

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мельников-Макарчук Кирилл Юрьевич

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА
(клинико-экспериментальное исследование)**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Сажин Александр Вячеславович,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	10
1.1. Определение, эпидемиология острого аппендицита, история аппендэктомии	10
1.2. Осложнения аппендэктомии	13
1.3. Анализ оптимального доступа для выполнения аппендэктомии	15
1.4. Концепция ускоренной реабилитации	17
1.5. Обзор отдельных компонентов улучшенной реабилитации в свете возможности и целесообразности их внедрения в программу для аппендэктомии	20
1.5.1. Информирование пациентов	20
1.5.2. Вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов.....	21
1.5.3. Регионарная анестезия	23
1.5.4. Лапароскопия низкого давления	24
1.5.5. Дренирование.....	25
1.5.6. Ирригация брюшной полости	27
1.5.7. Раннее энтеральное питание	28
1.5.8. Ранняя активизация.....	29
1.6. Исследование прогностического и диагностического уровня маркеров хирургического стресса	30
1.7. Протокол улучшенной реабилитации при экстренных оперативных вмешательствах	32
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	51
Глава 4. ТЕРМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОНОПОЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АППЕНДЭКТОМИИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	73
4.1. Введение. История электрохирургии	73
4.2. Принципы безопасности в монополярной электрохирургии	75
4.3. Материалы и методы экспериментального исследования	80
Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	97
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
ВЫВОДЫ	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	Ошибка! Закладка не определена.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106

ПРИЛОЖЕНИЯ	124
Приложение А (обязательное). Расчёт необходимой выборки для достижения заданной мощности исследования после проведения пилотного исследования...	124
Приложение Б (справочное). Шкала Gomes (2015)	126
Приложение В (справочное). Классификация операционно-анестезиологического риска	127
Приложение Г (справочное). Классификационно-диагностическая схема перитонита по В. С. Савельеву	130
Приложение Д (обязательное). Анкеты для пациентов и врачей.....	132
Приложение Е (справочное). Характеристики термографа FLIR A655sc	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Острый аппендицит (ОА) – наиболее частое заболевание в ургентной хирургии, риск возникновения которого на протяжении жизни составляет 7–8%. Аппендэктомия (АЭ) – самая распространенная из экстренных операций в абдоминальной хирургии [Сажин А. В. и др., 2015; Gorter и др., 2014].

Несмотря на полуторавековую историю лечения ОА, непрерывный прогресс хирургической тактики и совершенствование медицинского оборудования, почти у 10% пациентов послеоперационный период сопровождается осложнениями, оставаясь на неизменном уровне в течение последних лет [Шабунин А. В. и др., 2018; Sartelli et al., 2018].

К наиболее частым осложнениям аппендэктомии относят поверхностную и глубокую раневую инфекцию, внутрибрюшную инфекцию области хирургического вмешательства (ВБ ИОХВ), интраоперационную травму органов желудочно-кишечного тракта и инфекции мочеполового тракта.

Одним из малоизученных вопросов осложнений АЭ является патогенез ВБ ИОХВ, в качестве возможной причины которой рассматривается термическая травма купола слепой кишки. Экспериментального подтверждения этой теории в литературе описано не было. Указанные осложнения не только приводят к повторной госпитализации и ведут к снижению качества жизни, но и, будучи несвоевременно диагностированными, могут становиться причиной летальных исходов [Тюрин И. Н. и др., 2019; Moghadamyeghaneh et al., 2016; Rice-Townsend et al., 2012].

Среди оперированных по поводу ОА в России за 2014 год летальность составила 0,13% [Оксенойт Г. К. и др., 2017]. По мировым данным, смертность после выполнения аппендэктомии составляет 0,07–0,7% и возрастает до 0,5–2,4% при осложненных формах ОА [Blomqvist et al., 1998; Margenthaler et al., 2003].

Помимо осложнений, важным вопросом, интерес к которому специалистов практического здравоохранения и исследователей в хирургии в последние годы возрастает, является качество реабилитационного периода и методы сокращения

его продолжительности. Исследования показали, что существенная часть пациентов после аппендэктомии испытывают выраженный болевой синдром и диспепсию [Sauerland, Jaschinski, Neugebauer, 2010; Sartelli et al., 2018].

В плановой хирургии вектор решения этих проблем направлен на разработку и внедрение протоколов улучшенной реабилитации (ПУР), которые показали обнадеживающие результаты при различных, в том числе травматичных, операциях [Тарасенко С. В., 2016; Раевская Е. и др., 2017; Тер-Ованесов К., 2017; Bardram et al., 1995; Engelman et al., 1994; Kehlet H, 1999].

В стремлении улучшить результаты лечения пациентов, первично концепция протокола ускоренной реабилитации была представлена в конце 1980-х годов [Krantz et al., 1990; Møiniche et al., 1992].

Публикация результатов большого количества исследований по поводу обширных оперативных вмешательств на сердце, лапароскопических операций на толстой кишке, операций на сигмовидной кишке, сделала очевидной возможность и необходимость дальнейшего изучения ПУР для выполнения оперативных вмешательств на различных органах и системах [Гольбрайх М., 2019; Негардинов А., 2019; Gustafsson et al., 2019; Nelson et al., 2019; Nygren et al., 2012].

Степень разработанности темы исследования

Значительная частота ОА, структура и частота осложнений АЭ делают актуальным вопрос о разработке ПУР, использование которого потенциально могло бы способствовать улучшению качества послеоперационного периода и снижению уровня осложнений, а также оценке потенциальной возможности его использования в условиях скоромощного стационара [Hamill et al., 2017].

В то же время для экстренной хирургии в целом, и АЭ в частности, ПУР до настоящего времени не разработан: в литературе не было найдено проспективных рандомизированных исследований ПУР, включающих все формы ОА и исследований, проведенных на неселектированных группах пациентов.

Важным вопросом, определяющим эффективность ПУР является процент их успешной имплементации, как в целом, так и отдельных их компонентов. Применительно к ОА ограничивающим фактором для широкого внедрения мето-

дов улучшенной реабилитации является urgentный характер патологии. Возможность реализации протоколов в экстренной хирургии значительно ниже, чем в плановой, и составляет 57% и 77% соответственно [Paduraru et al., 2017].

Отдельным вопросом в общей концепции изучения условий развития осложнений, является гипотеза о нагреве купола слепой кишки во время АЭ с использованием электрохирургического оборудования и его потенциальный вклад не только в развитие ВБ ИОХВ, но и влияние на травматичность операции в целом [Jervoise et al., 2011]. Изучение данного вопроса может быть реализовано в качестве задачи в форме экспериментального исследования.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с острым аппендицитом путем разработки и внедрения протокола улучшенной периоперационной реабилитации.

Задачи исследования

1. На основании программы из плановой хирургии разработать модифицированный протокол ускоренной реабилитации для пациентов с острым аппендицитом.

2. Оценить возможность реализации модифицированного протокола улучшенной реабилитации в условиях скоромощных стационаров при помощи проспективного рандомизированного многоцентрового исследования.

3. Изучить эффект от применения модифицированного протокола улучшенной реабилитации с позиций продолжительности госпитализации и качества послеоперационного периода.

4. Выявить степень безопасности протокола с позиций частоты осложнений и повторных госпитализаций.

5. Изучить динамику концентрации кортизола в периоперационном периоде у пациентов, пролеченных с использованием модифицированного протокола и по стандартным принципам периоперационного ведения.

6. В эксперименте оценить условия внутрибрюшной инфекции области хирургического вмешательства при помощи изучения температурных процессов в тканях при использовании монополярной коагуляции во время аппендэктомии.

Научная новизна. В рамках проспективного рандомизированного исследования произведена оценка эффективности применения модифицированного протокола улучшенной реабилитации для лечения острого аппендицита у неселектированных больных в формате рандомизированного контролируемого исследования. Проведено экспериментальное исследование по изучению механизмов развития послеоперационных осложнений, в котором использованы современные высокоточные методы визуализации распространения тепла в тканях при использовании МЭК. Выявлены факторы-предикторы возникновения внутрибрюшных осложнений при выполнении лапароскопической аппендэктомии. Проведена оценка уровня периоперационной стрессовой реакции в ургентной хирургии и оценена ее прогностическая и диагностическая ценность.

Теоретическая и практическая значимость работы. На базе имеющихся рекомендаций по улучшенной реабилитации в плановой хирургии, новых, ранее не изучавшихся в составе единых протоколов компонентов и разработанной оригинальной методики комбинированной пролонгированной локальной анестезии и регламентирующих документов по оказанию экстренной медицинской помощи разработан воспроизводимый модифицированный протокол улучшенной реабилитации. Достигнуто значительное уменьшение послеоперационного болевого синдрома и длительности госпитализации у пациентов с острым аппендицитом. Разработана концепция предотвращения осложнений при АЭ.

Методология и методы исследования

Проведено многоцентровое рандомизированное клиническое исследование на базе ГБУЗ ГКБ им. Н. И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ в период с октября 2016 г. по сентябрь 2018 г.

На основании пилотного исследования необходимый объем выборки РКИ составил 96 пациентов ($n_1 = n_2 = 48$), при заданной мощности 90%, ошибке – $\alpha = 0,05$. После достижения запланированного размера групп набор пациентов был продолжен в связи с возможным исключением пациентов из исследования в период послеоперационного наблюдения.

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.Inc).

Положения, выносимые на защиту

1. Протокол улучшенной реабилитации может применяться в условиях общехирургических скорпомощных стационаров
2. Использование модифицированного протокола ускоренной реабилитации сопровождается уменьшением продолжительности госпитализации и улучшением качества послеоперационного периода
3. Использование модифицированного протокола не сопровождается увеличением количества осложнений и повторных госпитализаций
4. Интенсивность латерального нагрева тканей при использовании МЭК пропорциональна длительности электрокоагуляции, но не зависит от мощности воздействия.
5. Выполнение мезоаппендэктомии сопровождается снижением уровня послеоперационных внутрибрюшных осложнений у пациентов с ОА.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность представленных результатов обеспечена использованием адекватных современных методик сбора и обработки информации, точных методов многомерного статистического анализа, позволяющих осуществить коррекцию оцениваемых параметров и вносить поправки на действие влияющих факторов в их многообразии.

Апробация диссертации. Основные результаты работы доложены и обсуждены: на Международном конгрессе Европейского общества эндоскопических хирургов (Лондон, 2018,); II Конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК» (Москва, 2016); Первом съезде хирургов ЦФО (Рязань, 2017); Общероссийском хирургическом форуме совместно со съездом эндоскопических хирургов России (Москва, 2018, 2019).

Личный вклад автора. Идея диссертационной работы и её реализация принадлежат автору, а именно: углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, планирование научной работы, разработка подходов, сбор клинического материала (самостоятельное выполнение и ассистенция на операциях, ведение пациентов в пред-, послеоперационном периоде), анализ и интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизация, статистическая обработка и описание полученных данных, написание и оформление основных публикаций по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2–4 паспорта специальности.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение. Протокол улучшенной реабилитации для лечения пациентов с ОА используются в практике экстренных хирургических подразделений ГБУЗ ГКБ им. Н. И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ, в учебном процессе у студентов, ординаторов и аспирантов кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 печатных научных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 2 – в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 134 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 27 таблицами. Указатель литературы включает 170 источников, из них 17 – отечественных и 153 – зарубежных авторов.

Глава 1. НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Определение, эпидемиология острого аппендицита, история аппендэктомии

Острый аппендицит (ОА) – воспалительное заболевание червеобразного отростка слепой кишки. Острый аппендицит может прогрессировать до перфорации или перитонита, развитие которых не только осложняет выполнение операции, но и значительно ухудшает течение послеоперационного периода, и сопровождается достоверным увеличением количества послеоперационных осложнений и летальных исходов [122]. Острый аппендицит – самое распространенное заболевание в структуре экстренной хирургической патологии [1]. Аппендэктомия является самым распространенным оперативным вмешательством в экстренной абдоминальной хирургии [48, 165]. Наиболее часто заболевание возникает в возрасте от 10 до 30 лет с соотношением мужчины: женщины около 1,4 : 1 [122].

При попытке оценки мировой статистики возникновения ОА, сделанным на основе 120 исследований в 21-м веке, частота возникновения аппендицита или выполнения аппендэктомии составляет 100 (на 100000 человек/год) для Северной Америки. Для стран Восточной Европы частота возникновения заболевания составляет 105 случаев, для стран Западной Европы увеличивается до 151 случая на 100000 человек/год. Распространенность ОА выше в новых индустриальных странах Азии, Ближнего Востока, Южной Америки (Южная Корея – 206, Турция – 160, Чили – 202 на 100000 человек/год, соответственно) [38].

По данным Addiss, в 1979–1984 годах в США ежегодно выявлялось около 250000 случаев ОА, что, по оценкам, привело к нагрузке на систему здравоохранения в объеме 1 миллиона койко-дней в год. Наиболее часто патология отмечалась у лиц 10–19 лет (23,3 случая на 10000 человек в год), у мужчин частота возникновения патологии была выше, чем у женщин во всех возрастных группах (общее отношение вероятности 1,4 : 1). Отмечено снижение частоты возникновения ОА с 1970 по 1984 гг. на 14,6% [1].

В России в 2014 г. на стационарном лечении находились 225636 больных ОА, 224412 из них (99,45%) были оперированы. Аналогично данным Addiss, наиболее часто патология была диагностирована у пациентов в возрасте от 10 до 19 лет. Актуальные отечественные данные показывают снижение в этой группе (10–19 лет) заболеваемости на 4,6%, в то время как в средней и старшей возрастных группах (30–69 лет) отмечается увеличение заболеваемости на 6,3% [163]. Однако к 2018 году в России было госпитализировано почти на 50000 пациентов меньше (176131), из них 174459 были оперированы. Таким образом, за прошедшие 5 лет количество пациентов с ОА снизилось на 22%. При анализе летальности ее более высокий уровень отмечается в тех федеральных округах России, где применение лапароскопических технологий наименьшее (в Южном ФО доля лапароскопических аппендэктомий 18,2%, летальность 0,17%; Приволжский ФО – 8,3% и 0,15% соответственно), в то время как в г. Москва, где доля лапароскопических аппендэктомий составляет 89,6%, летальность – 0,05% [111].

Несмотря на то, что соотношение мужчин и женщин с ОА в России составляет соответственно 1,45 : 1, количество оперативных вмешательств (включая не только аппендэктомии, но и диагностические лапароскопии) больше у женщин, что связано с гинекологическими заболеваниями, протекающими под маской ОА. [156].

Впервые аппендикс был упомянут Аретеем из Каппадокии в 30 году н. э. [79]. Детальное описание этого органа относят к работам итальянского анатома Беренгарио да Капри (1521 г.), в которых он говорил о «замкнутой полости» на куполе слепой кишки. В 1543 г. Везалий упомянул аппендикс, как один из просветов в ходе слепой кишки, наряду с соединениями последней с тонкой и толстой кишкой. В 1561 г. Фаллопий, описывая аппендикс, впервые сравнил его форму с червеобразной [44]. Спустя 2 века Лоренц Хайстер на аутопсии обнаружил и описал абсцесс, прилежащий к гангренозному аппендиксу. К 1735 году относится первое сообщение об успешной аппендэктомии (через разрез мошонки, выполненный по поводу грыжи и калового свища), данное Клодом Амандом. Операция была выполнена в госпитале Святого Георгия в Лондоне и стала скорее

случайной – пациентом был 11-летний мальчик, чей аппендикс оказался перфорирован булавкой, которую он проглотил [6].

Лишь в 1827 году Франком Мелье (Париж, Франция) были не только описаны шесть эпизодов аутопсии с гангренозным аппендицитом, но и впервые высказано мнение о необходимости хирургического удаления аппендикса. У одного пациента развитие заболевания было заподозрено еще при жизни [109].

Схожим с операцией Аманды случаем является ошибочное описание в качестве первой аппендэктомии операции, выполненной Р. Дж. Холлом в 1886 г. Хирург из госпиталя Рузвельта (Нью-Йорк, США) оперировал 17-летнего пациента по поводу невправимой паховой грыжи. Содержимым грыжи на операции оказался перфорированный аппендикс, который был успешно удален, при этом также был задренирован тазовый абсцесс. Частью хирургического сообщества операция Холла признается первой аппендэктомией, однако за три года до него 10 мая 1883 года А. Гроузом было выполнено удаление аппендикса 12-летнему мальчику с острой болью в правых нижних отделах живота. Операция закончилась успешно. Несмотря на то, что Гроуз оставил несколько набросков статей, описывающих это событие, ни одна из них не была опубликована, и об операции не было известно до момента выхода его автобиографии в 1934 году [148].

Термин «аппендицит» впервые использовал в своей лекции патофизиолог Реджинальд Фитц в 1886 году, в которой им также были описаны клинические симптомы заболевания [40]. Аппендэктомия по поводу неосложненного ОА была выполнена Э.Р. Катлером в 1887 году, который доложил об этом случае в работе, опубликованной в 1889 году. В том же году Чарльз Мак-Бурней подготовил первый доклад о патологии червеобразного отростка с обобщением опыта его лечения, при этом им были обобщены и сформулированы выводы о необходимости хирургического лечения аппендицита. В 1894 г. П. И. Дьяконов первым в России удалил червеобразный отросток у ребенка. В 1898 г. Н. М. Волкович и П. И. Дьяконов разработали операционный доступ для выполнения аппендэктомии, который впоследствии в отечественной хирургии приобретает качество «универсального». В 1908 г. Д. С. Щеткин предложил «симптом раздражения брюшины», ко-

торый впоследствии стал одним из важнейших симптомов острого воспаления в брюшной полости, определяющим хирургическую тактику. К началу XX века относится утверждением хирургического метода лечения ОА в качестве безальтернативного. В 1934 г. Ю. Ю. Джанелидзе предложил тактику срочной госпитализации и ранней операции во все сроки от начала заболевания. К этому периоду заканчивается общепринятая стандартизация техники аппендэктомии. В 1967 г. на III Всесоюзной конференции хирургов принято решение: при подозрении на ОА необходима срочная госпитализация в хирургическое отделение; при достоверном диагнозе показана немедленная операция независимо от сроков заболевания и формы воспаления (за исключением плотного, неподвижного, хорошо отграниченного инфильтрата); при неясном диагнозе показано стационарное наблюдение с привлечением дополнительных методов исследования; при невозможности исключить ОА – диагностическая операция [159].

В течение последующих десятилетий техника операции оставалась неизменной. Вехой в современной истории является выполненная в 1980 г. Куртом Семмом первая лапароскопическая аппендэктомия (ЛАЭ), о которой он сообщил в 1983 г. в статье [129], за что подвергся серьезной критике со стороны медицинского сообщества. Первые попытки опубликовать результаты были отвергнуты, и журнал *American Journal of Obstetrics and Gynecology* назвал предпринятую технику «неэтичной». Президент немецкого общества хирургов потребовал, чтобы Семм был лишен медицинской практики. Для преодоления догм и запретов понадобилось около 10 лет, после чего лапароскопия стала золотым стандартом для выполнения данных операций [14, 129, 130, 157].

Нерешенными остаются вопросы улучшения качества послеоперационного периода у пациентов с различными формами ОА, снижения болевого синдрома после операции, сокращения количества осложнений, о чем будет сказано далее.

1.2. Осложнения аппендэктомии

Несмотря на длительную историю лечения ОА, осложнения в послеоперационном периоде отмечаются почти у 10% пациентов, а частота возникновения

осложнений не снижается, даже несмотря на совершенствование хирургической тактики [120, 170].

В структуре осложнений чаще всего отмечается раневая инфекция (глубокая и поверхностная), последствия интраоперационной травмы органов желудочно-кишечного тракта, развитие осложнений со стороны мочеполового тракта. Осложнения не только приводят к повторной госпитализации в 3,7–8,7% и ведут к снижению качества жизни, но также могут становиться причиной летальных исходов [88, 112, 158].

В обширном исследовании ($n = 1790$) после выполнения аппендэктомии отмечено развитие внутрибрюшных абсцессов у 1,4% пациентов, а фактором риска определено интраоперационно выявленное скопление инфицированной жидкости в брюшной полости [27]. В систематическом анализе 37 исследований поздних п/о осложнений было выявлено, что наиболее частыми из них являются кишечная непроходимость (до 1,0%) и послеоперационные вентральные грыжи (0,7%) [110].

При проведении многоцентрового исследования POSAW ($n = 4097$) оценивались исходы лечения у пациентов, которым выполнялась открытая ($n = 1809$) и лапароскопическая ($n = 2215$) аппендэктомии. Через 7 дней после выполнения оперативного вмешательства получены данные о 3117 пациентах. Было выявлено 287 случаев осложнений (9,2%), из которых 60 составили внутрибрюшные абсцессы (1,9%), 194 – раневых инфекций (6,2%), в 6 случаях отмечался послеоперационный парез кишечника (0,2%). За 2667 (65,1%) пациентами наблюдали в течение 30-дневного послеоперационного периода, частота осложнений в этом временном интервале составила 3,3%. К ним относились внутрибрюшные абсцессы (1,3%), раневая инфекция (1,9%), парез кишечника (0,1%), другие внутрибрюшные инфекции (0,2%), и другие медицинские осложнения (0,2%). Общая летальность составила 0,28% [120].

В исследовании Pol-LA ($n = 4618$) выявлен 51 случай возникновения внутрибрюшных абсцессов после оперативного лечения ОА (1,10%). Наиболее значимым фактором риска авторы считают наличие осложненных форм ОА, а само наличие абсцесса брюшной полости было ассоциировано со значительной частотой

той повторных госпитализаций, длительностью госпитализации более 8 суток и необходимостью повторных оперативных вмешательств [101]. Andersson и соавт. описывают сравнение результатов лечения 223543 пациентов с ОА, они выявили следующие любопытные закономерности: негативная аппендэктомия (выполнение аппендэктомии при морфологически неизменном аппендиксе) сопровождается более высокой летальностью, чем ОА, осложненный перфорацией, и остается таковой в течение 5 лет. Лапароскопическая АЭ сопровождалась такой же 30-суточной летальностью, как и открытая АЭ, но более низкой, чем ожидалось, пятилетней летальностью [8].

Летальность среди оперированных по поводу ОА пациентов в России за 2014 год составила 0,13% [163].

По мировым данным, смертность после выполнения аппендэктомии составляет 0,07–0,7%, и может возрастать до 0,5–2,4% при осложненных формах ОА [15, 85].

1.3. Анализ оптимального доступа для выполнения аппендэктомии

Этап революционных изменений, открытый вместе с началом использования лапароскопического доступа, создал перспективы для дальнейшего развития малоинвазивных методик. Вместе с тем, более оптимального и еще более малоинвазивного доступа, чем лапароскопический, на сегодняшний день не найдено. Эволюция лапароскопической хирургии привела к появлению однопортовых техник, которые, однако, не показали преимуществ над трехпортовой лапароскопией. В материалах Сажина А. В. и соавт. указывается на сопоставимость результатов традиционной и однопортовой ЛАЭ при неосложненном аппендиците по основным показателям (п\о болевой синдром, длительность госпитализации, кол-во п\о осложнений) при достоверно большей длительности оперативного вмешательства [153]. Эти данные коррелируют с работами иностранных авторов [43].

В обзор базы данных Cochrane, проведенный Sauerland и соавт, было включено 56 исследований, в которых результаты выполнения ЛАЭ сравнивались с ОАЭ. Было обнаружено, что раневые инфекции реже возникали после выполнения ЛАЭ,

однако последняя сопровождалась большим количеством внутрибрюшных абсцессов и удлинением операции на 10 минут больше. Болевой синдром в первые сутки был ниже в группе лапароскопической операции, как и продолжительность госпитализации – на 1,1 дня. Скорость возвращения к обычной активности, восстановления работоспособности, возможности занятий спортом была также выше в группе ЛАЭ [121]. В более современном по сравнению с анализом Saurland исследовании 16263 пациентов (3422 (21,0%) ЛАЭ и 12841 (79,0%) ОАЭ) ЛАЭ сопровождалась меньшим количеством раневых и схожим процентом (3%) интраабдоминальных инфекционных осложнений. После множественного мультивариантного регрессивного анализа было выявлено положительное влияние ЛАЭ на снижение количества случаев инфекционных осложнений в целом [151].

Ретроспективные данные из академических медицинских центров и клинических госпиталей в США включили в себя 41085 пациентов, подвергшихся ОАЭ, и 19151 пациентов, которым была выполнена ЛАЭ. Авторы исследования отмечают, что выполнение ЛАЭ позволило добиться уменьшения длительности госпитализации (2,5 против 3,4 дней по сравнению с ОАЭ), снижения частоты повторной госпитализации в течение 30 дней (1,0% против 1,3%), и меньшего общего уровня п/о осложнений (6,1% против 9,6% соответственно), без достоверных различий в смертности и стоимости лечения. [95].

Получены результаты обширного исследования, охватившего 573244 взрослых, из которых у 65,2% была выполнена ЛАЭ. Ее применение в случаях неосложненного ОА было ассоциировано со снижением внутрибольничной смертности, общего уровня осложнений, длительности госпитализации, при более высоких расходах на лечение в сравнении с ОАЭ. В то же время, при оперативном лечении осложненного (перфорацией) ОА в группе ЛАЭ отмечены более низкие уровни осложнений, смертности, длительности госпитализации и сокращение общих расходов на лечение [86].

В связи с тем, что по зарубежным данным неосложненный ОА может быть излечен консервативными методами – при помощи антибиотикотерапии, представляется целесообразной привождение данных по эффективности этого подхода

[146]. Исходя из рекомендаций по лечению ОА, следует, что антибактериальная терапия в виде монокомпонента может с успехом применяться у отобранных групп больных, которые хотели бы избежать оперативного лечения и согласны с возможным риском рецидива до 38% (УД-1, УР А) [122].

Тем не менее, согласно данным Американского Колледжа Хирургов (ACS), Общества хирургии пищеварительного тракта (SSAT), Общества Американских Гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES), Европейской Ассоциации эндоскопической хирургии (EAES), Всемирного Общества Экстренной Хирургии (WSES), АЭ – метод выбора при лечении острого неосложненного аппендицита. Антибактериальное лечение безопасно в качестве первичного подхода для лечения пациентов с неосложненным ОА, однако консервативный подход является менее эффективным в долгосрочной перспективе в виду значительного уровня рецидивирования (УР 1А) [49, 62, 122].

В заключение, Всемирное Общество Экстренной Хирургии в руководстве по диагностике и лечению ОА рассматривает ЛАЭ как основной метод лечения ОА. Мета-анализы клинических исследований показали, что в лечении отдельных категорий пациентов: детей, лиц пожилого и старческого возраста, страдающих сопутствующими заболеваниями, ожирением, а также у небеременных женщин и пациентов с осложненным ОА ЛАЭ доказала преимущества над традиционной аппендэктомией при наличии у хирурга соответствующих навыков. Это позволило профессиональным медицинским сообществам рекомендовать ее в качестве операции выбора [119, 160].

1.4. Концепция ускоренной реабилитации

В стремлении улучшить результаты лечения пациентов, первично концепция протокола ускоренной реабилитации была представлена Н. Kehlet для проведении плановых оперативных вмешательств в конце 1980-х годов [72, 89].

Стратегия состояла в объединении комплекса мер, направленных на обучение и психологическую адаптацию пациентов, компенсацию сопутствующих заболеваний до вмешательства, оптимизацию проведения анестезии и улучшение

методик послеоперационного обезболивания, ограничение применения дренажей и зондов, а также на раннее пероральное кормление и активизацию больных [81]. Сформированная при этом объединении программа получила название fast-track, в последствии замененного на ERAS (Enhanced Recovery After Surgery).

Интересно, что в отечественной литературе термин «enhanced recovery» чаще трактуется как «ускоренное восстановление», хотя слово «enhanced» переводится как «усиленный, усовершенствованный» [155, 161, 169]. Вероятно, это связано с наследием от использования ранее общепринятого термина «fast track», («быстрое ведение пациентов»), от которого позднее отказались в пользу формирования термина «enhanced recovery» (аналог в русскоязычной литературе – термин «программа улучшенной/ускоренной реабилитации» – ПУР).

Концепция улучшенной реабилитации была с энтузиазмом принята медицинской общественностью и стала активно внедряться в практику плановой хирургии после публикации первых обнадеживающих результатов использования протокола для операций на толстой кишке. Результаты сравнительных исследований у пожилых пациентов высокого риска, подвергшихся операциям на толстой кишке, показали, что использование протокола ведет к уменьшению длительности госпитализации и уровня п/о осложнений. У пациентов отмечалось сокращение времени до появления первого стула (медиана 1 сут. в группе ускоренной реабилитации, 4 сут. – в стандартной), уменьшение длительности госпитализации (медиана 2 сут., против 12 сут. в стандартной группе). В группе ускоренной реабилитации также не отмечалось угнетения респираторной функции, снижения массы тела, нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузкам в п/о периоде по сравнению с контрольной группой [12].

Публикация результатов большого количества исследований по поводу обширных оперативных вмешательств на сердце, лапароскопических операций на толстой кишке, операций на сигмовидной кишке, сделала очевидной возможность и необходимость дальнейшего изучения ПУР для выполнения оперативных вмешательств на различных органах и системах [11, 36, 68, 164, 167, 168]. В литературе описаны данные о разработке и эффективном и безопасном использовании в

хирургической практике протоколов для различных патологий при операциях на органах малого таза, онкогинекологических вмешательствах, в колоректальной хирургии, ортопедии, торакальной хирургии [51, 94, 96, 154, 162].

Компоненты протокола ускоренной реабилитации принято разделять на три группы, соответствующие периодам – предоперационному, операционному, послеоперационному [51]. К первой группе относят подробное информирование пациентов перед оперативным вмешательством о его характере и особенностях послеоперационного периода, обучение техникам физической реабилитации, согласование ее индивидуального плана (здесь и далее уровень рекомендаций и степень доказательств УР: сильный, 1С), введение жидкости и углеводов (УР: слабый, 2В), отказ от длительного голодания до операции (УР: сильный, 1А), селективный отказ от механической подготовки толстой кишки (УР: слабый, 2В), профилактику тромбоэмболических осложнений, отказ от премедикации с использованием опиоидов (УР: сильный, 1В).

Во время наркоза применяются короткодействующие анестетики, ограничительная стратегия инфузионной терапии (УР: сильный, 1В), проводится согревание пациента с целью поддержания нормотермии, общее обезболивание дополняется эпидуральной анестезией (УР: сильный, 1А) или введением в область хирургического доступа анестетиков пролонгированного действия, а сама операция проводится с применением минимально инвазивных доступов. Одним из важных компонентов также является отказ от профилактического дренирования (УР: сильный, 1В) и применение средств для профилактики тошноты и рвоты (УР: сильный, 2В) [37].

Для послеоперационного обезболивания используется эпидуральная анестезия в сочетании с пероральными формами НПВС, ограничивается применение назогастральных зондов и катетеров (УР: сильный, 1В). Вышеперечисленные компоненты позволяют осуществить важные составляющие послеоперационного ведения пациентов – раннюю активизацию (УР: сильный, 1С) и раннее энтеральное питание (УР: сильный, 1В) [24].

Прежде чем стать единой программой, описанные компоненты протокола были опробованы в клинике изолированно друг от друга [51].

Эффективное применение программ ускоренной реабилитации в плановой хирургии открыло перспективы для их внедрения в неотложной хирургической практике. Однако, как в экстренную хирургию в целом, так и в лечение ОА в частности, прямой механический перенос программ, разработанных для плановой хирургии, без их соответствующей адаптации невозможен. При лечении ОА, в связи с необходимостью экстренного оперативного вмешательства, не все компоненты протокола могут быть выполнены, а часть из компонентов не выполняется в принципе (напр., механическая подготовка толстой кишки, обучение до госпитализации). В литературе описаны данные по применению отдельных компонентов протокола при выполнении аппендэктомии, но не проводилась оценка их совокупной эффективности. Следует отметить, что ПУР является меняющейся, адаптирующейся системой, а не догматическим набором практик. Компоненты, эффективность которых признается низкой или сомнительной уступают место в составе программ высокоэффективным подходам и методикам. В связи с этим представляется целесообразным привести литературные данные касательно изучения отдельных стандартных компонентов улучшенной реабилитации в экстренной хирургической практике, которые могли бы быть объединены в программу. Также важен анализ методик, показавших эффективность для снижения уровня осложнений в экстренной хирургии, которые никогда не изучались в составе мультимодального протокола.

1.5. Обзор отдельных компонентов улучшенной реабилитации в свете возможности и целесообразности их внедрения в программу для аппендэктомии

1.5.1. Информирование пациентов

Детальное обсуждение с пациентами особенностей предстоящего оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, потенциальных осложнений и мер их профилактики, требований к периоду реабилитации уменьшает страх и

беспокойство увеличивает степень доверия между врачом и пациентом, ведет к улучшению течения послеоперационного периода и сокращению сроков стационарного лечения за счет психологической готовности к ранней выписке и снижения количества стресс-ассоциированных осложнений [69, 132]. Так, в рандомизированном исследовании ($n = 60$) выявлена роль уровня стресса и тревоги в процессе заживления п/о ран. Выявлено, что беседа с психологом до операции и использование техник релаксации обеспечивало снижение уровня стресса в основной группе что отражалось в улучшении регенерации ран за счет локального увеличения уровня гидроксипролина [17].

В вопросах подходов к предоперационному информированию пациентов было продемонстрировано, что более действенным вариантом являются прямые инструкции, а не общие рекомендации. Так, у пациентов, которым даны прямые инструкции по началу раннего питания в п/о периоде, отмечалось снижение длительности восстановления кишечной моторики до 2,6 дней, против 4,1 дней в группе общих рекомендаций [32]. Считается, что лучшим вариантом является совместная беседа пациента и его родственника с хирургом, анестезиологом и медсестрой [41].

1.5.2. Вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов

Этот компонент не является стандартным для ПУР, однако, учитывая парентеральный путь введения антибиотиков, а также возможное развитие антибиотик-ассоциированных осложнений, требует рассмотрения. В последние годы обсуждаются различные режимы антибактериальной терапии при лечении ОА [119]. При анализе данных Cochrane и PubMed Daskalakis A. и соавт. сделали вывод о том, что пациентам с ОА в большинстве случаев рекомендовано предоперационное назначение антибиотиков широкого спектра действия. Послеоперационное назначение антибиотиков рекомендовано только в случае осложненного аппендицита, в парентеральной форме, при этом продолжительность назначения должна быть регламентирована сроками разрешения клинических проявлений и нормали-

зацией лабораторных значений. Рекомендованная продолжительность курса составляет от 3 до 5 дней [7].

С другой стороны, при анализе 45 исследований ($n = 9576$), Andersen обнаружил, что антибактериальная терапия имеет определенные преимущества в вопросах предотвращения раневой инфекции и внутрибрюшных абсцессов в сравнении с плацебо [7].

WSES в редакции рекомендаций по лечению ОА от 2016 года придерживаются следующих позиций – антибиотикопрофилактика в случаях ОА рекомендована всегда (УД 1, УР А); назначение антибиотиков пациентам с неосложненными формами ОА после операции не рекомендовано (УД 2, УР В); при наличии осложненных форм ОА всегда рекомендовано использование антибактериальной терапии (УД 2, УР В). Режим применения антибиотиков должен основываться на клинических и лабораторных критериях, в целом, рекомендуется 3–5-дневный курс (УД 2, УР В) [30, 122]. Вопрос продолжительности антибактериальной терапии также дискуссионен: при сравнении однократного введения, трех- и пятидневного курса отдельные исследования не выявили между ними различий в раневых и внутрибрюшных осложнениях, однако продолжительное введение достоверно увеличивало риск антибиотико-ассоциированных заболеваний [91]. В проспективном исследовании ($n = 518$) осложненной интраабдоминальной инфекции доказано, что антибиотикотерапия фиксированной длительности (4 дня) имеет аналогичный эффект пролонгированному до полного разрешения клинической картины курсу лечения (8 дней). [124].

Таким образом, антибактериальная профилактика с учетом литературных данных признана обязательной, а послеоперационное введение антибиотиков должно проводиться строго по показаниям, с учетом клинической картины и лабораторных показателей у пациентов с осложненным ОА. Дифференцированный подход не только позволит оградить пациента от ненужных инъекций и пролонгации стационарного лечения, но и способствует снижению риска антибиотико-ассоциированных осложнений и антибиотикорезистентности.

1.5.3. Регионарная анестезия

В качестве одной из причин сохраняющегося в п/о периоде болевого синдрома при выполнении лапароскопических вмешательств рассматривается травматическое повреждение всех слоев брюшной стенки и особенно хорошо иннервированной брюшины при установке троакаров в брюшную полость [108]. Так как в ПУР принята упреждающая стратегия обезболивания, предупреждение развития болевого синдрома возможно при использовании эпидуральной анестезии или локальных анестетиков длительного действия для троакарных ран [64].

В обзоре 30 РКИ Kahokehr доказал, что даже в отсутствии эпидуральной, внутрибрюшная анестезия снижает уровень послеоперационного болевого синдрома и обусловленный этим расход опиоидов после выполнения ЛХЭ. Схожие результаты при выполнении плановых оперативных вмешательств (ЛХЭ) получены ещё рядом исследователей, при этом вывод оставался неизменным – использование местных анестетиков в местах троакарных разрезов [23, 55, 64, 78, 82, 99] или орошение ложа желчного пузыря анестетиком длительного действия [3, 28, 65, 66] – ведет к снижению болевого синдрома в послеоперационном периоде. На этом фоне авторы отмечают обратную корреляцию уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде с общей продолжительностью стационарного лечения [77].

В ургентной хирургии имеются малочисленные работы, оценивающие эффективность дополнительной местной анестезии. Так, Thanapal M. R. и соавт. оценивали влияние дополнительной интраабдоминальной местной анестезии у пациентов с ОА. Наблюдалось значительное снижение доз анальгетиков в послеоперационном периоде для снижения болевого синдрома до 0–1 балла по шкале ВАШ – 11 мг морфина (8,3–15,5) в группе плацебо в сравнении с 4 мг (3,0–6,0) в группе ропивакаина и 3,5 мг (2,0–5,0) в группе левобупивакаина [82]. Аналогичные эффекты описываются Y. Huang и соавторами [59].

Таким образом, использование местных анестетиков до разреза хотя и до сих пор не является обязательным компонентом отдельных ПУР, признано безопасным методом, который позволяет уменьшить выраженность послеоперацион-

ного болевого синдрома и метаболических стрессовых реакций организма, однако единого подхода к количеству, месту введения и выбору вида анестетика на данный момент не выработано [135]. Внутрибрюшное введение местных анестетиков рассматривается как должный элемент выполнения всех миниинвазивных вмешательств в ближайшем будущем [65].

1.5.4. Лапароскопия низкого давления

С началом популяризации лапароскопического доступа для выполнения оперативных вмешательств хирургов и анестезиологов интересовало влияние пневмоперитонеума на физиологические показатели состояния гомеостаза [118]. Повышение внутрибрюшного давления при создании пневмоперитонеума приводит к изменениям в деятельности респираторной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, печени [46]. Так, в экспериментальных исследованиях на животных показано угнетение кровотока в микро- и макроциркуляторном русле при повышении внутрибрюшного давления [149, 152], а также отмечены признаки гипоперфузии печени в виде повреждения гепатоцитов [140]. В исследовании степени негативного влияния повышенного давления в брюшной полости на спланхнотический кровоток обнаружено, что уже при увеличении с 10 до 15 мм рт. ст. отмечалось снижение кровотока на 40–54% в области желудка, на 32% – в тощей кишке, на 44% – в толстой кишке, на 39% – в печени и на 60% – в самой брюшине [126].

В литературе приводится большое количество сравнений использования стандартного (12–14 мм рт. ст., $n = 583$) и низкого давления в брюшной полости (8–10 мм рт. ст., $n = 509$), объединенных в Кокрейновские обзоры. В большинстве исследований оцениваются результаты лечения пациентов с низким анестезиологическим риском, перенесших плановые лапароскопические оперативные вмешательства (ЛХЭ). При этих условиях различия в интенсивности болевого синдрома, частоте возникновения болей в плече и шее (френикус-синдрома), а также потребности в анальгетиках достоверны в пользу группы низкого давления. Разница между группами по частоте конверсии из лапароскопической в открытую холе-

цистэктомии была статистически недостоверной. Качество жизни в п/о периоде, скорость восстановления после операции, сроки восстановления трудоспособности в этих исследованиях не оценивались. В пяти исследованиях не отмечено различий в группах в вопросе длительности госпитализации. Авторы этого обзора считают, что ЛХЭ с использованием низкого давления может быть успешно выполнена у примерно 90% пациентов [50].

По результатам мета-анализа РКИ, проведенного Ниа J. и соавт. (ЛХЭ, $n = 1263$), в группе минипневмоперитонеума отмечался более низкий уровень болевого синдрома после выполнения оперативного вмешательства. Время операции не отличалось. Длительность госпитализации была меньше в группе низкого давления ($P = 0,01$). Статистически достоверных различий в уровне хирургических осложнений или в количестве конверсий отмечено не было. Несмотря на имеющиеся данные о том, что использование минипневмоперитонеума связано с меньшим повреждением печени и почек при сравнении со стандартным давлением в брюшной полости, клинического значения этого факта у здоровых людей не найдено [97]. Таким образом, использование лапароскопии низкого давления также представляется обоснованным с позиций достижения минимального послеоперационного болевого синдрома и безопасным в плане отсутствия повышения риска конверсий или удлинения продолжительности операции. В условиях экстренной хирургии метод для вынесения рекомендаций изучен недостаточно.

1.5.5. Дренирование

К настоящему времени накоплены данные о том, что оставление дренажей с профилактической целью при большинстве хирургических вмешательств не несет пользы в плане профилактики осложнений или имеет негативные последствия для пациента, которые превышают возможную выгоду от их установки.

В отношении аппендэктомии, в систематическом анализе Cochrane, включившему в себя более 30 РКИ, не только не было выявлено каких-либо преимуществ от установки дренажей, но и была отмечена более высокая частота раневых осложнений в группах дренирования, по сравнению с недренированными пациен-

тами. Развитие каловых свищей было отмечено только у дренированных пациентов с частотой от 4,2 до 7,5%. Будучи неэффективным в профилактике послеоперационных осложнений, дренирование ассоциировалось с увеличением продолжительности госпитализации на 2 дня. В мета-анализе авторы делают вывод о том, что установка дренажей при ОА может быть вредна [103]. В другом исследовании при лечении осложненного ОА также не выявлено значимых различий в двух группах (с дренажами/без дренажей) в частоте возникновения раневых и внутрибрюшных инфекций после аппендэктомии. В группе дренирования отмечалась большая на 34% длительность госпитализации [26]. Piper показал, что дренирование скоплений менее чем в 100 мл не может ускорить выздоровление пациента, даже при наличии клиники перфоративного аппендицита [104].

Вместе с тем, существуют прямо противоположные данные. Так, при оценке результатов ЛАЭ ($n = 1790$) частота выявления внутрибрюшных абсцессов составила 1,4%. Основным статистически значимым фактором риска авторы считают скопления инфицированной жидкости в брюшной полости, при этом методом логистической регрессии выявлена статистически значимая связь между отсутствием дренажей в брюшной полости и развитием абсцессов [27].

По данным Aneiros Castro и соавт. ($n = 1736$) у пациентов с перфоративным аппендицитом ($n = 192$) различий в частоте раневых и интраабдоминальных осложнений между дренированными и недренированными пациентами не выявлено. В группе дренирования достоверно выше была продолжительность антибактериальной терапии, потребность в анальгетиках, увеличивалось время отказа от приема пищи, продолжительность оперативного вмешательства и длительность госпитализации [9].

В некоторых работах авторы указывают, что по их данным дренирование брюшной полости снижает частоту возникновения и уровень выраженности френдикус-симптома у пациентов, которым выполняются лапароскопические оперативные вмешательства [10]. Тем не менее, в систематическом обзоре на эту тему и этот эффект дренажей признан несостоятельным [34].

В целом, приведенные данные о частоте п/о осложнений сильно разнятся от исследования к исследованию. Это может быть обусловлено разными методиками подсчета и оценки, различными группами и категориями пациентов в выборках и другими факторами. По данным, которые включены в рекомендации WSES, при адекватной санации брюшной полости, дренирование её после выполнения лапароскопической аппендэктомии представляется нецелесообразным при отсутствии разлитого перитонита, и, напротив, ведет к возникновению осложнений и увеличению длительности госпитализации. При перитоните дренирование должно применяться с «разумной осторожностью» [4].

Таким образом, вопрос дренирования брюшной полости после оперативных вмешательств при неосложненном ОА, при адекватной санации брюшной полости в литературе описан исчерпывающе (дренирование не требуется). Эти данные могут быть взяты за основу при разработке протокола улучшенной реабилитации при лечении ОА. Вопрос дренирования брюшной полости при перфоративных формах ОА, осложненных разлитым перитонитом, остается открытым и требует дальнейшего изучения.

1.5.6. Ирригация брюшной полости

Адекватная санация брюшной полости является необходимым условием для отказа от дренирования. При этом в литературе описаны достаточно строгие подходы к тому, что должно считаться адекватной санацией брюшной полости. В проспективном исследовании ($n = 220$) St Peter и соавт. пациенты моложе 18 лет с перфоративными формами ОА были рандомизированы в две группы, в одной из которых брюшная полость промывалась минимум 0,5 л физиологического раствора, в другой выполнялось только осушение брюшной полости. Статистически достоверных различий в формировании п/о абсцессов (19,1% в группе осушения брюшной полости, 18,3% в группе ирригации ($p = 1.0$)), длительности госпитализации и среднем времени операции найдено не было [136]. На основании полученных данных St Peter не рекомендует ирригацию брюшной полости. Схожие

данные получил Moor, который также заявил об отсутствии пользы от применения ирригации в вопросе предотвращения интраабдоминальных абсцессов. [90].

Однако в другом РКИ у пациентов из группы ирригации выявлена меньшая частота образования п/о интраабдоминальных абсцессов (3,1% против 9,2%; $p = 0,039$), меньшее время первого отхождения газов ($25,2 \pm 16,5$ против $30,7 \pm 18,1$ часов, $p = 0,011$), и меньшая длительность госпитализации ($10,2 \pm 2,5$ против $12,5 \pm 2,8$ дней, $p < 0,001$), при большей продолжительности операции ($51,6 \pm 16,1$ против $41,5 \pm 15,2$ минут, $p < 0,001$). В отличие от предыдущего, авторы этого исследования считают, что обильная ирригация брюшной полости при выполнении ЛАЭ может снизить частоту возникновения п/о внутрибрюшных абсцессов у взрослых пациентов с осложненными формами ОА [137].

Таким образом, очевидной видится неоднородность накопленных данных, что требует дифференцированного подхода к выбору метода санации брюшной полости.

1.5.7. Раннее энтеральное питание

Скорейшее возобновление энтерального питания хорошо переносится пациентами даже после обширных операций на толстой кишке и обладает профилактирующим эффектом в отношении развития некоторых осложнений. В исследовании Dag A. и соавт. в группе раннего кормления быстрее возобновлялись перистальтика ($1,7 \pm 0,89$ сут. против $3,27 \pm 1,3$ сут.), а отхождение стула происходило раньше ($3,4 \pm 0,77$ сут. против $4,38 \pm 1,18$ сут.). В группах не было разницы относительно потребности в повторном назогастральном дренировании, общем уровне осложнений или частоты несостоятельности анастомоза. Длительность госпитализации была достоверно ниже в группе раннего кормления ($5,55 \pm 2,35$ сут. против $9,0 \pm 6,5$ сут., $p < 0,001$), отмечена его хорошая переносимость (85,9%) пациентами [29].

Опубликовано рандомизированное исследование эффективности и безопасности раннего кормления при экстренных вмешательствах на органах брюшной полости. Более половины пациентов, которые были включены в исследования, были оперированы по поводу ОА. Авторы не выявили влияния раннего кормле-

ния на длительность госпитализации и частоту развития послеоперационного пареза, однако оно признано безопасным для применения [70].

В другом исследовании, также относящемся к экстренной хирургии органов брюшной полости, при выполнении операций по поводу странгуляционной кишечной непроходимости, перфораций тонкой и толстой кишки, травматических повреждений органов брюшной полости и ОА преимущества раннего кормления, напротив, были выявлены. Так, длительность нахождения в отделении интенсивной терапии (1 сут. против 2 сут., $p = 0,038$), длительность госпитализации (9 сут. против 12 сут., $p = 0,012$) были выше в группе стандартного времени кормления. В группе раннего кормления также намного реже отмечались респираторные осложнения (13,6% против 47,5%, $p = 0,001$), что, по-видимому, может быть связано с более низкой частотой пареза кишечника [75].

В рандомизированных исследованиях Ali Sheikh и Kuzma [74] применимость и безопасность раннего кормления и у пациентов после ЛАЭ подтверждена сокращением сроков госпитализации ($2 \pm 0,55$ сут. против $4 \pm 1,2$ сут. $p < 0,001$) [131].

С учетом этих данных – раннее кормление может служить целесообразным компонентом протокола улучшенной реабилитации при лечении ОА.

1.5.8. Ранняя активизация

Обширные и неотложные оперативные вмешательства часто сопровождаются снижением функциональных возможностей организма и развитием астенического синдрома [87]. Ранняя активизация рассматриваются не только как эффективный метод профилактики тромбоэмболических осложнений, но и способ сокращения продолжительности реабилитационного периода.

В рандомизированном исследовании ($n = 108$), в котором оценивалось влияние ранней мобилизации на исходы при крупных онкологических операциях, показана доступность, безопасность и результативность данного метода в вопросах улучшения физического состояния больных. По данным авторов, при отсутствии негативных клинических эффектов отмечено положительное влияние ранней ак-

тивизации на функциональные способности пациентов после объемных оперативных вмешательств [5].

В 9 исследованиях ранней активизации отмечено снижение частоты развития тромбоза глубоких вен, уменьшение длительности госпитализации, улучшение функционального статуса пациентов [100].

Являясь обязательной частью ПУР в плановой хирургии, ранняя активизация является безопасным методом, использование которого может улучшить результаты лечения пациентов, и перспектива внедрения которого должна быть изучена применительно к экстренной хирургии.

1.6. Исследование прогностического и диагностического уровня маркеров хирургического стресса

Стресс – это совокупность неспецифических адаптационных реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов-стрессоров (физических или психологических), нарушающее его гомеостаз. Выделенная Г. Селье триада стресса включает в себя гипоплазию тимуса, появление язв на слизистой ЖКТ и гиперплазию коры надпочечников, которая связана с увеличением секреции катехоламинов и кортизола. Последний является одним из биологических маркеров стресса, который поддается измерению и может косвенно отражать степень изменения гомеостаза [39]. Кортизол – это глюкокортикоидный гормон стероидной природы, то есть в своей структуре имеет стерановое ядро. Помимо участия в стрессовых реакциях, данный гормон является регулятором углеводного обмена организма.

Хирургические вмешательства приводят к стимуляции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, и симпатической нервной системы по крайней мере за счет трех разных механизмов: гиповолемической стимуляции барорецепторов, афферентной болевой стимуляции и релизинга цитокинов в ответ на травматическое повреждение тканей и аффекта страха [143]. В исследовании концентрации кортизола в ответ на хирургическое вмешательство у взрослых, выявлено повышение его содержания на 75–150 мг/мл при больших операциях и на 50 мг/мл при малых [67].

В исследовании L. K. Taylor и соавт. проводилась оценка динамики уровня кортизола при оперативных вмешательствах у детей от 5 месяцев до 6 лет при плановых урологических операциях. По результатам этого исследования средние концентрации кортизола плазмы составили 4,21 до 5,71 мг/мл при каждом из 5 измерений, а достоверных отличий в значениях концентраций не выявлено ($p < 0,05$). Авторы считают, что минимально инвазивные урологические вмешательства не ведут к возникновению значимого стрессового ответа у детей [139].

В исследовании, проведенном Krikri A. и соавторами, проводилась экспериментальная оценка концентрации катехоламинов у свиней при лапароскопических и открытых оперативных вмешательствах. Уровни адреналина и норадреналина плазмы были значительно ниже при проведении лапароскопической холецистэктомии ($p < 0,05$) и адреналэктомии ($p < 0,01$) в сравнении с открытыми вмешательствами, в то время как статистически значимой разницы в концентрации кортизола при выполнении открытых и лапароскопических операций выявлено не было [73]. Другое исследование также продемонстрировало сохраняющийся интактным уровень кортизола при оперативных вмешательствах на шее [142].

Напротив, в анализе Kai Luo и соавт. результатов лечения 26 пациентов, которые были рандомизированы для выполнения им лапароскопической (14) и открытой (12) холецистэктомии, в обеих группах отмечалось повышение уровня кортизола в п/о периоде, однако в группе открытых операций это повышение было более значимым (достоверно выше в первые сутки послеоперационного периода, к третьим суткам концентрация эквивалентна в двух группах) [80]. В исследовании Ruiz-Tovar J и соавт. оценивался уровень С-реактивного белка и кортизола плазмы после выполнения лапароскопической рукавной резекции желудка (40 пациентов). Отмечены длительные сроки нормализации уровней С-РБ (12 месяцев) и кортизола (6 месяцев) до дооперационного уровня [117].

В ранее описанном исследовании Thanapal, помимо определения болевого синдрома по ВАШ, оценивался и уровень кортизола плазмы, который достоверно был ниже у пациентов группы внутрибрюшного введения анестетиков в сравне-

нии с группой плацебо [82]. Аналогичные данные отмечены и в обзоре Kahokehr, описанном ранее [78].

На концентрацию стресс-гормонов оказывает влияние также ургентность операции. В сравнении пациентов с ОА и перфорациями полых органов, с пациентами, перенесшими плановую холедохолитоэкстракцию и стентирование желудка было выявлено, что при плановых оперативных вмешательствах уровни кортизола соответствуют таковым у здоровых пациентов из контрольной группы, а при выполнении экстренных оперативных вмешательств средняя концентрация кортизола значительно повышается [128].

Таким образом, по данным литературы, кортизол широко используется как биологический маркер для объективизации уровня периоперационного стресса, однако исследований в экстренной хирургии недостаточно, а их результаты пока противоречивы.

1.7. Протокол улучшенной реабилитации при экстренных оперативных вмешательствах

Описанные разрозненные данные об оптимальных подходах к различным этапам лечения пациентов с ОА привели к пониманию необходимости их объединения в единый протокол ускоренной реабилитации и оценки его эффективности и безопасности. К настоящему моменту в литературе описаны следующие немногочисленные исследования:

Rochon и соавт. в нерандомизированном исследовании использовали протокол ускоренной реабилитации. Исследование проводилось на пациентах с ОА. Отмечено уменьшение длительности госпитализации, отсутствие негативных эффектов в сравнении с традиционным лечением в период до 30 суток, при этом элементы используемого протокола не раскрывались [116].

Trevino С. М. и соавт, в своей работе производили оценку экономической эффективности использования протокола ускоренной реабилитации, при проведении экстренных лапароскопических оперативных вмешательств по поводу ОХ и ОА. При этом критериями исключения из исследования авторы считали конвер-

сию и перфоративные формы аппендицита. При ретроспективном сравнении групп, выявлено различие в койко-дне в группах «до применения протокола» и «после применения протокола» (2,0 и 1,5 дней соответственно, $p < 0,02$). Уровень повторных госпитализаций, осложнений, удовлетворенности лечением был одинаковым в обеих группах [141].

При ретроспективном анализе Frazee R и соавторами использования протокола ускоренной реабилитации у детей с перфоративным ОА ($n = 55$) не было отмечено конверсий, средний койко-день составил 2,67 дней и находился в диапазоне от 1 до 12 дней (медиана 2 дня). Уровень п/о осложнений составил 20%, к ним относились внутрибрюшные абсцессы (10,9%), длительный парез кишечника (5%), развитие пневмонии (1,8%), застойной сердечной недостаточности (1,8%). Пять пациентов (9%) подверглись повторной госпитализации по причине возникновения внутрибрюшных абсцессов (5%), застойной сердечной недостаточности (1,8%), пневмонии (1,8%).

Авторы исследования признают, что использование протокола ускоренной реабилитации при остром перфорированном аппендиците ведет к уменьшению койко-дня при приемлемом уровне п/о осложнений и повторных госпитализаций [42].

Нужно отметить, что койко-день является интегральным показателем качества лечения, объединяющий многие факторы – от инвазивности процедуры до качества послеоперационного обезболивания. Следствием модификации хирургических техник и подходов является сокращение длительности госпитализации. Будучи не лишённым определенных недостатков, этот объединенный показатель позволяет косвенно оценить качество лечения пациентов и в свете оценки ПУР так как использование оптимальной оперативной техники, уровень послеоперационного болевого синдрома и длительность болей, наличие осложнений и их структура в конечном итоге влияет на длительность госпитализации. Однако, стоит отметить, что сокращение сроков госпитализации является не целью применения протоколов улучшенной реабилитации, а его следствием.

По данным национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ОА, средний койко-день при ОА составляет 2–4 суток [165]. В анализе 64

РКИ Т. Ukaі длительность госпитализации оценена в 3,9 суток (4240 пациентов (2165 – ЛА, 2153 – ОАЭ)). В группе ЛА средняя длительность госпитализации составила 3,21 дня [144]. В проспективном многоцентровом исследовании POSAW, проводившемся в 44 странах в 2016 году (4282 пациентов) средний койко-день в п/о периоде составил 3 дня, при этом лишь 172 пациента были выписаны в первые сутки [120]. Hamill J. К и соавт. отмечают необходимость создания протокола ускоренной реабилитации для ЛАЭ. Авторы исследования указывают на необходимость проведения большего количества рандомизированных контролируемых исследований в вопросах изучения протокола улучшенной реабилитации в экстренной хирургии [53].

В литературе не было найдено проспективных рандомизированных исследований ПУР, включающих все формы ОА.

Важным вопросом, определяющим эффективность протоколов улучшенной реабилитации, является возможность их применения как в целом, так и отдельных их компонентов. Возможность реализации достигает 57% при использовании ПУР в экстренной хирургии, и 77% в плановой [98].

Выявлено, что в плановой хирургии приверженность выполнению компонентов протокола является определяющей в отношении длительности госпитализации и количества осложнений [22]. При этом основным временным интервалом в нарушении протоколов считается ранний послеоперационный период, а основные проблемы обнаружены в процессе переобучения и изменения характера работы среднего медицинского персонала [107].

Значительная частота выполнения ЛАЭ, структура и частота п/о осложнений делают актуальным вопрос о разработке протокола улучшенного периоперационного ведения больных, использование которого способствовало бы снижению уровня п/о осложнений и летальности. Существует необходимость оценки его эффективности и применимости в целом и изучения отдельных компонентов в условиях экстренной хирургии.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава материалы и методы написана в соответствии с требованиями, предъявляемыми к представлению результатов подобных исследований, изложенных в руководстве Consort [127].

Тип исследования: проспективное многоцентровое не слепое рандомизированное исследование.

Место и период проведения исследования. Работа проведена на клинических базах кафедры общей хирургии педиатрического факультета (с 2017 года факультетской хирургии № 1 лечебного факультета) Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова в период с 01.10.2016 по 01.09.2018 на базе ГKB №4, ГKB №29, ГKB № 1, ГKB им. Буянова.

Диагностика острого аппендицита. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинической картины, выявления специфических аппендикулярных симптомов и данных инструментальных методов исследования. Проводилась комплексная оценка вероятности диагноза ОА с использованием шкалы Alvarado (Таблицы 2.1 и 2.2).

Таблица 2.1 – Шкала Alvarado

<i>Симптомы</i>	<i>Баллы</i>
Миграция боли в правую подвздошную ямку	1
Отсутствие аппетита	1
Тошнота, рвота	1
Болезненность в правой подвздошной ямке	2
Положительные симптомы раздражения брюшины	1
Повышенная температура	1
Лейкоцитоз	2
Смещение лейкоцитарной формулы влево	1
Всего	10

Таблица 2.2 – Интерпретация оценки по шкале Alvarado

Менее 5 баллов	Аппендицит маловероятен
5–6 баллов	Возможен аппендицит
7–8 баллов	Вероятен аппендицит
9–10 баллов	Аппендицит наиболее вероятен

При наличии 5–6 или менее баллов проводилось введение спазмолитиков и динамическое наблюдение за пациентами. При сохранении стабильного болевого синдрома и невозможности исключения диагноза ОА у этих пациентов выполнялась компьютерная томография с контрастным усилением (томограф Toshiba Aquilion One) для уточнения диагноза с последующим решением вопроса о выполнении оперативного вмешательства.

Клиническая классификация, используемая в работе. Для классификации заболевания интраоперационно использовалась шкала Gomes (Приложение Б, Таблица Б.1) и классификация В. С. Савельева (Приложение Г), в случаях наличия перитонита, для оценки его тяжести использовался Мангеймский индекс перитонита (Приложение Б, Таблица Б.2). Для классификации операционно-анестезиологического риска использованы шкалы МНОАР и ASA (Приложение В, Таблица В.1).

Методика рандомизации. Пациенты с диагнозом ОА рандомизировались в основную и контрольную группу исследования методом рандомизации по номеру истории болезни при поступлении в хирургическое отделение четные номера включались в основную группу, нечетные – в контрольную группу.

Мощность исследования. На основании пилотного исследования необходимый объем выборки РКИ составил 96 пациентов ($n_1 = n_2 = 48$, расчет приведен в Приложении А), при заданной мощности 90%. После достижения запланированного размера групп набор пациентов был продолжен в связи с возможным исключением пациентов из исследования в период послеоперационного наблюдения.

Критерии включения. Критериями первичного включения в исследование являлись:

- возраст старше 18 лет,
- подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании,
- операционно-анестезиологический риск I-II по ASA / 1–4 МНОАР.

Критерии исключения. Критериями первичного исключения из исследования являлись

- тяжесть состояния, исключающая возможность использования пневмоперитонеума и лапароскопического метода лечения (МНОАР > IV степени, ASA > III);
- отказ пациента от участия в исследовании;
- языковой барьер;
- беременность;
- перфорация отростка в области основания (Gomes 3b), у купола слепой кишки, что потребовало бы погружения культи отростка с использованием Z-шва
- в виду возможного влияния на формирование послеоперационных инфильтратов в связи с отсутствием культи червеобразного отростка;
- интраоперационное выявление плотного аппендикулярного инфильтрата;
- конверсия доступа в лапаротомию;
- перевод пациента в ОРИТ (ввиду невозможности осуществления протокола в условиях отделения интенсивной терапии).

Распределение пациентов по группам представлено на Рисунке 2.1 (диаграмма CONSORT).

Конечные точки исследования

Была определена первичная конечная точка исследования – продолжительность госпитализации, как интегральный показатель качества лечения.

Вторичная комбинированная конечная точка – количество осложнений, частота повторных госпитализаций, болевой синдром, частота диспепсии.

Все пациенты старше 50 лет при поступлении были консультированы терапевтом. В каждой группе – основной и контрольной – были выделены подгруппы ($n = 15$), в которых, начиная с дооперационного этапа, проводился анализ крови на сывороточное содержание кортизола в следующие временные интервалы: до вы-

полнения оперативного лечения (перед транспортировкой в операционную), через 4 часа после выполнения операции, через 12 часов после выполнения операции.

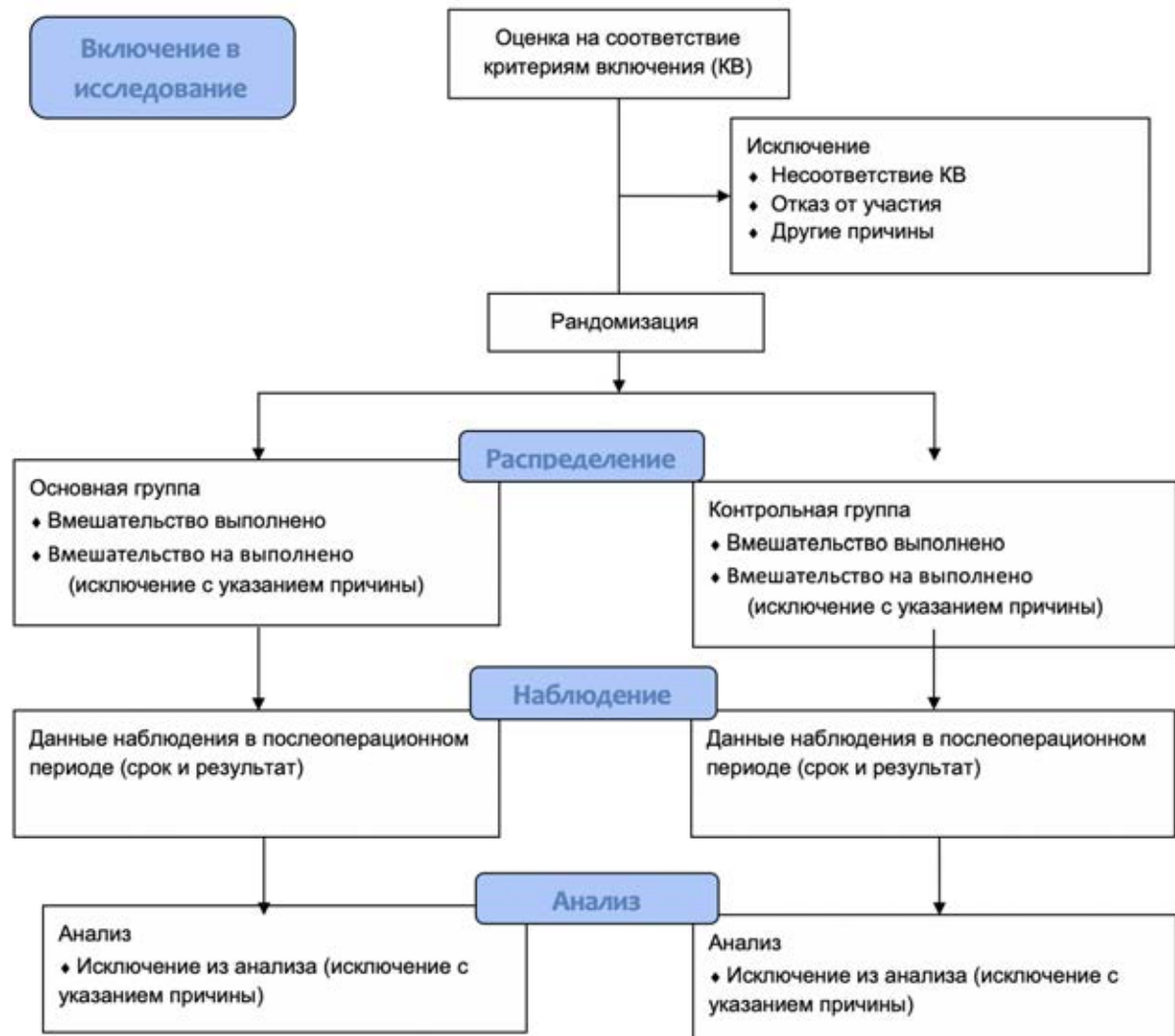


Рисунок 2.1 – Диаграмма CONSORT 2010

Для оценки состояния пациентов использовались следующие методы:

- 1) физикальные методы обследования пациента;
- 2) лабораторная диагностика включала определение: группы крови и резус-фактора, выполнение общего анализа крови, биохимического анализа крови, определения антител к вирусным гепатитам В и С, ВИЧ, реакции Вассермана;
- 3) ультразвуковое исследование брюшной полости и органов малого таза, выполнявшееся на УЗ-сканерах Imidav 300, Toshiba Nemio XG, с набором линей-

ных и конвексных датчиков 3.5, 7.5 и 15 МГц в условиях реального времени в диапазоне серой шкалы;

4) для определения концентрации сывороточного кортизола у 15 пациентов основной группы и 15 пациентов контрольной производился забор крови перед операцией, через 4 часа после оперативного вмешательства и через 12 часов послеоперационного периода. Технология забора крови в обеих группах не отличалась – с помощью вакуумной системы и иглы производился забор крови в пробирку с активатором формирования сгустка. После получения крови пробирка плавно несколько раз переворачивалась на 180 градусов, маркировалась. После чего пробирки центрифугировались при скорости не менее 3000 об/мин (Центрифуга лабораторная, ОПН-8) в течение 20 минут, и направлялась в рефрижератор. Пробирки с замороженной плазмой отправлялись в лабораторию в течение 12 часов после забора, где выполнялось определение сывороточной концентрации кортизола методом иммуноферментного анализ.

Хирургическое оборудование. Для выполнения лапароскопии использовались видеолапароскопические аппаратные передвижные стойки фирмы «Karl Storz», включающие системы фото- и видеофиксации, ксеноновый источник света, систему подачи жидкости и аспирации, электроагулятор с режимом монополярной электрокоагуляции (Таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Использованное оборудование

	<i>Название</i>	<i>Характеристика</i>
Телекамеры	Karl Storz HD WD 300-XX	3-чиповая видеокамера с разрешением 1024×768 точек / дюйм
Монитор	Karl Storz WD 24 HD	Диагональ 24 дюйма, HD
Электро-коагулятор	Karl Storz AUTOCON III	Монополярная коагуляция, мощность – до 300 Вт с шагом 5 Вт. Система поддержания постоянной мощности, стартового импульса, фильтр высокочастотных утечек
Осветители	Karl Storz Xenon Nova 175	Ксеноновый источник холодного света
Инсуффлятор	Karl Storz THERMOFLATOR SCB	Подача до 30 л/мин; оснащен фильтром

При выполнении лапароскопической аппендэктомии были использованы многоразовые 5 и 10 мм лапароскопические инструменты (Karl Storz, Medtronic-

Covidien). При выполнении лапароскопии для визуализации и манипуляций с червеобразным отростком использовались лапароскопические зажимы и соответствующие им по диаметру троакары.

Компоненты протокола в исследуемых группах

Основная группа (МПУР)

Дооперационный этап. По причине отсутствия протокола ERAS для ОА был разработан протокол, основанный на программе ERAS, предназначенной для плановой колоректальной хирургии. Выбор компонентов был продиктован возможностью их адаптации и реализации в условиях экстренной хирургии. Итоговый модифицированный протокол содержал не только известные и апробированные компоненты, но и те, которые были апробированы в плановой и экстренной хирургии, а также показали свою эффективность, но не были изучены до настоящего времени в составе единого протокола.

Предоперационный этап. На данном этапе проводилось детальное информирование пациентов о характере патологии, планируемом оперативном лечении, составлял вместе с пациентом план раннего реабилитационного периода, согласовывали возможность и преимущества ранней выписки. Помимо этого, пациенты получали на руки брошюру, содержащую подробную информацию о патологии, предстоящей операции, особенностях периода восстановления, контактных данных и прочем.

Интраоперационный этап

1. Применялась лапароскопия низкого давления (8–10 мм рт. ст.). При необходимости давление в брюшной полости последовательно повышалось до достижения хирургов комфортного уровня обзора операционного поля. Данные об уровне актуального внутрибрюшного давления на момент окончания операции и причинах повышения заносились в протокол.

2. Выполнялась мезоаппендискэктомия – удаление брыжеечки отростка проводилась при наличии любых признаков ее воспаления. В теоретических работах было показано, что оставленная в брюшной полости инфицированная брыже-

ежка может являться источником продленного воспаления и послеоперационных внутрибрюшных инфекционных осложнений [166].

3. Дополнительная местная анестезия. Проводилась инфильтрация раствором Ропивакаина 0,25% (Фармзащита НПЦ, Россия) брюшной стенки в области установки троакаров по 5 мл (Рисунок 2.2). Во время операции, после аппендэктомии 10 мл анестетика вводилось преперитонеально в пространство между внутренней косой и поперечными мышцами в правой подвздошной области. Снаружи пункционная игла устанавливалась в 2 см выше и медиально вершины треугольника Пти и проводилась до ощущения «провала», соответствующего прохождению ее фасции внутренней косой мышцы. В эту область, где проходят nn. Iliohypogastric и iliohypogastric вводилось 10 мл анестетика. Еще 5 мл вводилось предбрюшинно под контролем лапароскопа при продвижении иглы в сторону брюшной полости (Рисунок 2.3).



Рисунок 2.2 – Инфильтрация брюшной стенки раствором Ропивакаина перед выполнением кожного разреза

4. В соответствии с концепцией ограничения установки дренажей в основной группе дренирование выполнялось только при перфоративном аппендиците и диффузном/разлитом перитоните с гнойным характером экссудата, а также – при

периаппендикулярном абсцессе – на усмотрение хирурга при невозможности полноценной санации брюшной полости.



Рисунок 2.3 – Предбрюшинная инфильтрация Ропивокаином в проекции правой подвздошной ямки

5. Мощность электрохирургического воздействия составляла 30 Вт в режиме резания и коагуляции с целью ограничения области термической травмы. Использован режим Pure Cut и Forced Coag для резания и коагуляции соответственно. Подробнее о предпосылках к использованию электрокоагуляции низкой мощности в основной группе сказано в главе 4.

Послеоперационный этап. В дневное время (7–23 часа) проводилась активизация пациента спустя 2 часа после операции, в этот же временной интервал пациенту разрешалось пить, спустя 6 часов разрешалось энтеральное питание – при отсутствии диспепсии.

Контрольная группа (стандартное периоперационное ведение)

Предоперационный этап. Проводилось детальное информирование пациентов о планируемом оперативном лечении, брошюра не выдавалась.

Интраоперационный этап. Применялась лапароскопия стандартного (12–14 мм рт. ст.) давления. Дренаж устанавливался на усмотрение хирурга пациентам с ОА тяжести $Gomez \geq 3A$. Мезоаппендискэктомия выполнялась при наличии некротических изменений брыжеечки. Внутривнутрибрюшной анестезии, как и анестезии брюшной стенки, не выполнялось. Мощность электрохирургического воздействия составляла 60 Вт в режиме резания и коагуляции. Использован режим Pure Cut и Forced Coag для резания и коагуляции соответственно.

Послеоперационный этап. В дневное время пациент активизировался спустя 4–6 часов после операции, пить и принимать жидкую пищу разрешалось в этот же временной промежуток, энтеральное питание назначалось спустя 12 часов после операции.

Тактика, общая для обеих групп

Предоперационный этап. Операция выполнялась в течение 6 часов после поступления. Всем пациентам назначалась антибиотикопрофилактика (Сульфатин, 1 г в/в) за 30 минут до разреза.

Операция

К исследованию были допущены хирурги, имеющие опыт не менее 50 ЛАЭ по поводу ОА. Операции проводились под эндотрахеальным наркозом в условиях сбалансированной общей анестезии. Троякары устанавливались в соответствии с принципом триангуляции – первый 10 мм троакар для лапароскопа над пупком, рабочие порты над лоном 10 мм и в правом подреберье 5 мм. Такое расположение портов обеспечивает адекватный доступ к зоне оперативного вмешательства, хорошую визуализацию, исключает технические сложности при мобилизации червеобразного отростка, обработке его брыжейки и основания, наложении интракорпорального шва при необходимости.

Пневмоперитонеум создавался путем пункции брюшной полости иглой Вереща. При наличии операций в анамнезе троакары устанавливались исходя из топографии рубцов на передней брюшной стенке. Первый троакар устанавливался по Хассену вне рубцов на передней брюшной стенке. Сращения в брюшной полости разделялись «холодными» ножницами без использования хирургической

энергии. Выполнялось разделение только сращений, препятствующих выполнению оперативного вмешательства (доступу к органу).

Схема расположения операционной бригады и установки троакаров представлена на Рисунке 2.4.

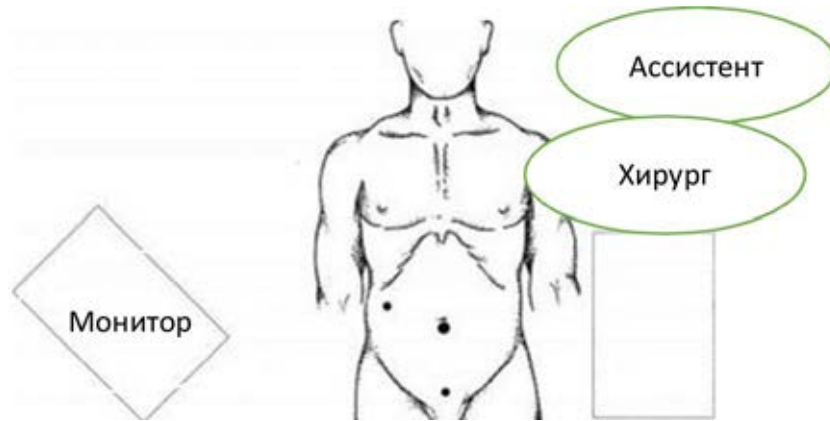


Рисунок 2.4 – Схема операционного поля

Далее производилась ревизия брюшной полости. Оценивалось наличие, объем, характер выпота. Пациенту придавалось положение Тренделенбурга, с уклоном на левый бок, после чего выполнялась визуализация червеобразного отростка, терминального отдела тонкой кишки, купола слепой кишки. При наличии перитонита определялась степень его распространенности, характер воспаления органов брюшной полости, наличие фибрина в брюшной полости. У женщин производился осмотр матки и придатков с интраоперационной консультацией гинеколога в случае выявления патологических изменений. Осуществлялась первичная санация брюшной полости, заключающаяся в аспирации патологического экссудата из брюшной полости. Осуществлялось выделение аппендикса. Пересечение брыжейки червеобразного отростка в основной группе выполнялось при помощи монополярной коагуляции у её основания, таким образом, выполнялась мезоаппендискэктомия – брыжейка удалялась из брюшной полости вместе с аппендиксом en bloc. В контрольной группе пересечение брыжеечки выполнялось вдоль отростка (Рисунок 2.5).

После мобилизации отростка на его основание накладывались две петлевые лигатуры (петли Редера) одна на другую нитью Полигликолид 3/0. Отросток отсекался и удалялся из брюшной полости через 10 мм троакар или в контейнере –

при его перфорации. Культи не обрабатывалась. При перфорации в области основания накладывался кисетный шов с погружением культи, такие пациенты исключались из исследования.

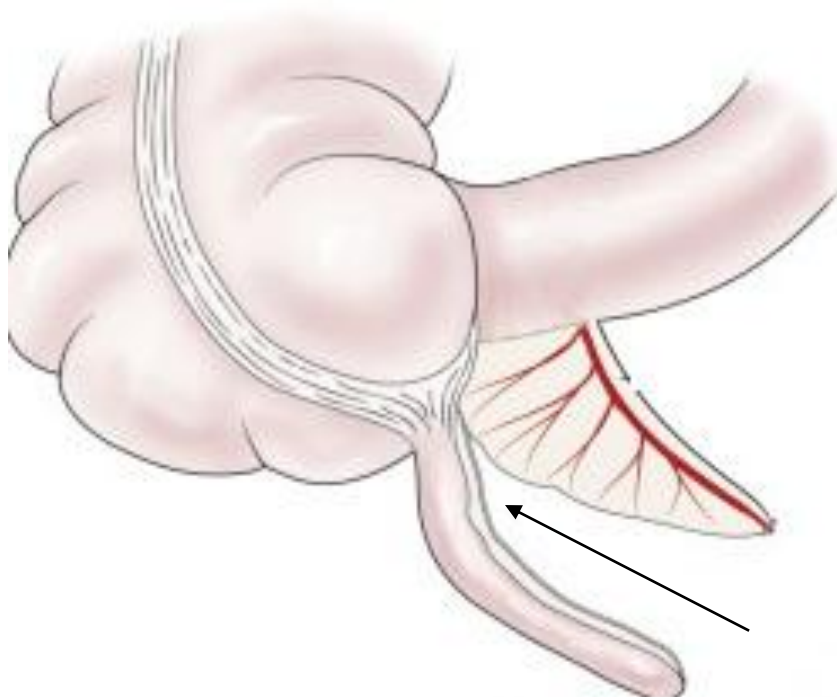


Рисунок 2.5 – Схема диссекции брыжеечки червеобразного отростка

При наличии распространенного гнойного перитонита выполнялось промывание брюшной полости растворами антисептиков, дренирование малого таза одним 8 мм силиконовым дренажем или одним четырехпросветным 8 мм дренажем при наличии показаний. При отсутствии клинической картины распространенного гнойного перитонита от промывания брюшной полости воздерживались, выполняя лишь аспирацию содержимого, к дренированию не прибегали. Интраоперационно в случае обнаружения плотного аппендикулярного инфильтрата во время лапароскопии в соответствии рекомендациями выполнялось дренирование брюшной полости без попыток разделения инфильтрата с последующим проведением консервативной терапии антибактериальными препаратами и НПВС. Пациенты исключались из исследования.

Периаппендикулярный абсцесс, выявленный на этапе лапароскопической ревизии, не являлся противопоказанием к продолжению лапароскопической аппендэктомии. После вскрытия и санации полости абсцесса оценивали степень де-

струкции червеобразного отростка, его брыжейки, после чего выполнялась лапароскопическая аппендэктомия по описанной методике.

Апоневроз в области стояния 10 мм троакара ушивали монофиламентной нитью «Prolen» 0, все троакарные раны ушивались интрадермальным швом.

Послеоперационный этап. Все пациенты с осложненным ОА получали эмпирический курс антибиотиков. Дренажи, при их наличии, удалялись на вторые сутки при отсутствии отделяемого.

Оцениваемые параметры в группах

Оценка болевого синдрома проводилась по комбинированной лицевой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли в покое в следующие временные промежутки: после пробуждения от наркоза, через 2, 6, 12 и 24 часа после операции. В обеих группах для оценки болевого синдрома по ВАШ использовался лист-опросник врача, а также лист анкетирования, выданный пациенту в предоперационном периоде.

Стратегия обезболивания была «по требованию», пациентам выполнялась инъекция Кеторола 1.0 мл (кеторолака трометрамин 30 мг, Д-р Редди`с Лабораторис Лтд., Индия) при уровне болевого синдрома 4 см и выше по ВАШ. Количество инъекций обезболивающего подсчитывалось. Пациентам, у которых развилась послеоперационная тошнота и рвота назначались антиэметики (Церукал 2.0 мл, АВД.фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия).

Перистальтика кишечника оценивалась аускультативно каждые 2 часа. Регистрировалось время отхождения первого стула. Данные заносились в протокол.

Послеоперационные осложнения регистрировались в соответствии с классификацией Clavien-Dindo.

Регистрация и диагностика осложнений.

Раневые осложнения и инфекция области хирургического вмешательства.

Использовались следующие критерии диагностики инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), принятые Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ).

Поверхностная ИОХВ:

- 1) имеет связь с хирургическим вмешательством;
- 2) не является закономерным развитием основного заболевания;
- 3) включает только кожу и подкожную клетчатку;
- 4) срок развития инфекции не превышает 30 дней после любого оперативного вмешательства (первым днем считается день хирургического вмешательства).

Плюс один из следующих признаков:

- гнойное отделяемое из раны;
- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из поверхностного разреза или подкожной клетчатки культуральным или другим методом;
- хирург намеренно открывает рану, при этом микробиологическое исследование не проведено;
- наличие признаков локального воспаления (боль, гиперемия, отек) с гипертермией за исключением тех случаев, когда посев отделяемого раны дает отрицательный результат;
- хирург или лечащий врач поставил диагноз инфекции области хирургического вмешательства.

Глубокая ИОХВ:

- 1) имеет связь с хирургическим вмешательством;
- 2) не является закономерным развитием основного заболевания;
- 3) вовлекает в гнойный процесс глубокие мягкие ткани (фасциальный и мышечный слои);
- 4) срок развития инфекции не превышает 30 дней после любого оперативного вмешательства (первым днем считается день хирургического вмешательства), а при наличии имплантата – один год.

Плюс один из следующих признаков:

- гнойное, отделяемое из глубины разреза, но не из органа (полости) в месте данного хирургического вмешательства;

– спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеются признаки инфекции и любым методом выделен микроорганизм;

– лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$), локализованная боль, за исключением тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты;

– при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или лучевом методе исследования обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области хирургического разреза.

Другие осложнения

Послеоперационный пареза кишечника диагностировался при наличии двух и более признаков из:

- более схваткообразного характера;
- тошноты, рвоты в т. ч. «застойным отделяемым»;
- вздутия живота;
- отсутствия перистальтики аускультативно.

Пациентам выполнялась УЗИ органов брюшной полости, Rg ОБП для исключения признаков острой кишечной непроходимости. При необходимости назначался пассаж водорастворимого контраста. Для разрешения послеоперационного пареза использовалась медикаментозная стимуляция моторики кишечника, инъекции спазмолитиков.

Показания к выписке

Показаниями к выписке в обеих группах считались – отсутствие выраженного болевого синдрома, требующего применения парентеральных форм анальгетиков (не более 3 см по ВАШ), отсутствие лихорадки и диспепсии, отсутствие признаков любых раневых осложнений, согласие пациента.

На 2-е и 30-е сутки после выписки было проведено телефонное анкетирование, во время которого выясняли факты повторного обращения за медицинской помощью, факты повторных госпитализаций, эпизоды лихорадки и диспепсии и наличие болевого синдрома.

Клинические данные и информация из опросников пациентов заносились в анкету исследователя (Приложение Д, Рисунок Д.2).

Хранение данных. Данные всех пациентов занесены в единую электронную базу данных, образец которой представлен в Приложении А. В базу данных внесены все сведения о пациентах, которые использовались при дальнейшем анализе. База данных находилась в облачном хранилище, доступ к которой имелся у ведущего исследователя и руководителя исследования. Печатные формы опросников пациентов и анкет хирургов находятся у руководителя исследования.

Статистическая обработка

После проведения пилотного исследования в период 01.06.2016 по 30.09.2016 был рассчитан минимальный размер выборки для контрольной и основной группы для достижения мощности исследования $P = 0,9$, при значении ошибки первого типа $\alpha = 0,05$, который составил $n = 48$ для каждой группы (см. Приложение А).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.Inc).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса.

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна – Уитни. Рассчитанные значения U-критерия Манна – Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, также представленных количественными показателями, разрабатывалась с помощью метода парной или множественной линейной регрессии, позволяющей построить уравнение следующего вида:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n \quad (1)$$

где y – результативный количественный признак;

$x_1, \dots, x_n$ – значения факторов, измеренные в номинальной, порядковой или количественной шкале;

$a_1, \dots, a_n$ – коэффициенты регрессии;

a_0 – константа.

Полученные регрессионные модели позволяют по заданным значениям фактора x находить теоретические значения результативного признака y .

В качестве показателя тесноты связи использовался линейный коэффициент корреляции r_{xy} . Для оценки качества подбора линейной функции рассчитывался квадрат линейного коэффициента корреляции R^2 , называемый коэффициентом детерминации. Коэффициент детерминации соответствует доле учтенных в модели факторов.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На кафедре факультетской хирургии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова в период с 01.10.2016 по 01.09.2018 на базе ГКБ № 4, ГКБ № 29, ГКБ № 1, ГКБ им. Буянова было проведено проспективное рандомизированное исследование. В работу вошло 100 пациентов, оперированных по поводу ОА. Численность групп превышала расчетную с учетом возможного исключения пациентов в послеоперационном периоде и периоде отдаленного наблюдения.

Пациенты включались в группы в соответствии с ранее заявленными критериями включения и исключения, с использованием протокола Consort (Рисунок 3.1).

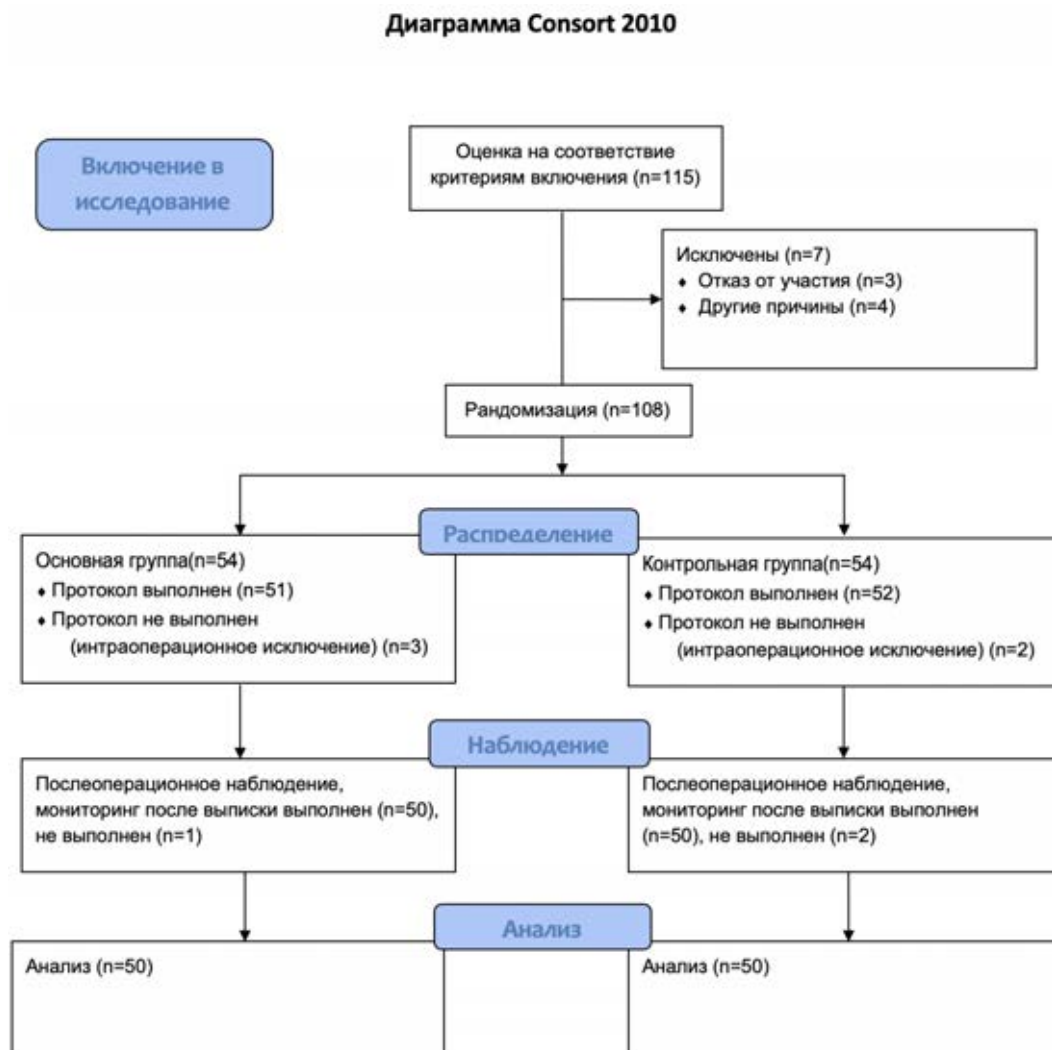


Рисунок 3.1 – Диаграмма Consort

До точки рандомизации дошли 108 пациентов из первоначальных 115, соответствующих критериям включения. Помимо отказавшихся от участия в исследовании ($n = 3$), ряд пациентов был исключен из исследования в виду наличия языкового барьера, который делал невозможным анкетирование пациентов и выполнение ими инструкций ($n = 4$).

В контрольной и основной группе часть пациентов была исключена интраоперационно ($n = 2$ и $n = 1$ соответственно) в виду отсутствия интраоперационной картины острого аппендицита при наличии явлений мезаденита или острой гинекологической патологии. Послеоперационному наблюдению подверглись все оперированные пациенты.

Демография. При анализе демографических характеристик, сравнении количества сопутствующих заболеваний в группах, анамнезе перенесенных пациентами операций на брюшной полости – значимых отличий в двух группах выявлено не было, что позволило признать их статистически однородными. В обеих группах отмечается преобладание пациентов мужского пола, средний возраст которых был несколько выше. Несмотря на преобладание в основной группе пациентов с сопутствующей патологией и перенесенными операциями на органах брюшной полости, выявленные отличия находятся ниже границы статистической достоверности (Таблица 3.1). Среди сопутствующей патологии отмечены пациенты с гипертонической болезнью, бронхиальной астмой, сахарным диабетом.

Таблица 3.1 – Характеристика участников исследования

	Основная группа (n = 50)		Контрольная группа (n = 50)		p
	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 23)	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 22)	0,05
Средний возраст, лет	33,56	33,28	31,55	31,54	0,288**
В группе, лет	33,74±11,57		31,54±10,51		0,933**
Сопутствующая патология	5	6	2	3	
Всего	11 (22%)		5 (10%)		0,102*
Операции на брюшной полости	3	4	0	3	
Всего	7 (14%)		3 (6%)		0,183*
Примечание. * – использовался критерий Хи-квадрат; ** – выполнен тест Манна – Уитни					

Сроки от начала заболевания. При статистическом анализе обе группы признаны однородными по продолжительности заболевания. При этом отмечено некоторое преобладание пациентов, госпитализированных в сроки до 12 часов в основной группе и контрольной группе (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Сроки от начала заболевания

<i>Время от начала заболевания</i>	<i>Основная группа, N (%)</i>	<i>Контрольная группа, N (%)</i>	<i>p</i>
До 12 часов	22 (44%)	20 (40%)	0,821*
12–24 часа	16 (32%)	19 (38%)	
Более 24 часов	12 (24%)	11 (22%)	
<i>Примечание.</i> * – использовался критерий Хи-квадрат для многопольных таблиц			

Характеристика форм острого аппендицита. В Таблице 3.3 представлено интраоперационная клинико-морфологическая характеристика видов воспаления в ЧО в двух группах. Отмечается некоторое преобладание гангренозных и гангренозно-перфоративных форм у пациентов, рандомизированных в контрольную группу. При анализе статистических различий группы признаны однородными.

Таблица 3.3 – Интраоперационные клинико-морфологические формы острого аппендицита

<i>Форма острого аппендицита</i>	<i>Основная группа, N (%)</i>	<i>Контрольная группа, N (%)</i>	<i>p</i>
Острый флегмонозный аппендицит	45 (90%)	41 (82%)	0,501*
Острый гангренозный аппендицит	3 (6%)	6 (12%)	
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	2 (4%)	3 (6%)	
<i>Примечание.</i> * – использовался критерий Хи-квадрат для многопольных таблиц			

Характеристика форм и тяжести перитонита. При этом, отмечается преобладание количества пациентов с различными формами перитонита в основной группе, в то время как в контрольной группе отмечено относительно меньшее количество случаев перитонита. При этом группы являются статистически однородными при проведении сравнения (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 –Интраоперационные формы перитонита

<i>Перитонит</i>	<i>Основная группа, N (%)</i>	<i>Контрольная группа, N (%)</i>	<i>p</i>
Нет	24 (48%)	31 (62%)	0,367*
Серозный – местный	15 (30%)	12 (24%)	
Серозный – диффузный	5 (10%)	3 (10%)	
Гнойный – местный	3 (6%)	1 (2%)	
<i>Примечание.</i> * – использовался критерий Хи-квадрат для многопольных таблиц			

При анализе тяжести перитонита с использованием Мангеймского индекса выявлено, что только у одного пациента из основной группы отмечена 2-я степень (21–19 баллов) перитонита согласно данному индексу. У всех других пациентов, включенных в исследование, степень тяжести перитонита была наименьшей согласно Мангеймскому индексу (до 21 балла). С точки зрения данного показателя группы признаны статистически однородными (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Мангеймский индекс перитонита

<i>Мангеймский индекс, баллов</i>	<i>Основная группа</i>	<i>Контрольная группа</i>	<i>p</i>
< 21	49 (98%)	50 (100%)	0,302**
21–29	1 (2%)	0	
> 29	0	0	
<i>Примечание.</i> ** – Выполнен тест Манна – Уитни			

В целом, сравнительный анализ свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами по демографическим (пол, возраст), клиническим (характер, тяжесть, особенности и структура осложнений, давность основного заболевания, наличие и структура сопутствующей патологии), а также по патоморфологическим видам воспаления червеобразного отростка и количеству осложненных форм.

Анализ первичной конечной точки исследования. Длительность госпитализации была выбрана в качестве интегрального показателя оценки качества лечения. Выписка проводилась в соответствии с описанными показаниями к выписке с учетом противо-

показаний. В основной группе длительность госпитализации составила $36,827 \pm 32,88$ часов, а в контрольной – $73,86 \pm 66,03$ часов ($p = 0,000037$), то есть группы статистически значимо различались по времени госпитализации (Рисунок 3.2).

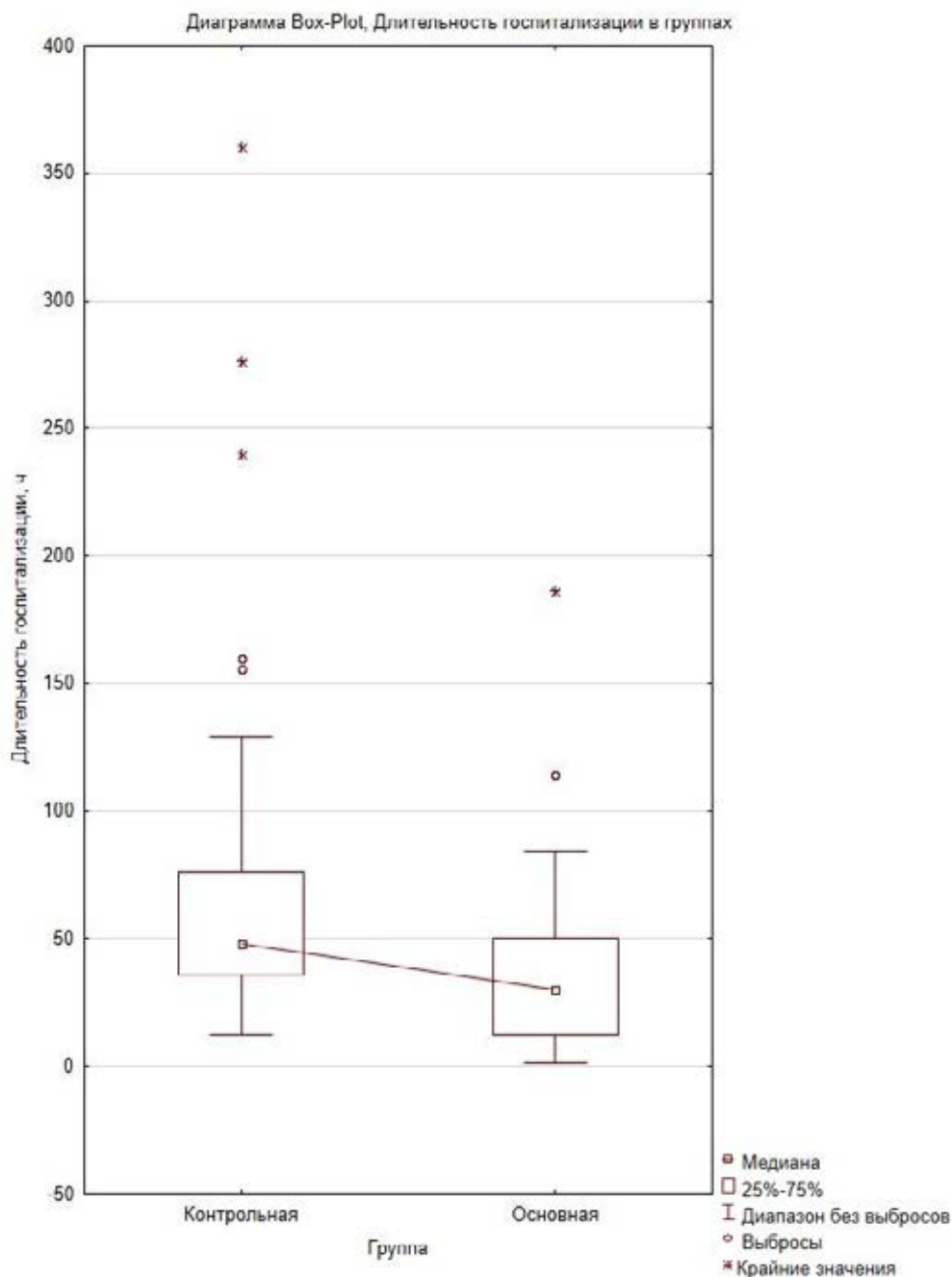


Рисунок 3.2 – Длительность госпитализации

При этом длительность госпитализации оценивалась от момента поступления в стационар до наступления показаний к выписке в обеих группах; ограничения по выписке из-за различных причин (административных, социальных) не учитывались в исследовании. 19 пациентов основной группы были выписаны до ис-

течения 24 часов послеоперационного периода. В контрольной группе пациентов с досуточным пребыванием было 2 ($p = 0,001$).

Продолжительность операции. Продолжительность операций в группах статистически не отличалась ($66,3 \pm 23,9$ минут в основной группе, $69,2 \pm 26,09$ минут в контрольной группе, $p = 0,646$), несмотря на использование минипневмоперитонеума и меньшей мощности монополярной электрокоагуляции в основной группе и расширенных показаний (по сравнению с основной группой) к дренированию в контрольной группе (Рисунок 3.3).

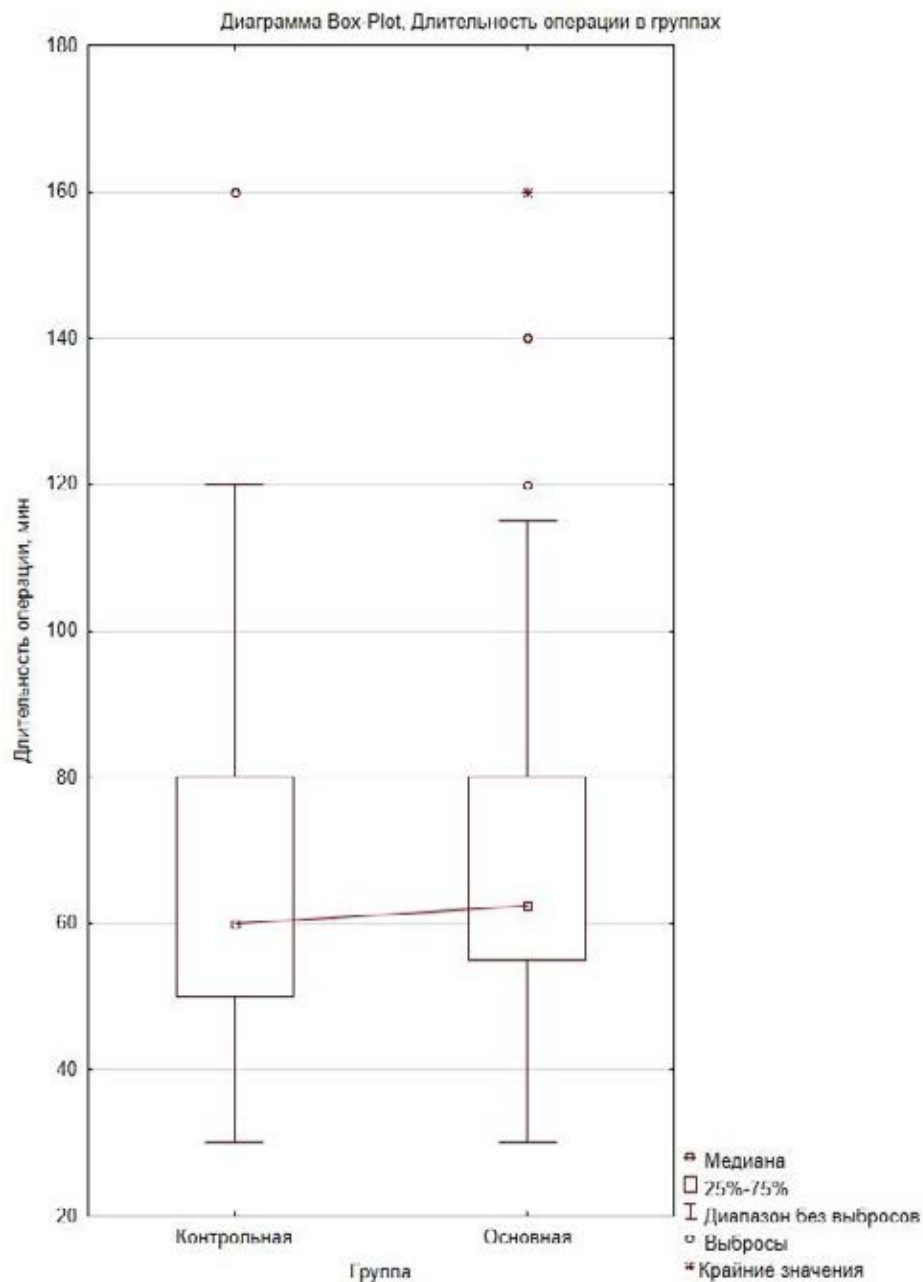


Рисунок 3.3 – Длительность операции в группах

Имплементация элементов протокола

Все пациенты обеих групп были информированы о методах проводимого лечения. В контрольной группе пациентам выдавались информационные брошюры.

В основной группе применялся минипневмоперитонеум.

Сохранить пониженное давление в брюшной полости до конца операции было удалось у 88% пациентов основной группы.

Факторами, которые потребовали повышения давления углекислого газа в брюшной полости являлись: технические сложности при осуществлении оперативного вмешательства на фоне спаечного процесса, большой массы пациента, диффузный перитонит. В таких случаях последовательно выполнялась коррекция давления до 12–14 мм рт. ст. с дальнейшим продолжением оперативного вмешательства.

В обеих группах у всех пациентов перед операцией проводилась антибиотикопрофилактика (100%), однако к проведению антибактериальной терапии, в соответствии с современными рекомендациями, предъявлялись более строгие требования.

В основной группе выполнялась антибактериальная терапия у пациентов с диффузный фибринозно-гнойным перитонитом, в одном случае – у пациента с серозно-фибринозным перитонитом при разлитом его характере на фоне сохраняющегося в послеоперационном периоде лейкоцитоза и лихорадки. В основной группе отказа от антибактериальной терапии удалось достичь у 96% пациентов.

У пациентов из контрольной группы антибиотикотерапия проводилась во всех случаях перитонита, также антибиотикотерапия проводилась в контрольной группе в случаях возникновения осложнений. Пациентов, получающих антибиотики после операции в контрольной группе, было 54%.

Дренирование производилось по показаниям.

В контрольной группе – во всех случаях наличия перитонита или возникновении технических сложностей при оперативном вмешательстве (например, при выполнении адгезиолизиса).

В основной группе дренирование выполнялось только при наличии клинической картины диффузного гнойного перитонита. Исключением стал случай ретроперитонеального расположения аппендикса, которому сопутствовал диффузный серозно-фибринозный перитонит, который стал четвертым случаем дренирования в основной группе.

В 92% случаев удалось достигнуть отказа от дренирования в виду отсутствия строгих показаний к последнему.

В основной группе использовались ограничительные подходы для интраоперационного использования монополярной электрокоагуляции, примененные в 90% случаев.

Выводы по рациональному применению электрокоагуляции сделаны на основе проведенного экспериментального исследования (см. Главу 4).

При оценке времени первого подъема с койки (активизации), употребления жидкой и твердой пищи в основной и контрольной группах выявлены статистически достоверные различия групп по данным показателям.

Время ранней активизации и употребления жидкой, твердой пищи было достоверно ниже в основной группе.

Основной причиной неполного выполнения протокола в отношении раннего кормления и активизации, вероятно, являлось ночное время оперативного вмешательства, которое вело к задержке выполнения компонентов до момента пробуждения пациента в утренние часы.

В связи с этим раннее кормление применялось у 58%, ранняя активизация – у 68% пациентов основной группы.

Другой причиной, по-видимому, явилось наличие остаточных явлений медикаментозной седации после наркоза.

Успешность применения отдельных элементов протокола отражена на Рисунке 3.3, при этом средний процент имплементации составил 84%, что выше описанных в литературе результатов для планового и экстренного применения протоколов улучшенной реабилитации.



Рисунок 3.3 – Имплементация элементов протокола ускоренной реабилитации в основной группе

Результаты применения мПУР

Болевой синдром. При оценке и сравнении болевого синдрома в послеоперационном периоде в контрольной группе удалось оценить всех пациентов, в основной группе ввиду ранней выписки оценке подверглись 49 пациентов в течение 2 часов после операции, далее – 47 пациентов на 6-й час, 42 пациента после 12 часов. При этом выявлены достоверные отличия в уровне болевого синдрома в течение всех контрольных точек послеоперационного периода; среди пациентов в основной группе болевой синдром был значительно менее выраженным (Таблица 3.6; Рисунок 3.4).

Таблица 3.6 – Уровень болевого синдрома по ВАШ

<i>Болевой синдром в сроки от операции</i>	<i>Основная группа</i>	<i>Контрольная группа</i>	<i>p</i>
ВАШ 0 (непосредственно после операции)	2,34±2,10	4,26±2,117	0,000044
ВАШ 1 (2–4 ч)	2,26±1,91	4,08±1,957	0,000008
ВАШ 2 (6 ч)	2,38±1,98	3,72±1,578	0,001132
ВАШ 3 (12–24 ч)	2,14±1,73	3,44±1,60	0,000465

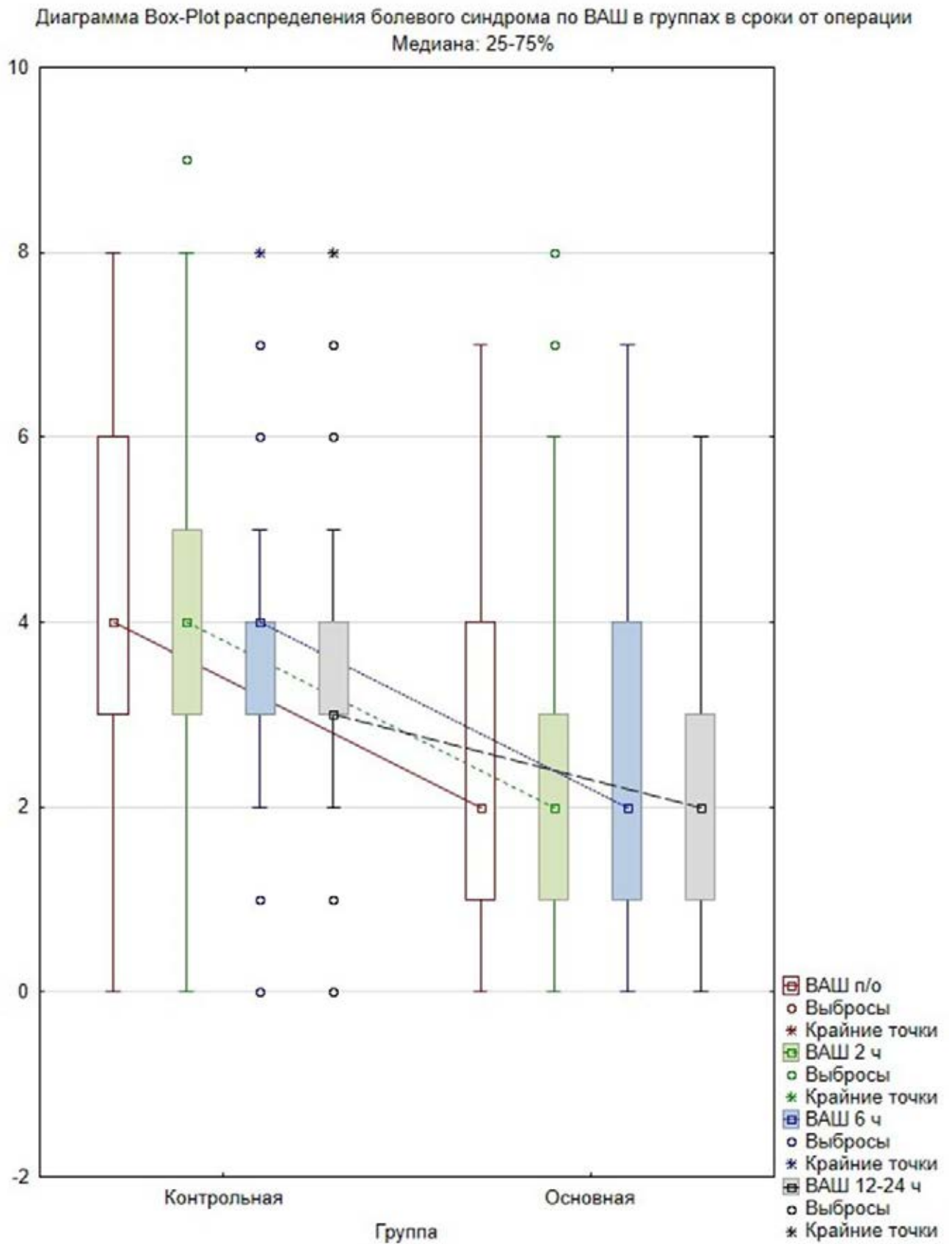


Рисунок 3.4 – Распределение уровня болевого синдрома по ВАШ-шкале в группах

Влияние ранней активизации и энтерального питания на восстановление моторики ЖКТ. В основной и контрольной группах проводился анализ срока до активизации пациента, употребления жидкой и твердой пищи, времени до отхождения стула в послеоперационном периоде. При этом, несмотря на наличие статистически достоверных отличий между группами по времени употребления пищи (раннее кормление и активизация согласно протоколу), различий в сроках восстановления моторики ЖКТ выявлено не было (Таблица 3.7, Рисунок 3.5).

Таблица 3.7 – Сроки активизации и употребления пищи в группах

	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Срок до употребления жидкостей, часов	3,91±3,72	6,84±3,72	0,000044
Срок до употребления пищи, часов	9,875±7,24	12,65±7,24	0,000006
Срок до активизации, часов	4,021±3,76	6,73±3,76	0,000022
Время до отхождения стула после операции, часов	25,5±21,17	30,38±21,72	0,005286

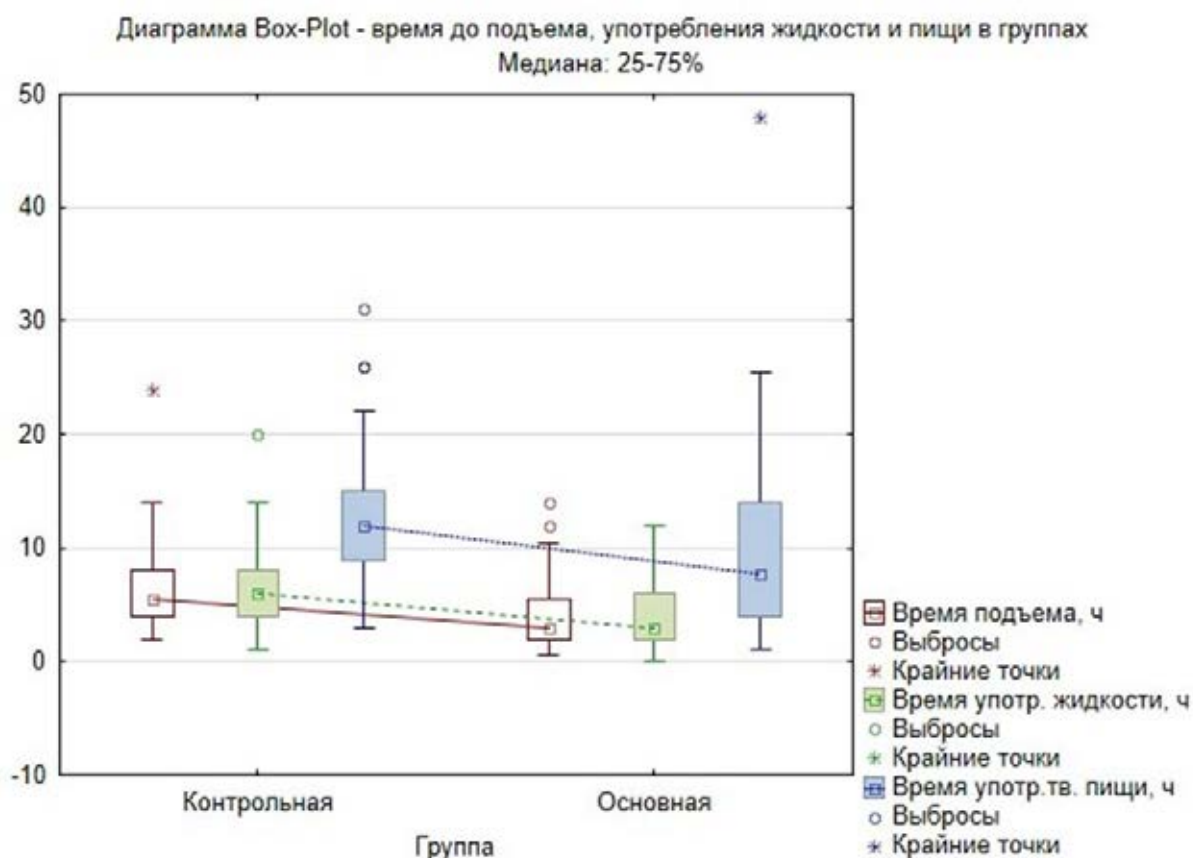


Рисунок 3.5 – Сроки активизации и употребления пищи в группах

Диспепсия. При оценке частоты развития тошноты и рвоты в послеоперационном периоде получены данные о статистической однородности групп по данному показателю (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Развитие тошноты и рвоты в послеоперационном периоде

	<i>Основная группа N (%)</i>	<i>Контрольная группа N (%)</i>	<i>p</i>
Развитие тошноты	8 (16%)	5 (10%)	
Развитие рвоты	2 (4%)	3 (6%)	0,647

Отсутствие увеличения частоты диспепсии в основной группе с учетом применения раннего кормления свидетельствует о безопасности и применимости последнего после выполнения аппендэктомии.

Оценка уровня маркеров стресса.

Ввиду признанного наличия субъективности в вопросах самостоятельной оценки пациентами болевого синдрома по ВАШ и оценки выраженности френдикус-симптома, в качестве попытки объективизации уровня периоперационного стресса использовалась оценка концентрации кортизола плазмы у пациентов подгрупп, выделенных из основной и контрольной групп ($n_{\text{осн.}} = 15$; $n_{\text{контр.}} = 15$).

При этом, статистически достоверных различий в плазменной концентрации кортизола в двух группах получено не было, за исключением наблюдений на 12 час п\о периода в пользу его снижения в основной группе (Таблица 3.9, Рисунок 3.6).

Таблица 3.9 – Уровень кортизола плазмы в пред- и послеоперационном периодах

<i>Концентрация кортизола</i>	<i>Основная подгруппа (n = 15)</i>	<i>Контрольная подгруппа (n = 15)</i>	<i>p =</i>
Перед операцией	132,533±98,75	205,466±125,27	0,067997
Через 4 часа п\о	182,733±131,32	231,533±168,1	0,383733
Через 12 часов п\о	102,266±98,48	167,866±107,7	0,046488

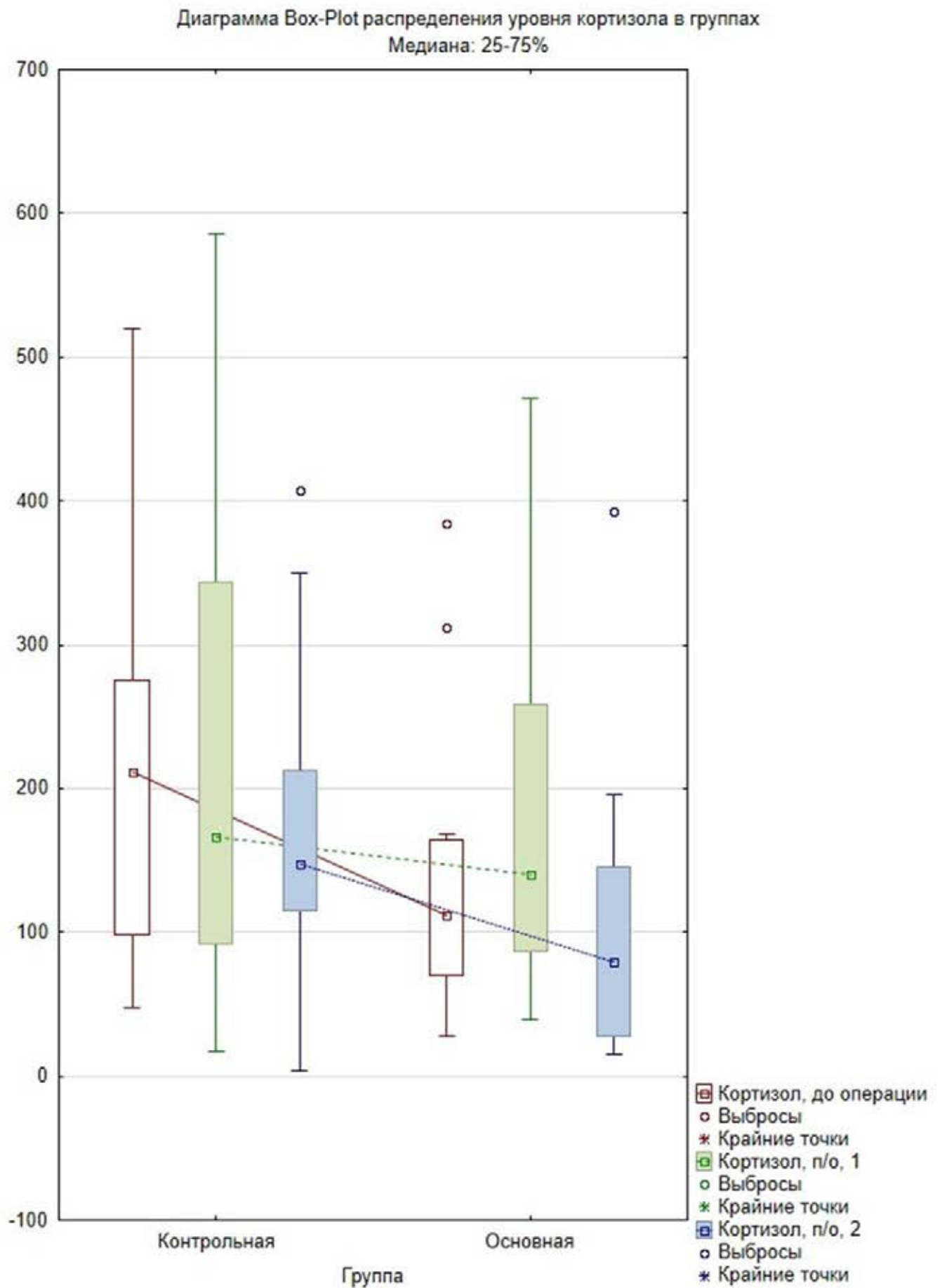


Рисунок 3.6 – Распределение концентрации кортизола в группах

Анализ осложнений и оценка факторов, влияющих на качество реабилитации. Все осложнения подвергались консервативной коррекции и не требовали повторного оперативного вмешательства. В случае развития ИОХВ – послеоперационных инфильтратов – пациентам назначались НПВС и антибиотики; парез кишечника был купирован назначением спазмолитических и улучшающих моторику кишечника средств, а также инфузионной терапией (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Характеристика пациентов с выявленными осложнениями

Группа	Возраст	Пол	Длительность заболевания	Форма	Перитонит	МРІ	Антибактериальная терапия	Длительность операции, мин	Дренаж	Осложнение
О	50	Ж	48	ОГА	Диффузный гнойный	20	Цефтриаксон	160	Да	Парез кишечника
К	45	М	38	ОФА	Местный гнойный	6	Ципр. + Метр., цефтриаксон, амикацин	70	Нет	ИОХВ
К	36	М	72	ОГА	Нет	0	Цефтриаксон	110	Да	ИОХВ
К	30	М	10	ОФА	Нет	0	Пациент	120	Нет	ИОХВ
К	29	М	15	ОФА	Нет	0	Цефтриаксон	80	Нет	Парез кишечника
К	44	Ж	7	ОФА	Нет	0	Нет	70	Нет	ИОХВ
К	19	М	8	ОФА	Нет	0	Ципр. + Метр.	50	Нет	ИОХВ
К	25	Ж	6	ОФА	Нет	0	Ципр. + Метр.	65	Да	ИОХВ
К	21	Ж	10	ОФА	Местный серозный	5	Цефтриаксон	60	Да	ИОХВ
<i>Примечание.</i> О – основная группа, К – контрольная группа, Ципр.+Метр. – ципрофлоксацин и метронидазол в комбинации										

При проведении анализа связи между частотой применения антибактериальной терапии в послеоперационном периоде и развитием осложнений среди пациентов контрольной группы, статистически значимых различий выявлено не было. Из 9 случаев осложненного послеоперационного периода – 2 пациента не получали антибактериальную терапию, при неосложненном течении послеоперационного периода антибиотики получали и не получали 20 и 21 пациент соответственно ($p = 0,114$).

Развитие френикус-симптома

При оценке развития френикус-симптома в послеоперационном периоде получены данные о наличии статистически достоверных различий в группах по

данному показателю, так, в основной группе отмечено 18 случаев развития френикус-симптома, а в контрольной – 28 ($p = 0,045$)

Оценено влияние минипневмоперитонеума на развитие френикус-симптома. При сравнении *недренированных* пациентов из контрольной и основной групп получены данные о том, что частота развития френикус-симптома статистически достоверно не отличалась независимо от использованного давления в брюшной полости. Так, френикус-симптом встречался у 13 пациентов в основной группе ($n = 50$) и 14 пациентов в контрольной группе ($n = 50$) ($p = 0.361$), что говорит об отсутствии взаимосвязи между давлением в брюшной полости и развитием френикус-симптома.

Дренирование. В контрольной группе, где было исключено потенциальное влияние других использованных компонентов протокола, дренированию подверглись 20 пациентов, а 30 пациентов не были дренированы. У пациентов контрольной группы дренирование сопровождалось увеличением длительности оперативного вмешательства, длительности госпитализации, уровня болевого синдрома через 2 часа после оперативного вмешательства. Более того, среди дренированных пациентов чаще встречался френикус-симптом (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Анализ эффектов дренирования у пациентов контрольной группы

<i>Эффекты дренирования, контрольная группа</i>	<i>Дренированные (n = 20) (%)</i>	<i>Недренированные (n = 30) (%)</i>	<i>p =</i>
ВАШ 2	4,10±1,51	3,00±1,53	0,016
Длительность операции, мин	85,50±28,46	58,33±17,73	0,000061
Длительность госпитализации, час	85,00±78,41	63,40±56,65	0,0416
Френикус-симптом	12 (60%)	14 (46%)	0,038
<i>Примечание.</i> С учетом поправки Бонферрони уровень значимости равен $p < 0,05/2$ ($p < 0,025$)			

Проведен анализ эффективности дренирования в вопросах предотвращения осложнений. Для этого проанализированы 9 пациентов из контрольной группы с осложнениями. Статистически достоверной разницы между наличием/отсутствием дренажа в вопросе снижения частоты возникновения осложнений, сокращения сроков госпитализации – выявлено не было (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Анализ случаев послеоперационных осложнений у дренированных и недренированных пациентов в контрольной группе

Эффекты дренирования, контрольная группа	Дренированные (n = 20) (%)	Недренированные (n = 30) (%)	p =
Осложнения	4 (20%)	5 (17%)	
Без осложнений	16 (80%)	25 (83%)	0,764*
Примечание. * – использовался критерий Хи-Квадрат			

С учетом проведенного анализа – вероятным фактором, повлиявшим на развитие осложнений, явилась мезоаппендиксэктомия – в основной группе выполнялось удаление инфильтрированной/воспаленной брыжеечки червеобразного отростка.

Данные телефонного анкетирования. После завершения формирования групп исследования, через 30 суток после выписки последнего участвующего в исследовании пациента было завершено телефонное анкетирование пациентов. По результатам проведенного опроса 100 пациентов выявлено отсутствие случаев повторной госпитализации.

Регрессионный анализ. Целью множественного регрессионного анализа является определение степени детерминированности вариации критериальной (зависимой) переменной от предикторов (независимыми переменными). В качестве первой критериальной переменной для анализа принято решение выбрать длительность госпитализации, как первичную конечную точку исследования. При проведении регрессионного анализа методом линейной регрессии обращает на себя внимание наличие статистически значимой детерминированности критериальной переменной (длительности госпитализации) длительностью оперативного вмешательства (Таблица 3.13, Рисунок 3.7)

Таблица 3.13 – Регрессионный анализ для длительности госпитализации

Регрессионный анализ для зависимой переменной: длительность госпитализации R= ,50927549 R²= ,25936152 Adjusted R²= ,25180399 F(1,98)=34,318 p<,00000 Std.Error of estimate: 47,480						
N=100	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(98)	p-value
Intercept			-21,3315	13,80603	-1,54508	0,125549
длительность операции	0,509275	0,086934	1,1210	0,19135	5,85818	0,000000

При проведении анализа наличия корреляции полученные данные также получают подтверждение – выявлена слабая корреляционная зависимость.

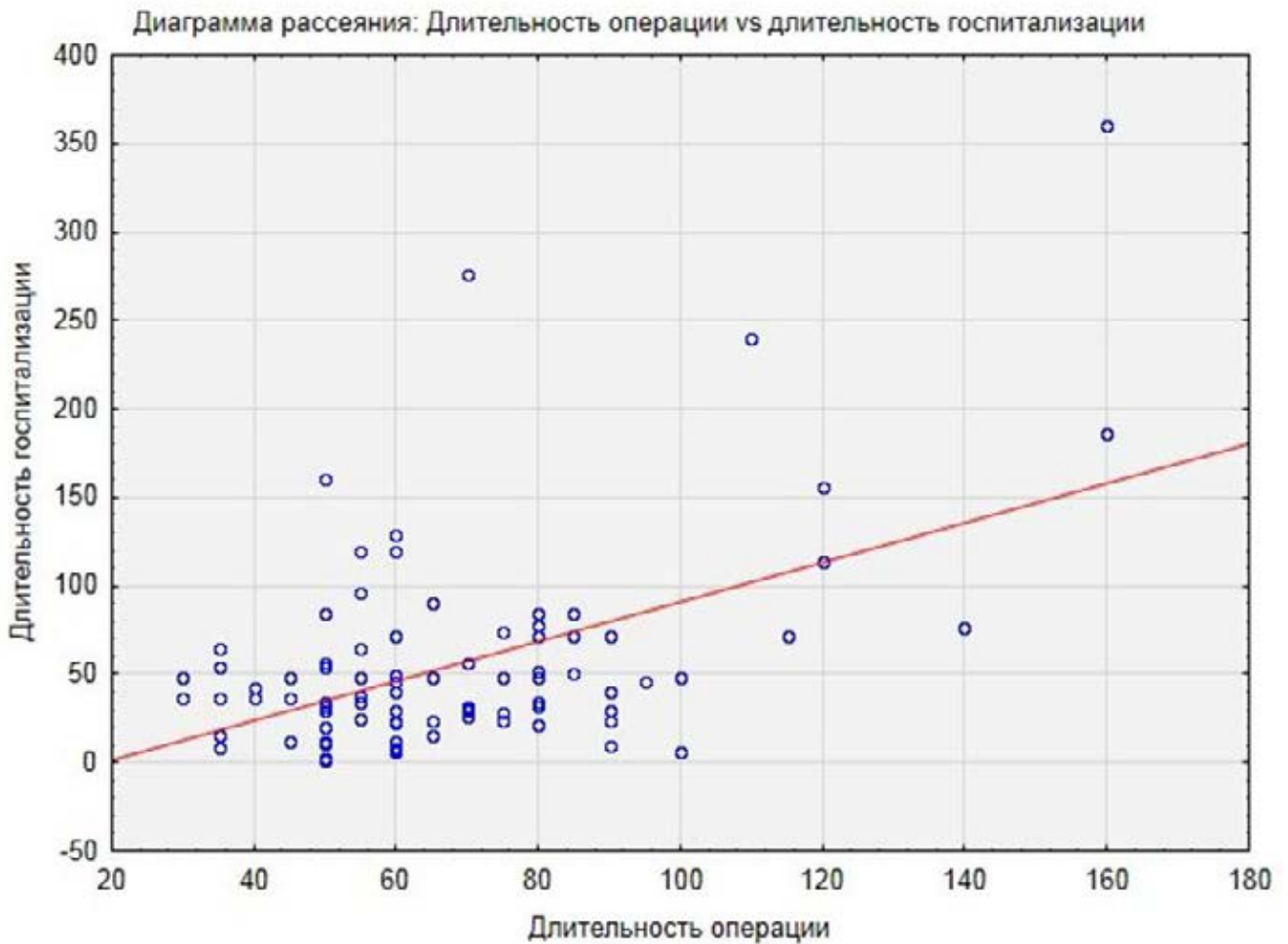


Рисунок 3.7 – Корреляционная зависимость длительности госпитализации от длительности оперативного лечения

С учетом полученных данных, целесообразным является рассмотрение в качестве критериальных переменных такого предиктора, как длительность оперативного вмешательства, для выявления факторов, коррелирующих с ним.

При этом выявлена корреляция между длительностью от начала заболевания и длительностью оперативного вмешательства, что соответствует общепринятым представлением о течении острого аппендицита.

Дополнительных факторов, находящихся в зависимости с данной переменной, выявлено не было (Таблица 3.14, Рисунок 3.8).

Таблица 3.14 – Регрессионный анализ для длительности оперативного вмешательства

Регрессионный анализ для зависимой переменной: длительность операции						
R= ,36342918 R^2= ,13208077 Adjusted R^2= ,12322445 F(1,98)=14,914 p<,00020 Std.Error of estimate: 23,351						
N=100	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(98)	p-value
Intercept			57,33985	3,566407	16,07777	0,000000
От начала заболевания	0,363429	0,094108	0,47633	0,123343	3,86183	0,000202

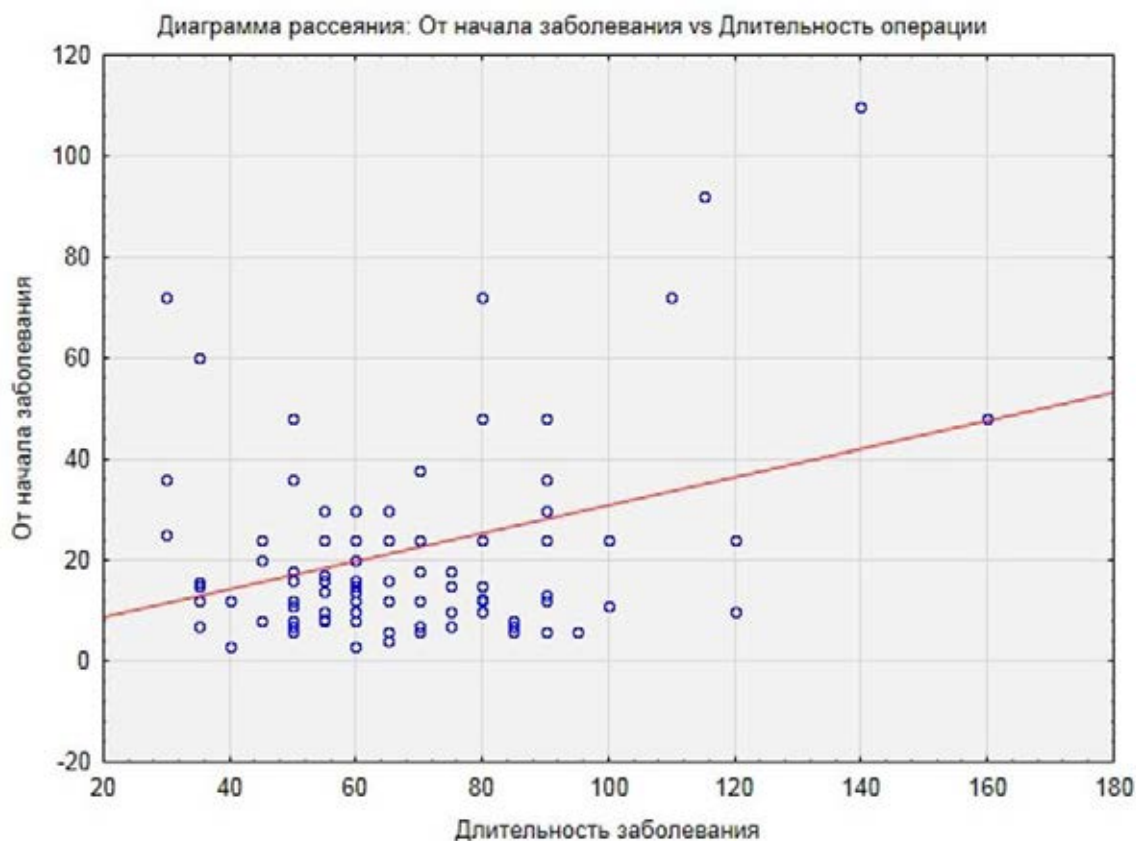


Рисунок 3.8 – Корреляционная зависимость длительности оперативного лечения от срока заболевания

Резюме

Описанное исследование – первое на момент проведения рандомизированное контролируемое исследование, в котором изучались эффекты применения ПУР в экстренной хирургии у неселектированных пациентов во взрослой популяции. Ранее описанные в литературе примеры изучения ПУР (при ОА у взрослых) относились к пациентам с неосложненными формами заболевания [114,134], или исходно отобраным пациентам при проведении нерандомизированных исследований [45].

При анализе литературы также обращают на себя внимание недостатки в раскрытии используемых протоколов и использованных компонентов даже теми авторами, которые заявили об успешной апробации подходов ПУР в ургентной хирургии.

В проведенное многоцентровое рандомизированное исследование включено 100 пациентов с осложненным и неосложненным ОА. Разработанный протокол ускоренной реабилитации показал свою применимость и соответствие нормам приказа ДЗМ № 83 от 13.02.2017 при оказании экстренной медицинской помощи пациентам с ОА и/или клиническими признаками перитонита.

Для включенных в исследование пациентов в рамках протокола выполнялись: информирование о концепции протокола ускоренной реабилитации с выдачей брошюры и анкеты для самостоятельного заполнения; использование местных анестетиков в местах троакарных разрезов и локальное обезболивание брюшины; минипневмоперитонеум; отказ от рутинного дренирования брюшной полости; ограничительная стратегия антибактериальной терапии, ранняя активизация, раннее употребление жидкостей и твердой пищи.

Принимая во внимание высокий уровень имплементации во всех 4 участвовавших в исследовании многопрофильных стационарах, можно констатировать, что сформированный протокол показал свою хорошую воспроизводимость, легкость освоения и применения, и значимый клинический результат. Это позволяет рекомендовать его к применению в больницах, оказывающих неотложную хирургическую помощь.

При анализе осложнений по результатам исследования, не было получено данных об увеличении их количества у пациентов, которым не устанавливались дренажи брюшной полости. При этом были получены данные, согласующиеся с современными международными понятиями о дренировании – оно увеличивает длительность оперативного вмешательства и госпитализации, и должно выполняться строго по показаниям для лечения осложнений, а не их профилактики. Также полученные результаты свидетельствуют о том, что дренирование повышает частоту развития френикус-симптома.

Минипневмоперитонеум показал себя, как выполнимый и воспроизводимый метод. Ассоциации со снижением частоты развития френикус-симптома при использовании минипневмоперитонеума не выявлено. При этом, так как минипневмоперитонеум применялся у 44 пациентов основной группы, у всех из которых использовались местные анестетики перед разрезом в области троакарных ран, оценить изолированную роль минипневмоперитонеума в вопросе снижения выраженности общего болевого синдрома в послеоперационном периоде не представляется возможным; однако это могло бы стать темой для дальнейшего отдельного изучения.

Антибактериальная терапия, назначавшаяся по строгим показаниям, в рамках выполненного исследования также не доказала профилактической роли в вопросе снижения количества ИОХВ при сравнении с группой, где показания к ней были либеральными. Таким образом, результаты исследования подтверждают общепринятое мнение о том, что отказ от рутинной (профилактической) антибактериальной терапии в ситуациях является безопасной практикой.

Роль использования местных анестетиков пролонгированного действия очевидна при сравнении послеоперационного болевого синдрома в двух группах, который статически значимо менее выражен в послеоперационном периоде при дополнительном обезболивании. Так, в основной группе достигнуты значимо меньшие значения болевого синдрома. При этом отсутствие болей в совокупности с отсутствием признаков патологического течения послеоперационного периода позволяло сделать вывод о возможности выписки пациента.

Раннее кормление после операции показало себя безопасным (статистически частота развития диспепсии в двух группах не отличалась) компонентом, не приводящим к увеличению количества осложнений. Однако ни использование раннего кормления, ни использование ранней активизации не привели к статистически достоверному снижению времени восстановления перистальтики или отхождения первого стула в послеоперационном периоде.

Дополнительно выполнялся контроль уровня кортизола плазмы в качестве попытки объективизировать уровень послеоперационного стресса и определить

возможные различия между группами. При сравнении данных трех анализов в сроки – до оперативного вмешательства, через 4 часа после оперативного вмешательства и через 12 часов после оперативного вмешательства – статистически достоверная разница между была получена через 12 часов после оперативного вмешательства. В виду того, что выработка кортизола имеет выраженную циркадную зависимость, а пациентам с ОА показано оперативное лечение в экстренном порядке, удалось оценить зависимость уровня кортизола от использования протокола, однако данная тема требует дальнейшего изучения.

Корреляция концентрации кортизола с определяемым пациентом уровнем болевого синдрома по ВАШ в обеих группах не выявлена.

Телефонное анкетирование через 30 суток после выполнения оперативного вмешательства показало отсутствие случаев повторной госпитализации.

Ограничения исследования

Одним из компонентов мПУР, использованных в основной группе, стала мезоаппендэктомия. Несмотря на то, что удаление брыжеечки червеобразного отростка могло стать фактором, который определял более низкую частоту развития ИОХВ в основной группе по сравнению с контрольной, данная гипотеза требует дальнейшей проверки в исследованиях для выявления потенциальных рисков/пользы от выполнения мезоаппендэктомии. При внедрении этой практики в протокол мПУР мы исходили из теоретических предпосылок о возможной инфицированности брыжеечки червеобразного отростка; удаление последней, вероятно, способно вести к снижению ИОХВ. Мезоаппендэктомия является легко и безопасно выполнимой процедурой с использованием монополярной электрокоагуляции и не приводит к увеличению продолжительности оперативного вмешательства.

В рамках исследования все компоненты мПУР оценивались системно, в рамках одного алгоритма, что может являться ограничением исследования. В таких условиях достоверно оценить вклад каждого отдельного компонента в процесс улучшенного восстановления пациента сложно. При оценке уровня имплементации протокола выявлены различные показатели успешности реализации

компонентов протокола, что также затрудняет оценку вклада каждого из них на каждый конкретный клинический случай при финальном групповом анализе. Таким образом, можно говорить о том, что требуются дальнейшие исследования для оценки вклада каждого из компонентов протокола в суммарный полезный эффект для пациента.

Другим ограничением исследования является фокус на компонентах, прямо связанных с оперативным вмешательством или ранним послеоперационным периодом. Работа в условиях экстренного хирургического отделения накладывает ограничения на возможности предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации больных, которые, более того, не являются необходимыми в большинстве случаев выполнения лапароскопической аппендэктомии. Исключение пациентов, переведенных в отделение реанимации, могло также влиять на исходы исследования.

Глава 4. ТЕРМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОНОПОЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АППЕНДЭКТОМИИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

4.1. Введение. История электрохирургии

Электрохирургическое воздействие (ЭХВ) – это использование–высокочастотного переменного тока для локального повышения температуры тканей. Несмотря на то, что эффект ЭХВ реализуется в виде двух основных видов – коагуляции и резания, общеупотребительным в русском языке названием является «электрокоагуляция» [92].

При монополярном ЭХВ эффект коагуляции реализуется за счет применения тока низкой амплитуды с паузами между импульсами. При таком воздействии температура клетки повышается, цитоплазма вскипает и выпаривается, за счет пауз клетка успевает остывать. За счет уменьшения объема клеток и ткани уменьшается диаметр кровеносных сосудов, они облитерируются и тромбируются. Эффект резания не подразумевает пауз между импульсами, клетка переживает взрывное повышение температуры, цитоплазма вскипает и разрывает клеточную оболочку.

Теплопроводный нагрев тканей – известный в медицине метод. Использование электричества в целях разделения тканей и гемостаза основано на научных открытиях, относящихся к началу 18-го века [83]. Голдвин выделял три эры использования электричества в медицине. Первая эра, статического электричества, названа так, потому что во времена применения данного метода ещё не существовало четкого понятия об электрическом токе, но уже имелись способы генерации единичных статических зарядов на различных объектах. Второй эрой считалась эра гальванизации, начало которой датируется моментом проведения Л. Гальвани эксперимента (1786 год), в котором он добился мышечных сокращений у лягушек путем воздействия электрическими зарядами. Третья эра – эра электрического тока, началась в 1831 году, и она связана с одноименным открытием. Лишь к концу XIX века появились исследовательские работы, в которых использовали электрический ток в высоких диапазонах частот [47]. Так, в 1881 году Уильям Дж. Мортон сообщил, что электрический разряд в диапазоне 100 кГц не производил бо-

лезненного эффекта, не вызывал ожогов и судорог, как разряды тока более низкой частоты. В 1892 году Арсен д'Арсонваль продемонстрировал, что безвредная нейромышечная стимуляция возможна путем воздействия электрическими импульсами частотой более 10 кГц. Дальнейшее изучение токов высоких частот привело к выявлению отчетливых тканевых эффектов, а введенные наименования этих эффектов используются и сегодня, что положило начало изучению сфер практического применения электрохирургии в медицине. В 1899 году Оден на модифицированном оборудовании д'Арсонваля смог генерировать разряды, приводящие к разрушению поверхностно расположенных тканей. Позднее, в 1907 году, де-Форест изобрел радиоэлементы, известные как триоды, которые позволили увеличить и модулировать выходной электрический сигнал. При достижении уровня мощности в 70Вт, а частоты – превосходящей 2МГц, был получен эффект резания, стало возможным делать кожные разрезы [105]. В 1907 году Уолтер Дикинг-Харт и Саймон Поцце для бесконтактной коагуляции ввели термин «фульгурация» от латинского наименования для слова «освещение». Они использовали этот термин для описания поверхностного обугливания тканей. Термин «коагуляция» ввел Дойен в 1909 году, он происходит от латинского *coagulare*, что означает «свернуться калачиком». Дойен также разработал классическую схему монополярной коагуляции, внедрив «нейтральный» электрод [105]. В статье 1914 года, опубликованной в журнале Американской Медицинской Ассоциации (JAMA), Кларк рассказал о своей работе по использованию высокочастотного тока для осуществления эффекта «между гиперемией и обугливанием». Эффект был назван «дессикацией». Кларк заявил, что должен существовать метод достаточного приложения тепла, чтобы испарять ткани без обугливания [145].

В 1926 году Уильям Боуи, физик из университета Гарвард, создал действующий прототип современного электрохирургического генератора, способный к коагуляции и резанию тканей. Работавший совместно с ним Кушинг впервые использовал данный инструмент для иссечения опухолевых тканей при нейрохирургических операциях [47]. Вдохновленный успехами от применения нового метода, Кушинг обратился ко многим пациентам, которые ранее считались неоперабель-

ными. Однако в течение следующего года количество смертей во время оперативных вмешательств Кушинга значительно возросло, что свидетельствовало о превышении показаний к операциям в стремлении выполнить более сложные вмешательства с использованием аппарата Боуи [45].

Один из первых эпизодов использования электрокоагуляции при проведении лапароскопических операций была предпринята Ферверсом в 1933 году, который описал операцию адгезиолизиса с использованием электрохирургических методов, при этом доступ в брюшную полость осуществлялся при помощи цистоскопа [21]. Несколько лет спустя, в 1941 году, Пауэр и Барнс сообщили о первой выполненной лапароскопической операции стерилизации, при которой использовалась монополярная электрокоагуляция (МЭК) [106].

Параллельно с повышением удобства и скорости операций, использование монополярных электрохирургических инструментов послужило причиной развития специфических осложнений, частота которых росла параллельно с их все более широким внедрением в клинику. Ограничения безопасности использования монополярных инструментов привели к разработке и популяризации биполярных инструментов в начале 1970-х годов Фрагенгеймом и Ру [52, 113]. Их разработки существенно не изменялись до конца XX века, когда появилось биполярные системы с обратной связью и ультразвуковые хирургические генераторы.

4.2. Принципы безопасности в монополярной электрохирургии

Частота случаев электрохирургической травмы при общехирургических операциях по данным разных источников достигает 0,15–20% [18, 125]. В общей структуре наиболее частых осложнений лапароскопической хирургии до 25,6% [16, 93] составляют электрические ожоги кишки, которые располагаются на втором месте после осложнений, связанных с неправильной установкой иглы Вереша или троакаров [18, 25, 125].

При этом некоторые авторы обращают внимание на тот факт, что электротермическое повреждение в виду особенностей механизмов его возникновения может оставаться нераспознанным во время операции. В большинстве случаев

применения МЭК патологическое воздействие электрического тока приходится на области вне ключевых визуальных зон операции, на которых сфокусировано внимание хирурга [102], и манифестирует в отдаленном послеоперационном периоде. Так, в литературе описаны случаи повреждения общего желчного протока во время холецистэктомии при использовании монополярной коагуляции, которые приводили к коагуляционному некрозу его стенки на 4-5-е сутки после выполнения первичной операции, а также случаи повреждения задней стенки двенадцатиперстной кишки [13, 60].

Выделяют следующие механизмы электрохирургической травмы при использовании МЭК:

1) прямое повреждение вследствие воздействия активного электрода. Оно может возникать ввиду неправильного позиционирования инструмента или непреднамеренной его активации. К прямому повреждению также относится контакт с участком инструмента с поврежденной изоляцией, а также повреждение вследствие латерального распространения тепла от места ЭХВ. Длительность воздействия и расстояние между инструментом и тканями, наличие прямого контакта – факторы степень тяжести термотравмы [58];

2) не прямое повреждение возникает, когда активный инструмент случайно активирован или находится в непосредственной близости от другого металлического инструмента, например, от лапароскопа, ножниц или зажимов через которые реализуется термическое повреждение. Прямого контакта можно избежать, исключив контакт или нахождения в непосредственной близости активного и других инструментов до начала использования МЭК [61];

3) другим вариантом является емкостное повреждение, которое возникает, когда электрический заряд переносится с активного электрода, играющего роль конденсатора, через интактную изоляцию и брюшную стенку на расположенные рядом токопроводящие структуры, находящиеся при этом вне прямого контакта с ним [54].

Lukas J. и соавт. в эксперименте оценили распространение теплового повреждения при использовании электрохирургического оборудования в робот-ассистированной лапароскопической хирургии. Сравнивались монополярная коа-

гуляция, биполярная коагуляция, биполярная коагуляция с обратной связью и ультразвуковой скальпель. В исследовании использовалась инфракрасная термография, гистологическая и биохимическая оценка материалов. Повышение температуры тканей выше 45 градусов рассматривалось как критическое значение в виду возможного повреждения нервных волокон.

Средняя дистанция распространения критического нагрева при использовании монополярных инструментов составило 3,5 мм при использовании мощности 60 Вт в течение 1 секунды. При длительности воздействия в 2 секунды распространение термического повреждения превысило 20 мм. Для биполярных инструментов среднее распространение зоны критического нагрева было значительно ниже и составило 2,2 мм при мощности в 60 Вт и длительности воздействия в 1 с, и 3,6 мм при длительности воздействия в 2 с. При использовании биполярной коагуляции с обратной связью среднее значение распространения критической температуры составило 3,9 мм и 2,8 мм соответственно, в то время как для ультразвукового скальпеля было получено значение в 2,9 мм. Данные получены по результатам морфологического и биохимического анализа тканей. Авторы отметили, что в виду наличия значительного латерального распространения тепла, МЭК может приводить к потенциальному повреждению органов и тканей, в первую очередь – наиболее чувствительных к нагреву структур, таких как нервные волокна [56].

В работе Družijanić N. выполнялось сравнение монополярной коагуляции, ультразвукового скальпеля и биполярной коагуляции с обратной связью при выделении и коагуляции листков брюшины во время выполнения верхнесрединной лапаротомии. Последующий анализ образцов брюшины с помощью световой микроскопии и морфологических методов с целью оценки границы зоны термального повреждения показал распространение зоны термического повреждения брюшины в среднем на 215,79 мкм при использовании МЭК, 90,42 мкм при использовании УЗ-скальпеля в режиме мощности 3, 127,28 мкм при использовании УЗ-скальпеля в режиме мощности 5 и 144,18 мкм при использовании биполярной коагуляции с обратной связью. Авторы исследования отмечают, что использова-

ние монополярной коагуляции сопряжено с наибольшим термическим повреждением органов и тканей [35].

В экспериментальном исследовании Diamantis Т. и соавт, в котором оценивалась безопасность и эффективность применения МЭК, биполярной электрокоагуляции, биполярной системы с обратной связью системы и УЗ-диссектора, оценивалось, в том числе, течение послеоперационного периода у экспериментальных животных. Для проведения эксперимента использовались новозеландские кролики, которым выполняли выделение и коагуляцию коротких желудочных артерий и вен. Животные выводились из эксперимента на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после проведения вмешательства, ткани подвергались гистологической оценке. Отмечено, что использование биполярной коагуляции с обратной связью и УЗ-диссектора качественным гемостазом без осложнений, в то время как использование монополярной и биполярной электрокоагуляции в некоторых случаях не приводило к удовлетворительному гемостазу и вызывало перфорацию стенки желудка, расположенной рядом с зоной коагуляции, в виду распространения зоны термического повреждения. Гистологическая оценка результатов подтвердило наименьшее термическое повреждение тканей при использовании биполярной коагуляции с обратной связью, также наиболее быстрый процесс заживления при данном типе воздействия.

Использование УЗ-диссектора вызвало несколько большее повреждение тканей и воспалительный ответ на 7-е и 14-е дни, а монополярная коагуляция и биполярная коагуляция вызвали наиболее серьезные термические повреждения [31].

В исследовании Lee J. S. и соавт., в которое включались оперированные пациенты ($n = 1178$) с ОА, оценивались результаты использования эндоклипирования, ультразвукового скальпеля Harmonic (УС), и МЭК для диссекции брыжеечки. Среднее время операции составило $58,0 \pm 24,9$ минут для группы клипирования, $51,4 \pm 25,5$ минут – при использовании УС, $57,7 \pm 25,7$ минут – для МЭК. Время операции при использовании УС было достоверно меньше. Продолжительность госпитализации и уровень осложнений не отличались. Стоимость лечения составила 571 долл. для клипирования, 959 долл. для группы УС, и 452 долл. для груп-

пы МЭК. Несмотря на значительное уменьшение времени операции при использовании УС, авторы исследования отмечают, что при использовании любого из методов время операции не превысило одного часа. МЭК в данном исследовании признана наиболее экономически эффективным методом, и, учитывая отмеченные сходства в использовании методов лечения, рекомендована авторами исследования для выделения брыжеечки отростка при выполнении ЛАЭ [76].

По данным WSES, при выполнении ЛАЭ отсутствуют отличия в исходах, длительности госпитализации и количестве интра- и послеоперационных осложнений при использовании разных техник диссекции брыжейки червеобразного отростка (клипировании, использовании петель endoloop, использовании монополярной, биполярной коагуляции, LigaSure, УЗ-скальпеля) (УДЗ, УР В). При этом использование МЭК является одним из самых экономически эффективных методов, хотя и может требовать большего опыта и уровня мануальных навыков для того, чтобы избежать потенциальных осложнений, например, кровотечений и термических повреждений тканей (УДЗ, УР В) [122].

В связи с наличием данных о возможном термическом повреждении тканей на значительном расстоянии при использовании разных методов электрокоагуляции, описанных в литературе теоретических предпосылок «симптома 5-го дня», малое количество экспериментальных исследований *in vivo*, целесообразной представляется оценка МЭК в вопросе возможного термического повреждения близлежащих тканей (купола слепой кишки) при выполнении ЛАЭ как наиболее используемого метода электрокоагуляции в данном виде оперативного вмешательства, о чем свидетельствуют данные проведенного опроса хирургов [157]. Дискутабельным остается вопрос о роли МЭК в генезе ИОХВ. Ряд авторов считает нагрев купола слепой кишки и следующие за этим реакции воспаления и пролиферации теоретически возможными, однако экспериментального подтверждения этой теории до настоящего времени не было.

Цель исследования – оценка условий и выраженности латерального распространения тепла при различных режимах МЭК в эксперименте на лабораторных животных *in vivo* при помощи термографии в реальном времени с целью оценки воз-

возможности нагрева купола слепой кишки и определения безопасных режимов МЭК применительно к АЭ.

4.3. Материалы и методы экспериментального исследования

Объект эксперимента. Эксперимент проводился на 8 кроликах породы Русская Шиншилла обоих полов. Средний вес животных составлял $3951 \pm 66,11$ гр. Животные содержались в отдельных клетках, при стандартных условиях – температуре 20–22 °С, 40–50% влажности, 12/12ч режиме дня/ночи, со свободным доступом к пище и воде. До операции животные прошли период акклиматизации в 7 дней в соответствии с ГОСТ. Все оперативные вмешательства проводились под общей анестезией в соответствии с «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом № 165-22-05 от 31.05.2016.

Ход эксперимента

Кормление животных прекращалось за 24 часа до операции. Для обеспечения вводного наркоза использовался Кетамин (Ketamin 10%, Sanofi-Ceva, Dusseldorf, Germany) в дозировке 35 мг\кг внутримышечно, базовым препаратом для наркоза был ксилазин (Rompun 2%, Bayer, Leverkusen, Germany), по ушному катетеру в дозировке 10 мкг, разведенного в 2,5 мл физиологического раствора.

После расположения животного на операционном столе в положении на спине, выполнялось бритье, очистка и подготовка операционного поля. После обработки выполнялась нижнесрединная лапаротомия – через операционный разрез длиной до 8 см выполнялась визуализация купола слепой кишки, червеобразного отростка и брыжейки червеобразного отростка. Аппендикс выводился в рану, после чего проводилось выделение червеобразного отростка.

Для отделения брыжейки червеобразного отростка использовался монополярный коагулятор Alsa EXCELL NHP 250/D. Животные были разделены на 2 группы – стандартной 60 Вт (группа СМ) и низкой мощности 30 Вт (группа НМ). Продолжительность однократного ЭХВ не регламентировалась. Червеобразный отросток фиксировался с помощью эндоскопического зажима, выделение бры-

жейки червеобразного отростка выполнялось с помощью эндоскопического диссектора типа Maryland, подключенного к ЭК (Рисунок 4.1).

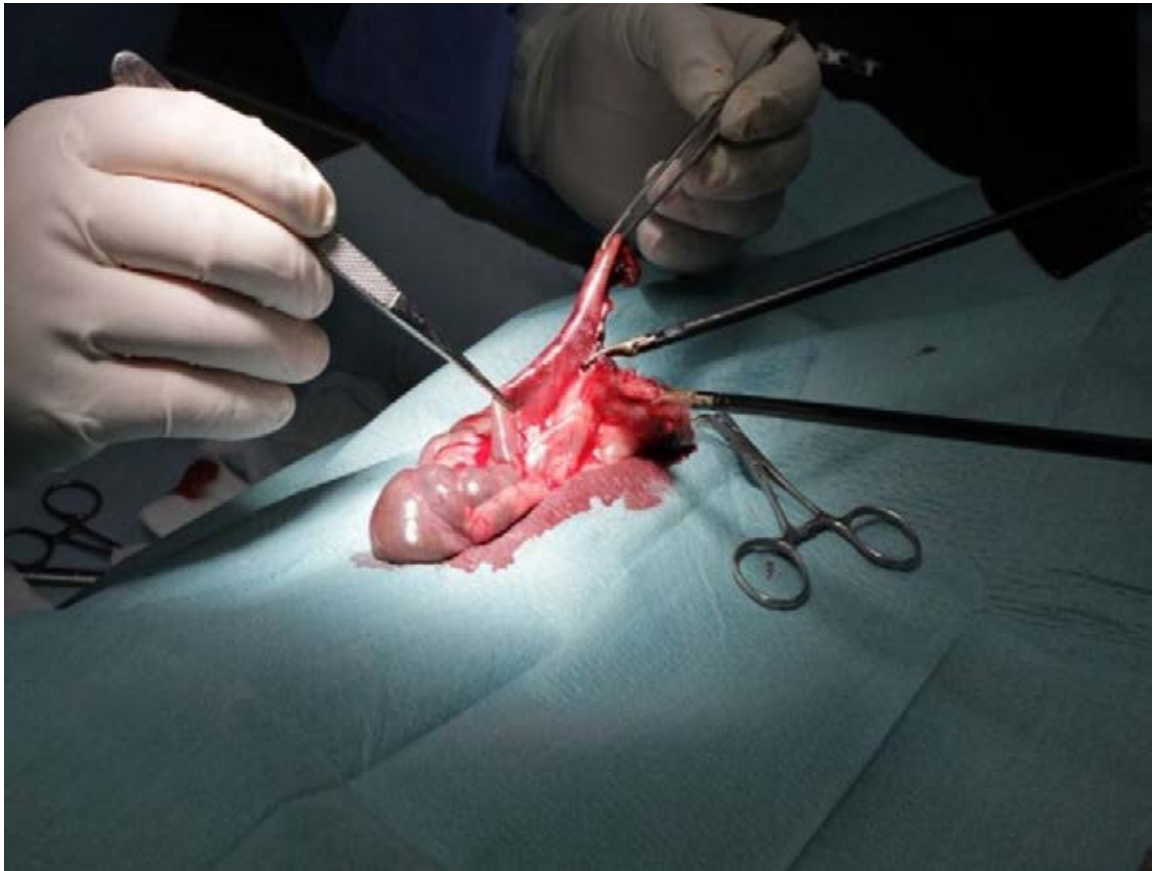


Рисунок 4.1 – Диссекция червеобразного отростка

Температурные процессы во время выделения брыжейки червеобразного отростка фиксировались с использованием тепловизора высокого разрешения для научных исследований FLIR A655sc, подробные характеристики которого отображены в Приложении Е. Полученные видеотермограммы (Рисунок 4.2) изучались с помощью компьютерной программы FLIR ResearchIR MAX Version 4.40.6.24. Оценивались следующие параметры:

- 1) дистанция распространения тепла,
- 2) скорость распространения тепла,
- 3) возможное термическое повреждение близлежащих к линии электродиссекции тканей.

Критическим считалось повышение температуры тканей выше 42 °С. Параллельно производилась видеозапись оперативного вмешательства при помощи камеры высокого разрешения.

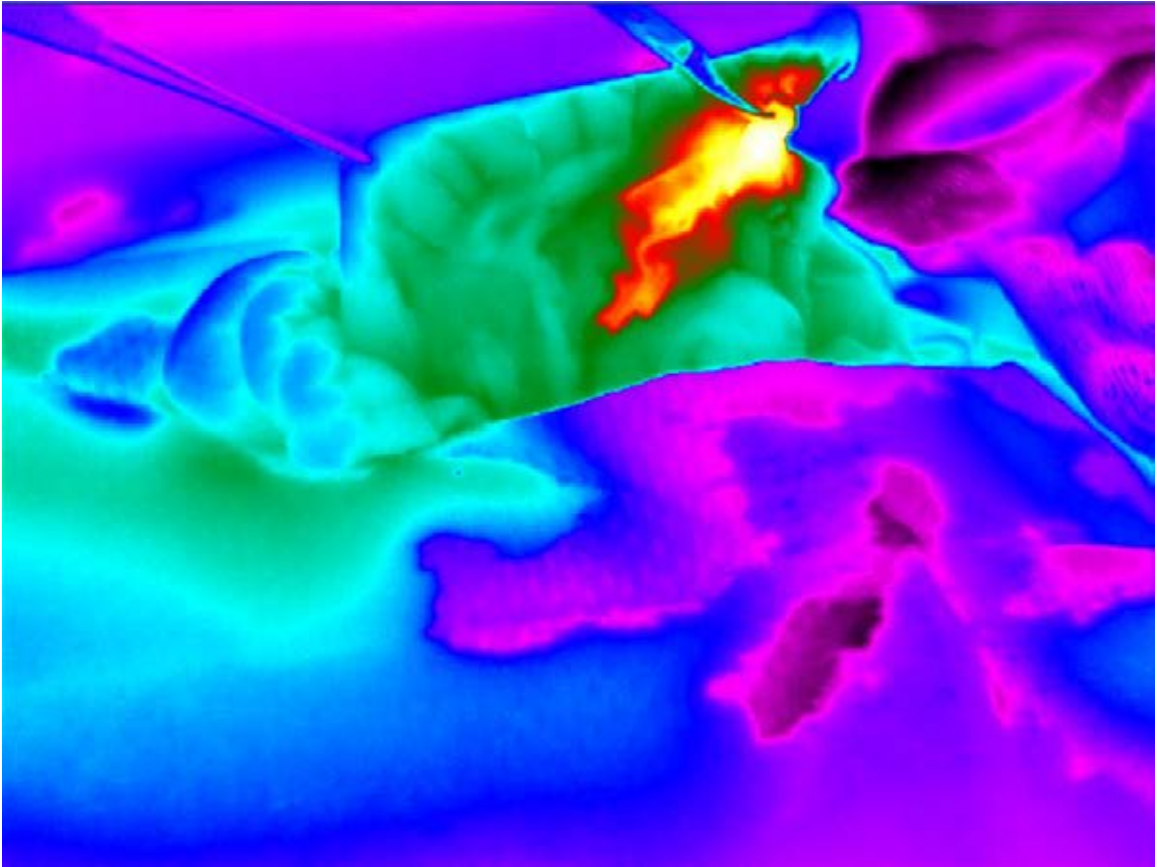


Рисунок 4.2 – Интраоперационная термография диссекции аппендикса

После выделения брыжейки до купола слепой кишки выполнялось лигирование основания червеобразного отростка с использованием нити Vicryl 2-0 и отсечение аппендикса.

После контроля гемостаза выполнялось послойное ушивание брюшной полости, после чего за животными проводилось наблюдение до момента прекращения действия анестетических агентов. После нормализации состояния животные возвращались в клетки, где они находились под наблюдением до вывода из эксперимента, в течение 5 суток. В день операции животным обеспечивался свободный доступ к воде, твердая пища вводилась в рацион на следующий день. До- и послеоперационная противомикробная профилактика не проводилась.

Вывод из эксперимента

Животные выводились из эксперимента путем введения летальных доз барбитуратов (Наркорен, Narcoren[®], 100 мг/кг, внутривенно). После выполнения аутопсии выполнялась оценка наличия спаек в брюшной полости, оценка наличия в брюшной полости патологического экссудата любой природы, признаков несо-

стоятельности культи червеобразного отростка, перфораций близлежащих петель тонкой, толстой кишки, купола слепой кишки, признаков воспалительного процесса, макроскопические признаки тифлита. Для оценки выраженности спаечного процесса использовалась модифицированная шкала Vetere: 0 баллов – отсутствие спаек; 1 балл – тонкие, легко разделяемые спайки; 2 балла – плотные, трудноразделимые спайки [2].

Гистологическое исследование

Для гистологической оценки у каждого кролика в качестве микропрепарата выделялись идентичные участки культи червеобразного отростка и купола слепой кишки (Рисунок 4.3). У лабораторных животных с признаками интраоперационного термического повреждения органов брюшной полости выполнялась гистологическая оценка поврежденных тканей.

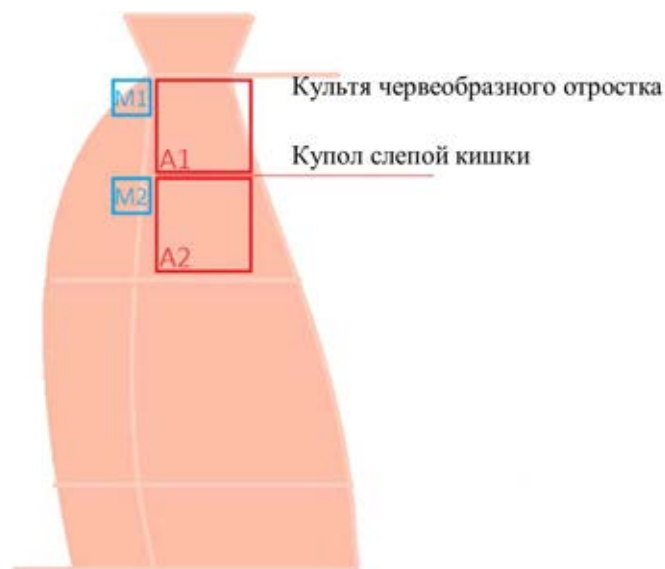


Рисунок 4.3 – Схема макропрепарата

Производился гистологический анализ тканей, из областей, схематически представленных на Рисунке 4.3. Два участка слепой кишки (A1 размерами 1×1 см, прилежащий к культе червеобразного отростка, и A2, прилежащий латерально к участку A1) иссекались сразу после проведения аутопсии и фиксировались в формалине на 24 часа. Участок M0 иссекался из интактного участка толстой кишки, находящегося вдали от области оперативного вмешательства, и рассматривался, как контрольный. Образцы заливались парафином, после чего выполнялась их

нарезка для получения 5 мкм срезов. Полученные препараты окрашивались в гематоксилин-эозине и по методу Ван–Гизона для оценки термического повреждения коллагеновых волокон в тканях. Далее препараты оценивались с помощью световой микроскопии, с использованием тринокулярного микроскопа Motic BA-400. Все образцы изучались одним патоморфологом.

Изучение концентрации тканевой миелопероксидазы

Для оценки возникающего термического повреждения тканей рядом авторов предложено использовать определение количества миелопероксидазы (МПО) [11]. Повышение уровня данного лизосомального фермента связывают с возникновением воспалительных реакций, развитием оксидативного стресса и клеточным повреждением [91].

Миелопероксидаза определялась в образцах M1 и M2, которые забирались из областей, прилежащих к A1 и A2 соответственно. Участок тканей, расположенный на расстоянии от слепой кишки, использовался как контрольный (M0). Замороженные участки кишки подвергались гомогенизации с использованием гомогенизатора Поттера в 0,01 М натрий-фосфатного буфера, pH 7,4 с добавлением 0,2%-го раствора Triton X-100. Гомогенаты центрифугировались при 900 g в течение 30 минут, равный объем 1%-го гексадецил-триметил хлорида аммония добавлялся к буферному раствору, после чего измерялась активность МПО: 50 мкЛ надосадочной жидкости смешивались с 150 мкЛ 0,1 М натрий-цитратного буфера, pH 5,5, содержащего 0,1 мг\мл-1 О-хлорида диансидина и 0,001%-го H_2O_2 как субстрата для определения активности МПО. После 5 минут протекание реакции останавливалось путем добавления 1 мл 35%-й ортофосфорной кислоты, после чего регистрировали скорость снижения оптической плотности при 460 нм (DA460/мин).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.Inc).

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна – Уитни.

Рассчитанные значения U-критерия Манна – Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

Для определения нормальности распределения использовались коэффициенты Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Значение P менее 0,05 рассматривалось как статистически достоверное.

Результаты

Выполнено 8 экспериментальных аппендэктомий, из которых 4 производились с использованием монополярной коагуляции низкой мощности резания/коагуляции (НМ) – 30 Ватт, 4 оперативных вмешательства выполнены с использованием монополярной коагуляции стандартной мощности резания/коагуляции (СМ) – 60 Ватт.

Проведен анализ более чем 700 эпизодов ЭХВ, среднее суммарное время использования электрокоагуляции составило 203 ± 39 с в группе НМ и 118 ± 18 с в группе СМ ($p < 0,005$). В группе НМ средняя длительность одного эпизода использования электрокоагуляции составила $2,9 \pm 1,98$ с, в то время как в стандартной группе $1,32 \pm 0,2$ с для достижения приемлемого уровня гемостаза или качества резания ($p = 0,164$). Число эпизодов использования коагуляции было сопоставимым в двух группах. Таким образом, общая продолжительность ЭХВ за время операций при низкой мощности была достоверно выше.

Экстенсивное латеральное распространение тепла наблюдалось у всех животных. Распространение тепла латерально по брыжейке отростка составляло более 2 см вне зависимости от настроек электрокоагулятора, если длительность коагуляции превышала 3 секунды. Не отмечено достоверных различий в дистанции распространения теплового повреждения при использовании разных режимов электрокоагуляции. Наивысшая температура в области купола слепой кишки, зафиксированная за время наблюдения, составила $61,9^{\circ}\text{C}$ (Рисунки 4.4, 4.5).

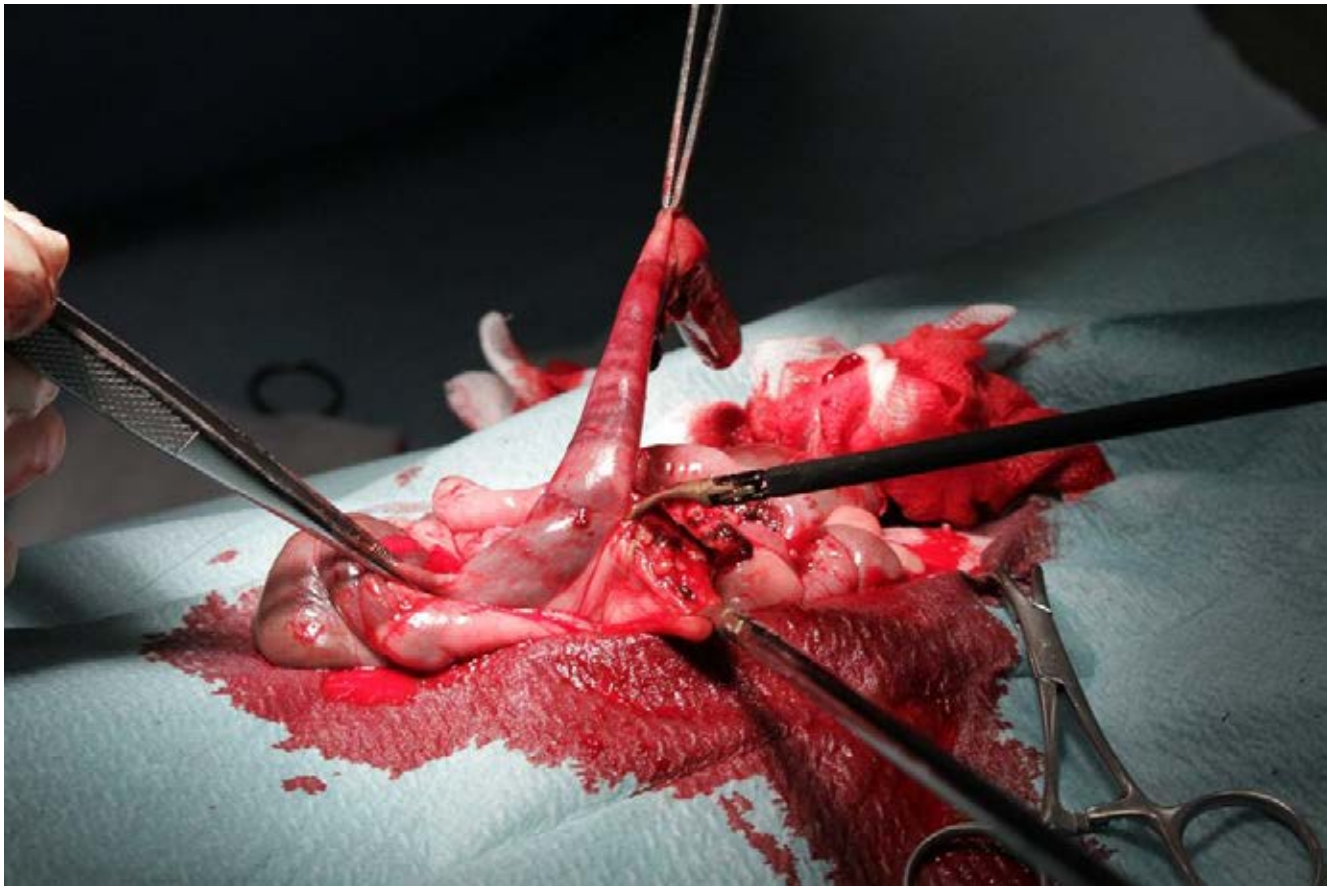


Рисунок 4.4 – Выделение брыжейки аппендикса вблизи купола слепой кишки

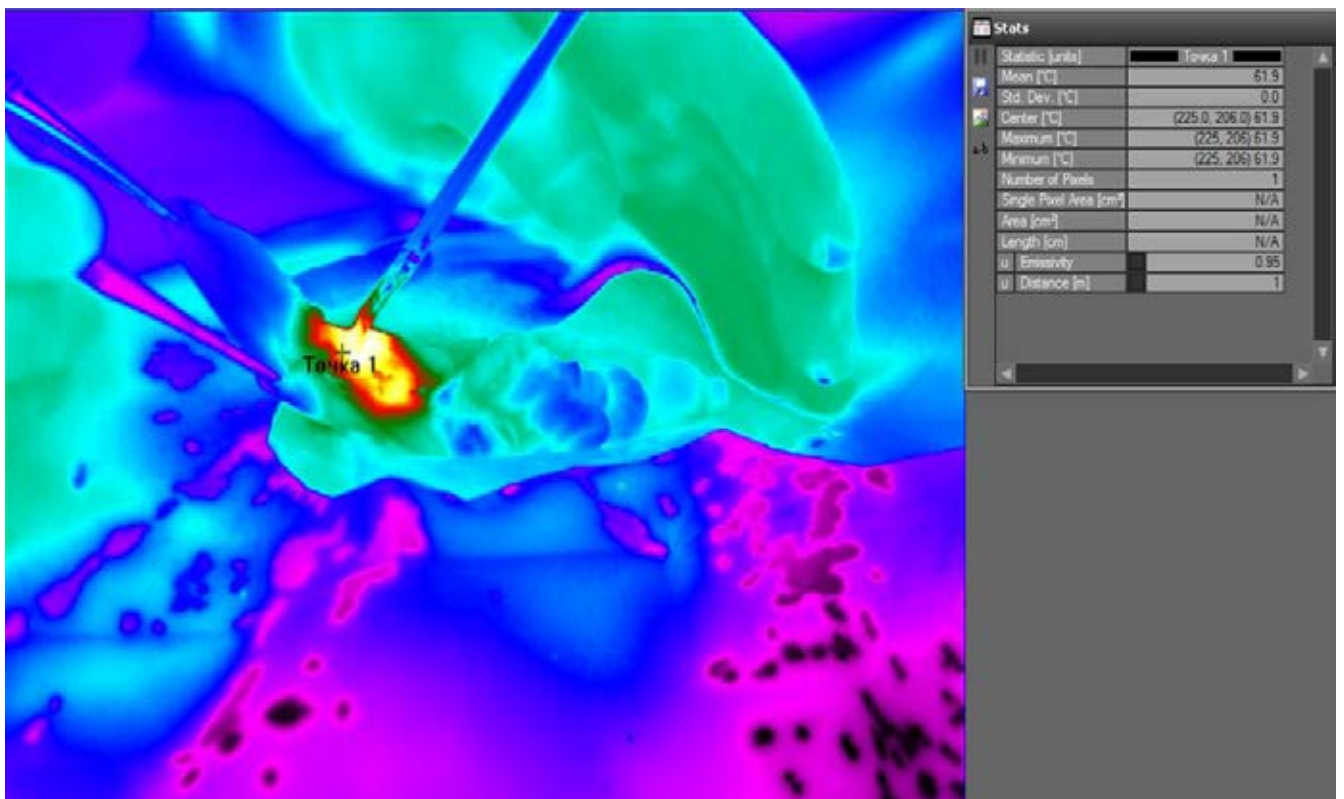


Рисунок 4.5 – Термограмма нагрева купола слепой кишки при электрокоагуляции в близлежащей зоне

Температура купола слепой кишки повышалась при диссекции брыжейки в радиусе 1 см от купола; выявлена зависимость нагрева купола слепой кишки от продолжительности коагуляции, и не выявлено – от мощности. Охлаждение купола слепой кишки с 61°C до 42°C – ниже критического уровня – занимало от 12 до 42 секунд.

Анализ термограмм позволил отметить, что выраженный нагрев жировой ткани брыжейки червеобразного отростка во время его выделения приводит к повышению температуры в области купола слепой кишки через 3–5 секунд после применения монополярного воздействия. Более 30 секунд занимало охлаждение брыжейки червеобразного отростка ниже критического значения, нагретой во время выделения до 100°C .

Модель охлаждения была нелинейной – падение температуры с максимальных значений до $60\text{--}70^{\circ}\text{C}$ происходило со скоростью десятков градусов в секунду, после чего скорость падения температуры уменьшалась до 1° в секунду.

Оценка веса на 5-е сутки после операции выявила его снижение в среднем на 268 ± 53 г, однако отличия между группами были статистически не значимыми. Во время аутопсий не обнаружено признаков тифлита. Видимые макроскопические изменения в серозе купола слепой кишки – гиперемия, отек, нарушения целостности отсутствовали. В брюшной полости также не было отмечено патологических жидкостей. Спайки в месте выполнения разреза обнаруживались у одного лабораторного животного из группы стандартной мощности и у двух из группы низкой мощности, включали в себя петли толстой или тонкой кишки (выраженность спаечного процесса – 1 балл по шкале Ветере).

У двух лабораторных животных из стандартной группы и у одного животного из группы низкой мощности обнаружены перфорации в области тонкой кишки (Рисунок 4.7, белая стрелка).

В непосредственной близости от области перфорации обнаружены несколько зон сквозного коагуляционного некроза стенки кишки без перфорации (Рисунок 4.7, черная стрелка).

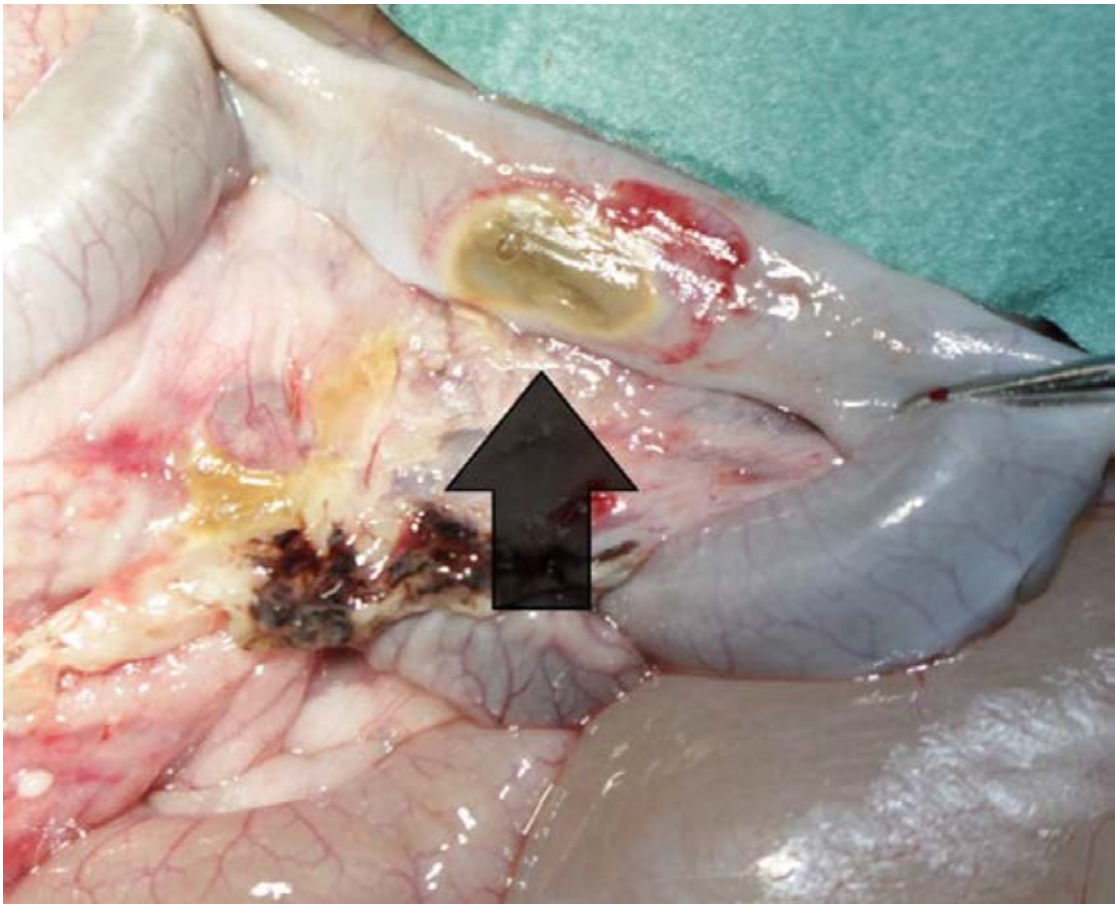


Рисунок 4.6 – Сквозной коагуляционный некроз стенки кишки без перфорации



Рисунок 4.7 – Некроз стенки кишки с перфорацией

Отмечено формирование рыхлого инфильтрата в области перфорации с вовлечением петель тонкой кишки. Разделение инфильтрата привело к поступлению тонкокишечного содержимого в брюшную полость. У другого животного из группы низкой мощности отмечено формирование некроза стенки тонкой кишки размерами 1×1 см без признаков перфорации. (Рисунок 4.6, черная стрелка). У одного животного развилась несостоятельность культи. Полная характеристика данных аутопсий приведена в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Данные аутопсий по результатам проведенного экспериментального исследования

<i>Лабораторное животное</i>	<i>Группа</i>	<i>Снижение массы</i>	<i>Состояние брюшной полости</i>	<i>Наличие спаек</i>	<i>Наличие перфорации</i>	<i>Некроз участка кишки</i>
1	НМ	3770 г 3440 г - 330 г	2 см некроз в области культи, абсцесс, метный перитонит. Зона некроза прикрыта.	—	—	+
2	СМ	3970 г 3730 г - 240 г	Культи состоятельна	Спайки вдоль рубца. 4 см. Сращения вокруг брыжеечки	—	—
3	НМ	4140 г 3870 г - 270 г	—	—	—	—
4	СМ	4020 г 3675 г - 345 г	Культи состоятельна	—	—	—
5	СМ	3800 г 3563 г - 237 г	Культи состоятельна. В тонкой кишке перфорация (ожог)	—	+	—
6	НМ	3775 г 3574 г - 201 г	Имеется участок некроза кишки вблизи зоны коагулированной брыжеечки без перфорации	Толстая кишка подпаяна к п/о рубцу	—	+
7	СМ	3894 г 3589 г - 305 г	Перфорация тонкой кишки	—	+	—
8	НМ	4240 г 4025 г - 215 г	Имеется перфорация тонкой кишки. Прикрытая	Спайки на протяжении 1/3 п/о рубца	+	—

Гистологическая оценка. При гистологической оценке на 5-е сутки после выполнения аппендэктомии выявлена клиническая картина минимального\умеренного воспаления (выявлены плазмоциты, лимфоциты, эозинофилы) во всех слоях купола слепой кишки, находящихся в 1 и 2 см от культи червеобразного отростка (Рисунки 4.8, 4.9).

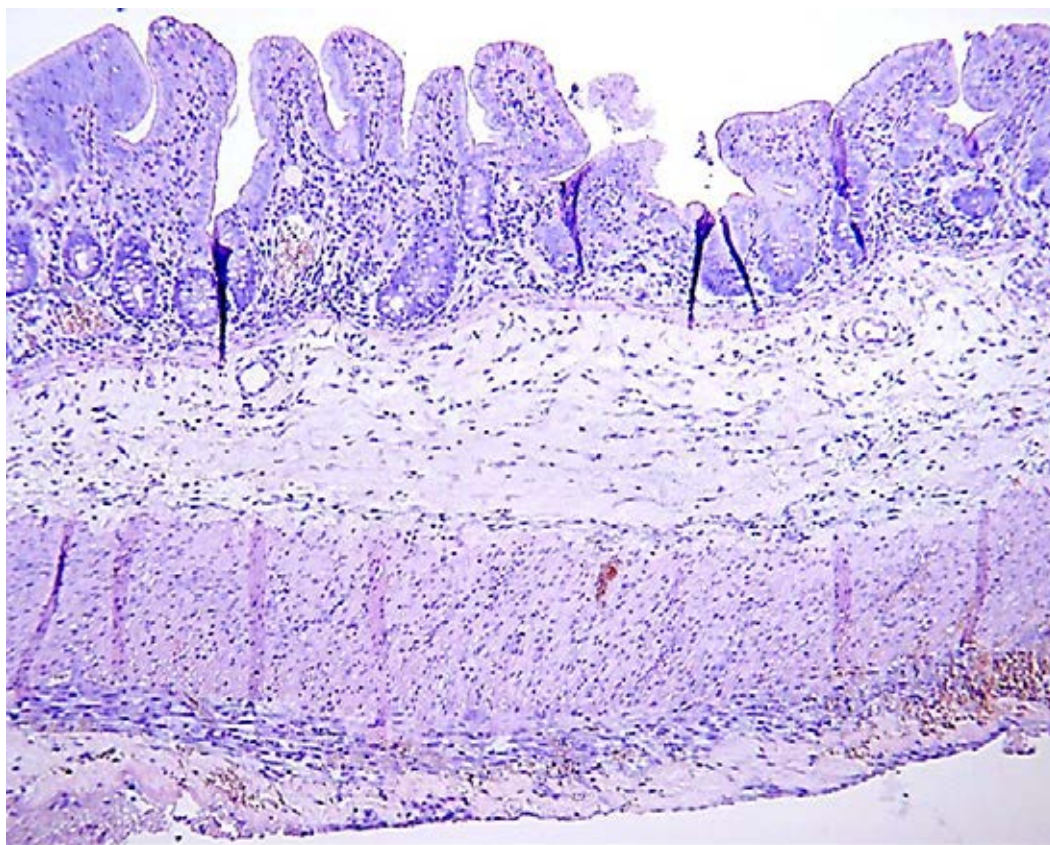


Рисунок 4.8 – Участок А1, образец группы НМ, увеличение $\times 50$, окраска гематоксилин-эозином



Рисунок 4.9 – Участок А1, образец группы СМ, увеличение $\times 100$, окраска гематоксилин-эозином

В слизистой, подслизистой и подсерозных оболочках были отмечены изменения в виде отека различной степени выраженности.

В мышечном слое не было отмечено признаков отека или дегенерации мышечных волокон.

Не было отмечено участков некроза, повреждения коллагеновых волокон, нейтрофильной инфильтрации.

В Таблице 4.2 приведены характеристики полуколичественного патоморфологического анализа микропрепаратов.

Таблица 4.2 – Патологоанатомический анализ образцов на 5-е сутки после оперативного вмешательства с использованием монополярной коагуляции

<i>Мощность</i>	<i>30 W</i>		<i>60 W</i>	
Расстояние от культи	1 см	2 см	1 см	2 см
Нейтрофильная инфильтрация				
Выраженность				
Мин.: < 10%	0/4	0/4	0/4	1/4 (25%)
Легкая степень: 10–25%;	1/4 (25%)	0/4	1/4 (25%)	1/4 (25%)
Умеренная: 26–50%	2/4 (50%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)	2/4 (50%)
Выраженная: > 51%	1/4 (25%)	1/4 (25%)	0/4	0/4
Глубина				
Слизистый слой	2/4 (50%)	2/4 (50%)	2/4 (50%)	3/4 (75%)
Слизистый, подслизистый слой	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	0/4
Слизистый, подслизистый субсерозный слой	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/4 (25%)
Отек				
Выраженность				
Отсутствует	2/4 (50%)	0/4	2/4 (50%)	2/4 (50%)
Легкая степень	1/4 (25%)	2/4 (50%)	–	–
Умеренный	1/4 (25%)	2/4 (50%)	2/4 (50%)	1/4 (25%)
Выраженный	–	–	–	1/4 (25%)
Глубина				
Слизистый слой	–	4/4 (100%)	1/4 (25%)	–
Слизистый, подслизистый слой	1/4 (25%)	–	1/4 (25%)	–
Слизистый, подслизистый субсерозный слой	1/4 (25%)	–	–	2/4 (50%)

При оценке уровня активности миелопероксидазы не выявлено разницы между исследуемыми и контрольными образцами (Таблица 4.3; Рисунок 4.10). Различия между двумя группами также были статистически не значимыми.

Таблица 4.3 – Концентрация тканевой миелопероксидазы у лабораторных животных в участках макропрепарата М0–М2

	К1, НМ	К2, СМ	К3, НМ	К4, СМ	К5, СМ	К6, НМ	К7, СМ	К8, НМ
М0	1,93	2,06	0,62	0,67	3,24	1,91	0,00	1,13
М1	1,33	1,25	0,33	1,72	3,99	1,10	0,93	1,00
М2	2,28	0,96	2,52	0,00	10,09	4,51	0,00	1,24
<i>Примечание. К1–К8 – лабораторные животные, НМ, СМ – группа</i>								



Рисунок 4.10 – Концентрация тканевой миелопероксидазы

Таким образом, экспериментально было доказано, что, нагрев купола слепой кишки, хотя и возникает при АЭ, но не достигает уровня клинического значения.

Эффекты монополярной электрокоагуляции при выполнении лапароскопической аппендэктомии. Термограммы, полученные во время оперативного вмешательства, были подвергнуты ретроспективному анализу и сопоставлены с результатами аутопсий.

При этом были зарегистрировано несколько механизмов формирования термического повреждения:

а) распространение тепла по трубчатым структурам (Рисунки 4.11–4.12, красный круг). Этот механизм, вероятно, привел к быстрому и значительному повышению температуры стенки тонкой кишки, имеющей общее с аппендиксом кровоснабжение и формированию перфораций у трех кроликов из обеих групп (Рисунок 4.7); и трансмурального некроза стенки кишки без признаков перфорации еще у одного животного (Рисунок 4.6);

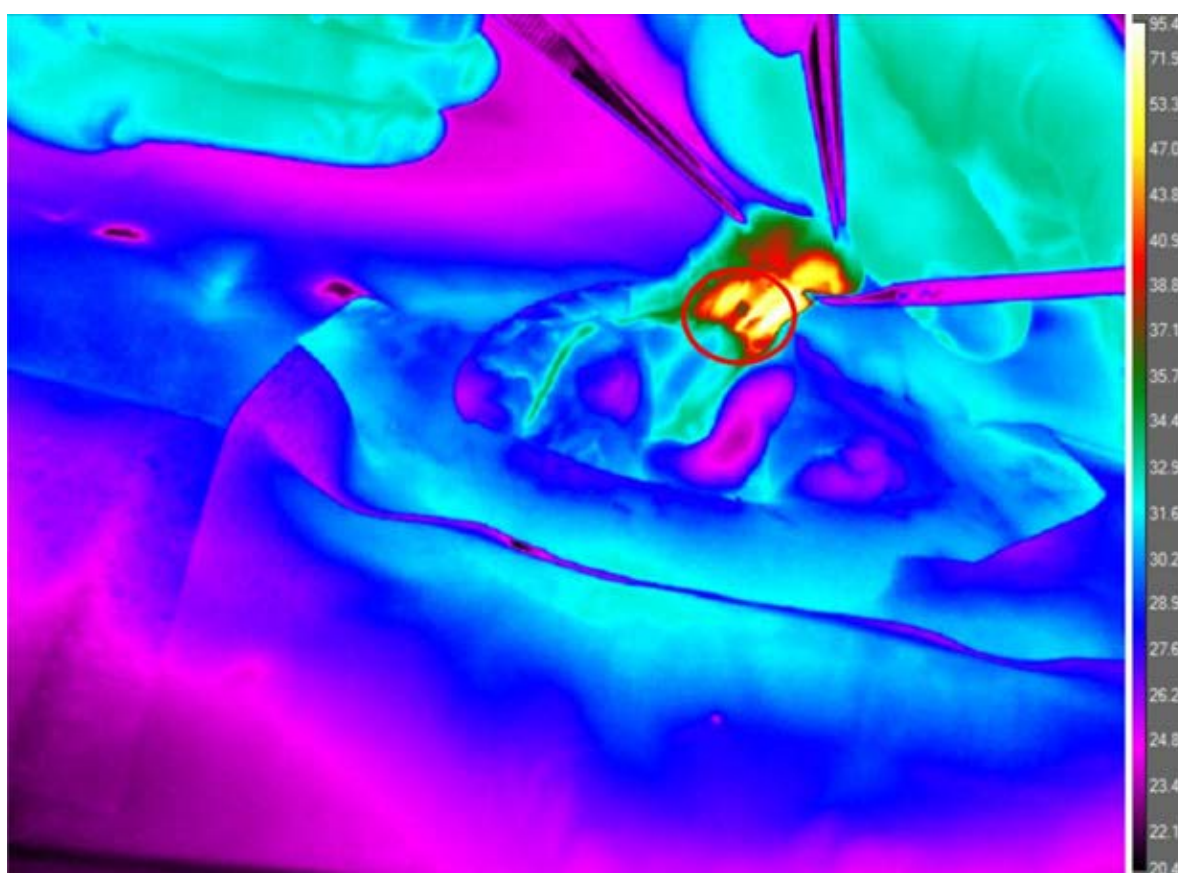


Рисунок 4.11 – Термограмма, иллюстрирующая распространение тепла по трубчатым структурам

б) «эффект зажима» – ткани, находящиеся между браншей зажима, нагреваются сильнее, так как электрический ток концентрируется в проводнике с меньшим сечением (Рисунок 4.13, черный круг);

в) «эффект ножки» – перенос тепла в место разделения ветвящихся структур, по направлению к более крупным-(Рисунок 4.14);

г) эффект «перескока» (Рисунок 4.15);

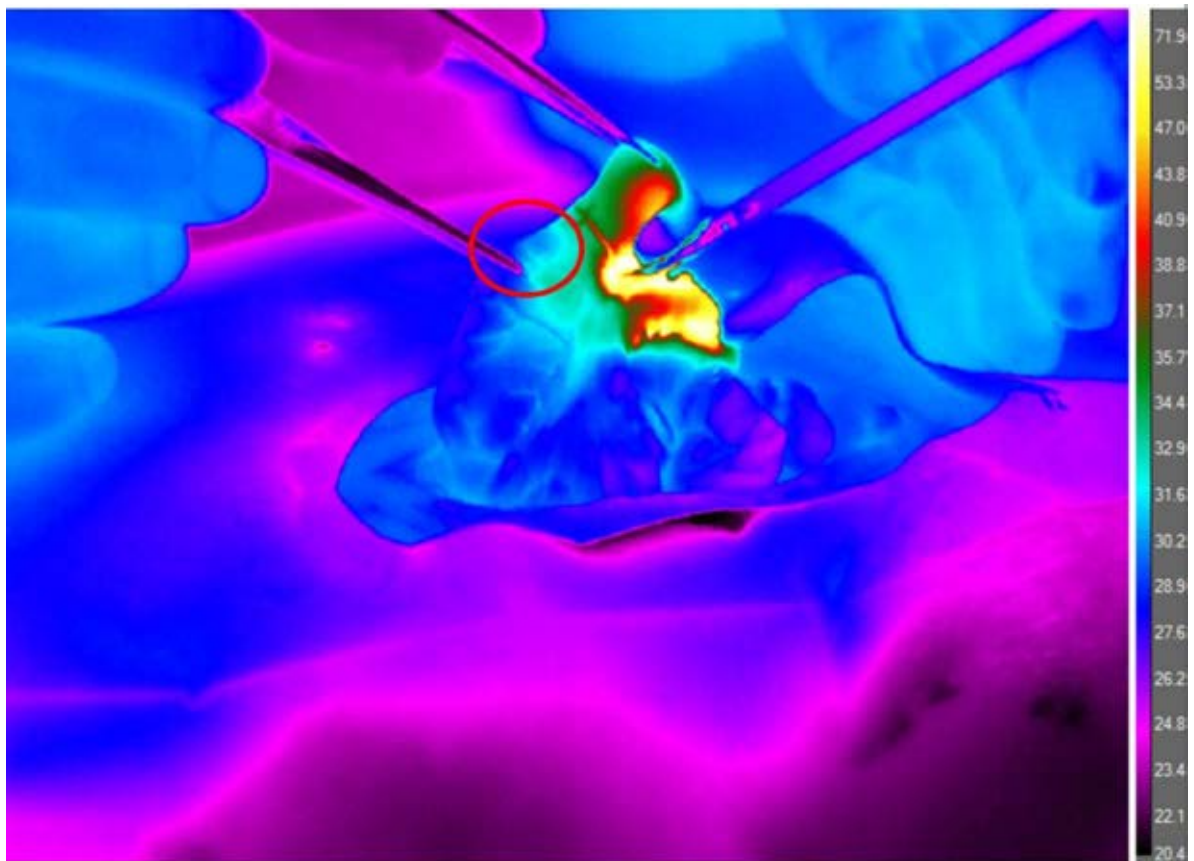


Рисунок 4.12 – Термограмма, иллюстрирующая распространение тепла по трубчатым структурам

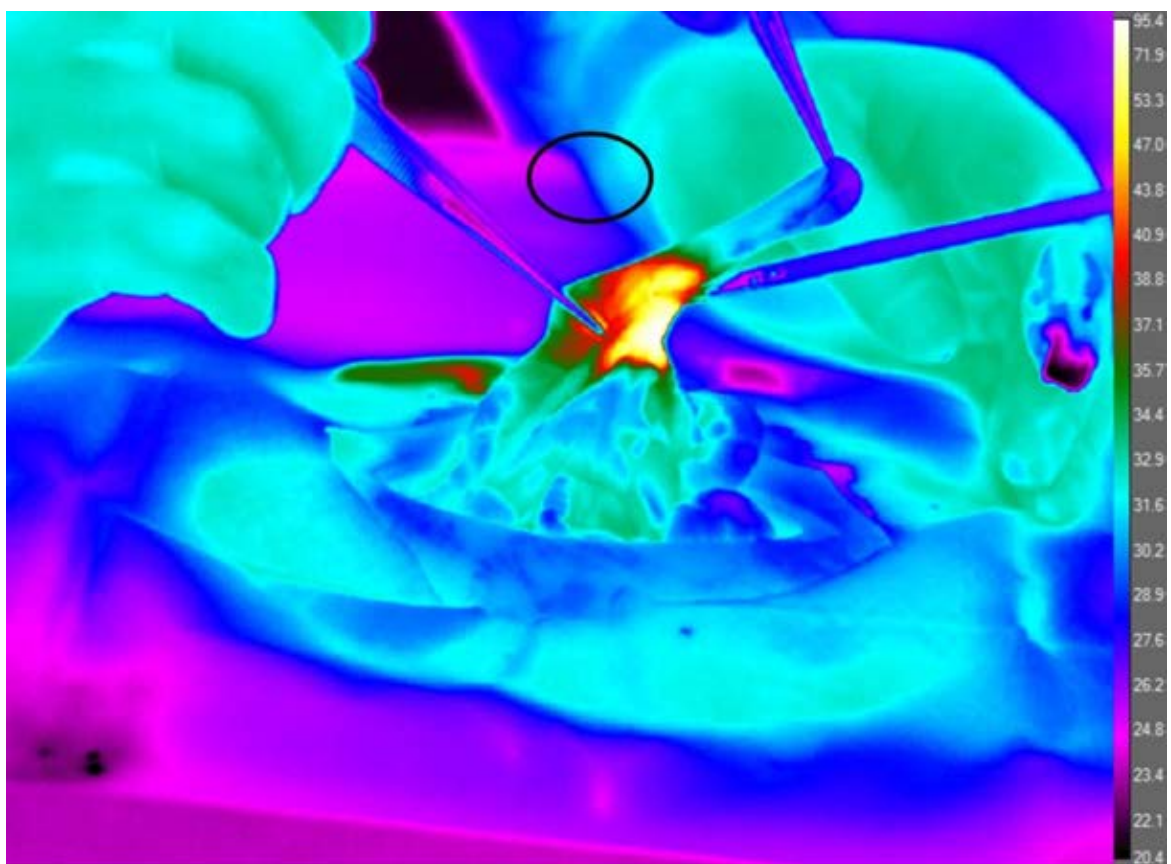


Рисунок 4.13 – Термограмма, иллюстрирующая более интенсивный нагрев тканей между браншей зажима

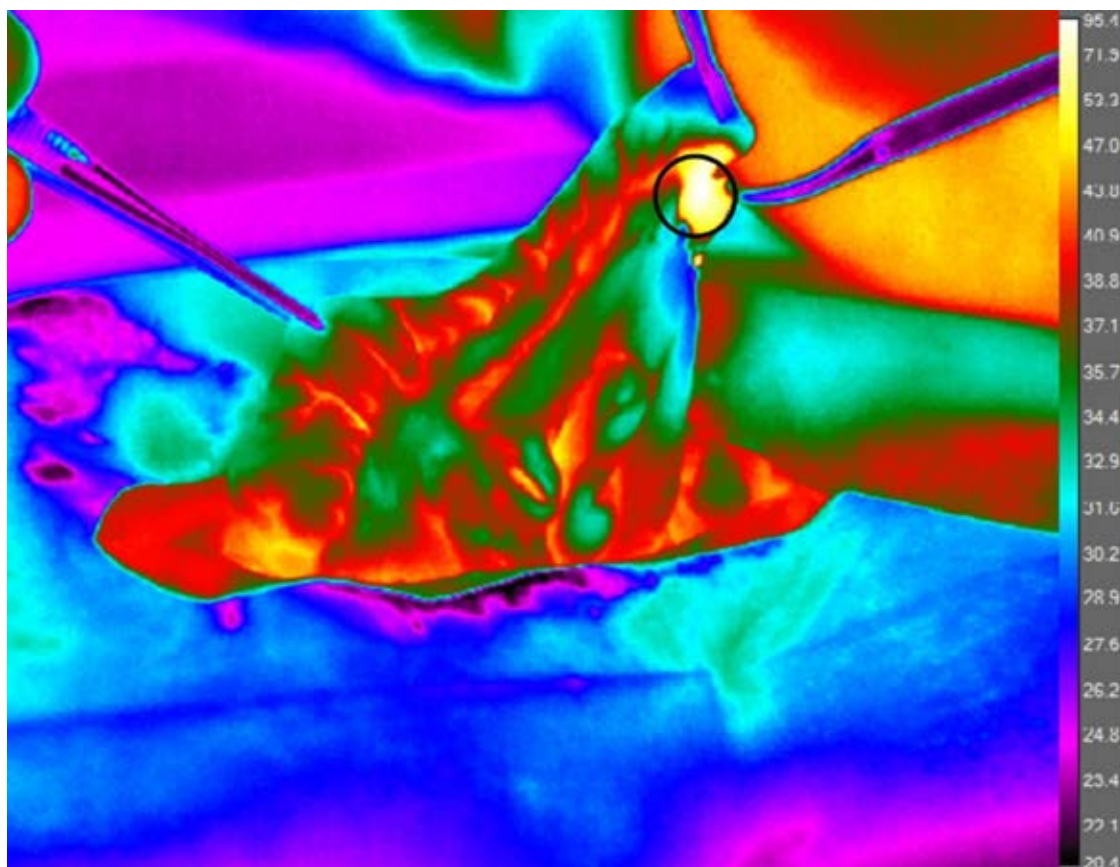


Рисунок 4.14 – Термограмма, иллюстрирующая перенос тепла в месте ветвления структуры

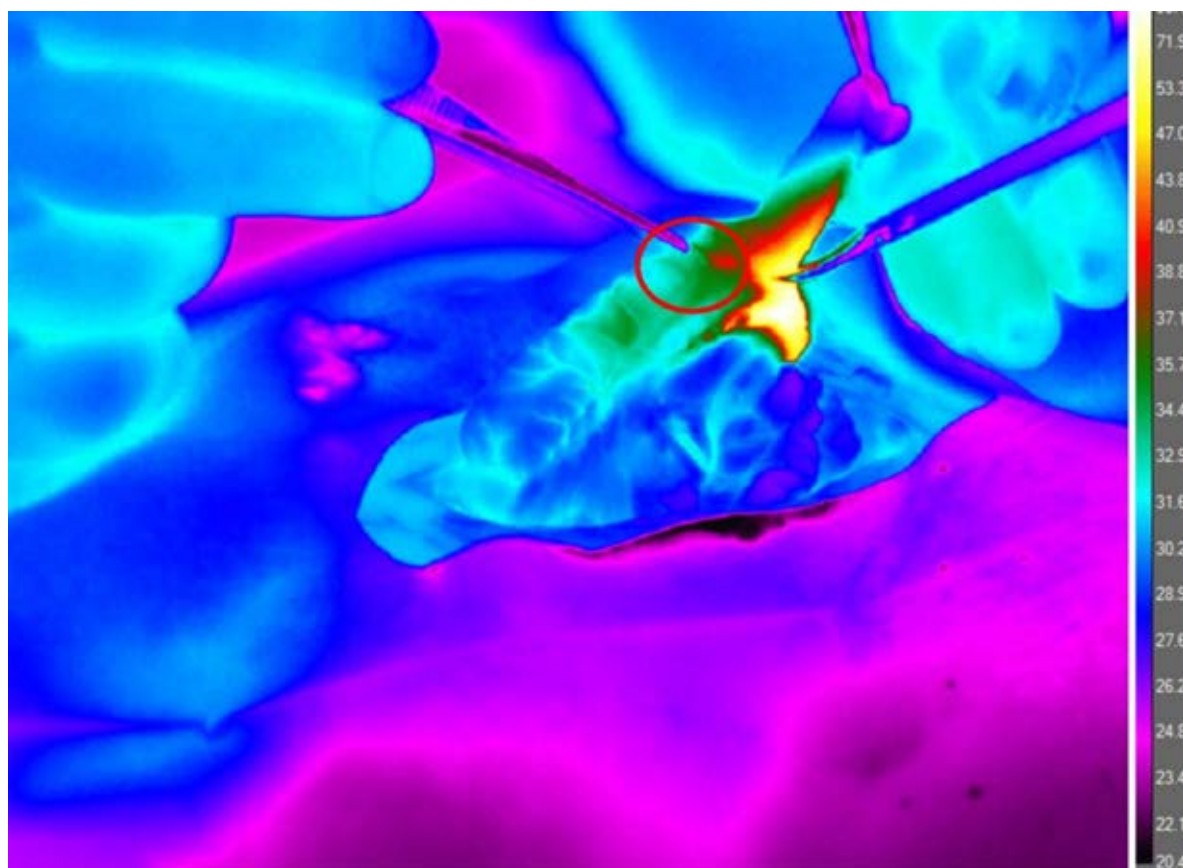


Рисунок 4.15 – Эффект «перескока»

д) утечка тока через неактивный инструмент при его соприкосновении с тканями. (Рисунок 4.16).

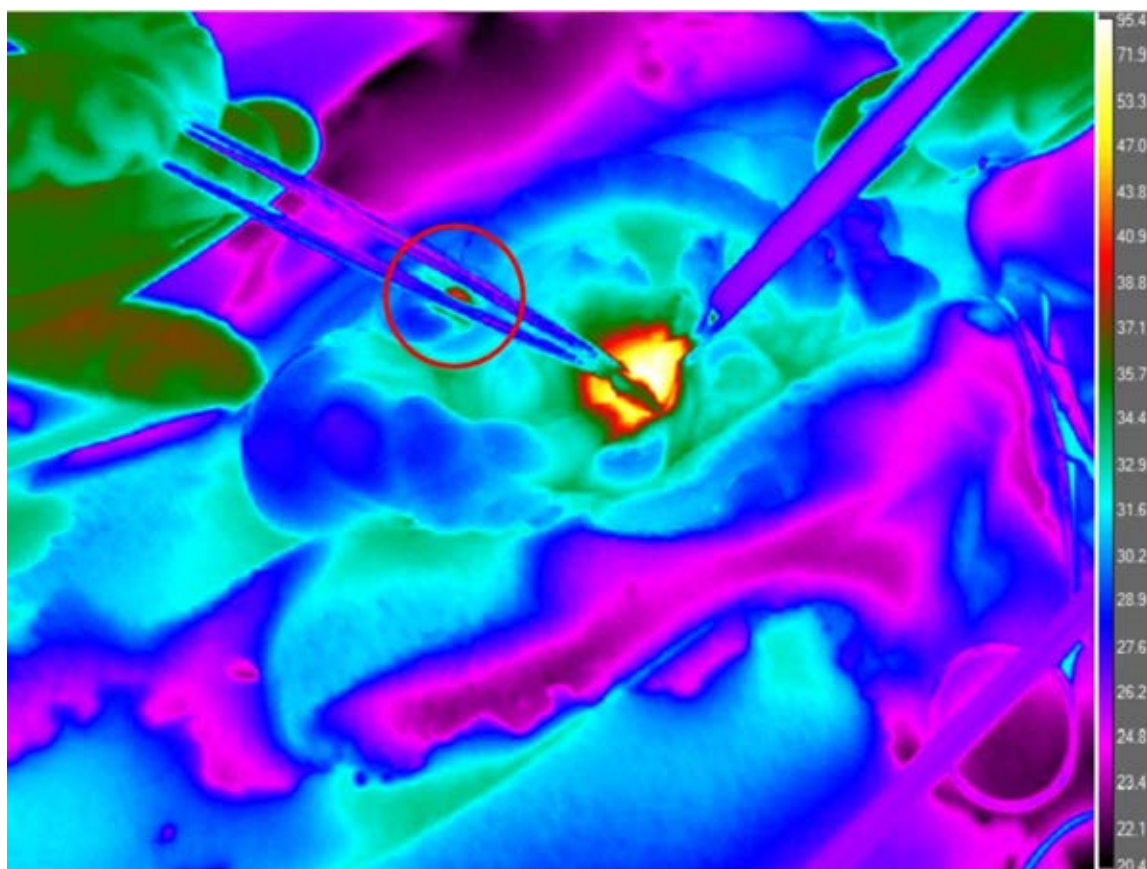


Рисунок 4.16 – Эффект утечки тока через неактивный инструмент

Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным рекомендаций WSES, принципиальной разницы между различными методами выделения и обработки брыжейки аппендикса не выявлено. Однако с учетом возможной опасности от нахождения в брюшной полости инородных тел (клипс), использование электрохирургических методов названо более предпочтительным. При этом использование МЭК считается наиболее экономически эффективным методом при работе с «отечной и воспаленной» брыжейкой червеобразного отростка [122]. Монополярная электрокоагуляция является и наиболее экономически эффективной, и по мировым данным, монополярный крючок и диссектор являются одними из наиболее широко используемых инструментов для выделения брыжейки отростка (61,3%) [114]. В то же время такие профильные сообщества, как Российское общество хирургов, EAES и SAGES, не дают четких рекомендаций относительно оптимального источника энергии для выделения аппендикса, оставляя этот вопрос на усмотрение хирурга [49, 71].

В ходе описанного экспериментального исследования выявлено, что в вопросах латерального распространения тепла ключевую роль играет длительность разрядов монополярной коагуляции, а не их мощность. Вне зависимости от настроек мощности (30 или 60 W), распространение тепла более чем на 2 см выявлено при использовании разрядов длительностью более 3 секунд. Возникновение перфораций коррелировало с использованием длительных разрядов, при этом отмечалось как в группе низкой мощности, так и в группе высокой мощности. У всех лабораторных животных с выявленными перфоративными повреждениями отмечено использование монополярной коагуляции с длительностью ЭХВ более 1,5 с, что приводило к нагреву всей толщи близлежащей стенки кишки и её повреждению.

Сложно предсказать и измерить распространение тепла при использовании МЭК [33]. Некоторые авторы [31] выразили гипотезу или докладывали, что использование низкой мощности коагуляции ведет к меньшему латеральному распространению тепла. На самом деле, хирурги, которые пользуются монополярной электрокоагуляцией, используют разные подходы к выбору мощности, а длитель-

ность однократного воздействия определяется «по требованию» [115]. По имеющимся данным, до сих пор ни в одной стандартизированной учебной программе для хирургов не рассматривались вопросы безопасного использования МЕ для рассечения брыжейки отростки во время лапароскопической аппендэктомии. В большинстве инструкций рекомендовано использовать «минимально возможную мощность коагуляции» [145], в других указано на возможность использования МЭК с мощностью от 70 до 90 W в режиме “pure cutting” и в мощности до 50 W в режиме коагуляции [150]. Jones и соавт. продемонстрировали в рандомизированном клиническом исследовании, что термическое повреждение возникает более часто при использовании чистой коагуляции, в сравнении со смешанным режимом [63]. Хирургические общества WSES, EAES и SAGES в своих руководствах и РОХ в рекомендациях не регламентируют мощность и режимы коагуляции для выполнения аппендэктомии [49, 62, 123]. В проведенном исследовании режимы коагуляции и резания были ограничены на значениях 30 и 60 W, т. к. эти значения являются наиболее используемым среди общих хирургов для выполнения аппендэктомии при выделении брыжейки червеобразного отростка.

В исследованиях уже было показано, что ожог на тканях, подвергшихся термическому повреждению, постепенно возрастает в размере, достигая максимальных размеров на 3–7-е сутки, и не уменьшается до 14 дня [31]. Повреждение близлежащих структур, вызванное нераспознанным переносом энергии, как правило, не проявляет себя до 4-5-го дня после выполнения хирургического вмешательства [60, 150]. Хотя в ходе эксперимента купол слепой кишки подвергался нагреву выше 42 °C («критическая температура»), клинических проявлений этому выявлено не было. В то же время гистологическое исследование полученных в ходе эксперимента образцов позволило выявить признаки умеренного воспаления и реактивного отека во всю глубину стенки купола слепой кишки на расстоянии 1 и 2 см от культи аппендикса. На момент выполнения вскрытия лабораторных животных, воспаление было асептическим – в тканях купола слепой кишки не было выявлено нейтрофильной инфильтрации, а уровни миелопероксидазы были низкими. Однако это может быть объяснено дизайном исследования – на момент вы-

полнения оперативного вмешательства ткани аппендикса не были воспаленными. В литературе описаны данные, согласно которым уровень болевого синдрома и длительность госпитализации прямо зависели от уровня температурного воздействия и размеров термического повреждения [35].

В виду наличия пробелов в научной литературе по вопросу определения уровня «критической» температуры, 42 °C – было принято в качестве такого значения по причине возможного клеточного повреждения на этом температурном уровне, а также наличия соответствующего опыта со стороны других исследователей [19, 84]. Обычно такой выбор базировался на том, что нагрев выше 42 °C ведет к денатурации белка [147]. Однако на самом деле консенсуса в вопросе того, какую температуру определять как критическую в отношении развития клеточного повреждения, нет. Исследования демонстрируют, что клетки, нагретые на 20 °C погибают в течение 15 с; нагретые на 25 °C – в течение 4 с, нагретые на 30 °C – за 2 с [20]. Общее время использования МЭК и длительность вмешательства были больше в НМ группе. Это может объясняться тем, что для достижения аналогичного эффекта на низком уровне мощности требуется более длительное время однократного воздействия. Длительное воздействие ведет к более интенсивному латеральному распространению тепла; в результате – ткани и клетки подвергаются воздействию температур, которые могут вести к их повреждению, в течение более длительного времени. Максимальные зафиксированные температуры в обеих группах были одинаковыми. В дополнение, у трех кроликов из обеих групп были выявлены морфологические признаки термического повреждения в разных слоях стенки слепой кишки, что соответствовало длительному нагреву до температур значительно превышающих 42 °C. Ранее Hefermehl [57] провел экспериментальное исследование для оценки зависимости распространения тепла от длительности воздействия и мощности коагуляции. По его данным, при мощности 60 W площадь распространения тепла выросла на 1/3 (в сравнении с 30 W), а более длительные продолжительность воздействия (2 с) вела к многократному увеличению площади поражения с 3.5 до более чем 20 мм. Большинство рекомендаций по безопасности в электрохирургии основаны на *ex vivo* экспериментальных

исследований, в которых использовались свиные и бычьи мышечные лоскуты без кровотока [57, 138]. Результаты описанного в главе исследования получены на тканях с нормальным физиологическим кровотоком, и они по большей части соответствуют описанным выше, демонстрируя, что ключевым фактором развития термотравмы является длительность температурного воздействия. Общий процент длительных эпизодов электрокоагуляции (≥ 3 с) у $\frac{3}{4}$ лабораторных животных составил 10%.

На динамику распространения тепла может оказывать влияние разница кровотока в здоровых и воспаленных тканях, а также их гидрофильность. Однако Rogorelić заявляет об отсутствии достоверной разницы в латеральном распространении тепла у пациентов с острым аппендицитом и в отсутствие воспаления [35]. У пациентов с острым аппендицитом диаметр воспаленного аппендикса изменяется на его протяжении, что означает, что прохождение одних и тех же импульсов может вызывать разный нагрев тканей. В эксперименте температура аппендикса возрастала только после того, как тепло проходило через мезоаппендикс, и уровень повышения температуры не был очень выраженным. Также был выявлен так называемый “jump-over” – эффект перескока, при котором наблюдался не прямой перенос тепла через глуболежащие структуры. Возможно, наличие границы между аппендиксом и его брыжейкой сыграло роль в предотвращении избыточного нагрева аппендикса. Также наблюдения привели к возникновению вопроса о роли диаметра аппендикса в вопросах распространения тепла.

Теоретически, термическая травма может вести к повреждению двух крупных регионов – брыжейки отростка и купола слепой кишки. Интересным фактом явилось то, что у трех животных из разных групп возникали перфорации тонкой кишки, у одного животного – трансмуральный некроз стенки тонкой кишки без перфорации. Основываясь на выявлении термальных эффектов методами визуализации, можно сделать несколько выводов о подлежащих механизмах возникновения повреждений. Во-первых, распространение тепла по трубчатым структурам (брыжеечным сосудам) может вести к значительному латеральному распространению тепла. На примере эксперимента это проявилось в том, что аппендикс и

петли тонкой кишки, в которых в дальнейшем отмечались участки некроза, имели общие участки кровоснабжения [133]. Этот эффект был обнаружен у всех животных, у которых развивалась перфорация или некроз стенки тонкой кишки.

Другим возможным эффектом, который привел к повреждению стенки тонкой кишки, мог стать описанный Humes и соавт. «эффект ножки» [60]. Он возникает, когда электрический разряд проходит по трубчатой структуре, которая далее впадает в трубчатую структуру большего диаметра. Humes продемонстрировал этот эффект на трех пациентах с перфорациями общего желчного протока, произошедших во время холецистэктомии в месте впадения пузырного протока в общий желчный. Аналогичный эффект наблюдался в проведенном эксперименте, при работе вблизи сосудов брыжейки, которые в дальнейшем впадали в тонкую кишку.

Ещё одним выявленным феноменом стал эффект зажима (более выраженный нагрев тканей, находящихся внутри зажима в момент прохождения электрического тока). Объяснением эффекта может стать физические основы электричества. Когда заряд проходит через проводник, он нагревается согласно закону Джоуля – Ленца. При уменьшении диаметра проводника, сопротивление и тепловыделение возрастают. Эффект зажима может быть критическим для трубчатых структур, например, для мочеточников или стенки кишки, приводя к их нагреву даже в отдалении от места коагуляции.

Резюмируя сказанное, вышеописанные эффекты могут играть значительную роль в развитии послеоперационных осложнений.

Ограничения исследования

Одним из ограничений исследования является то, что в экспериментальном исследовании использовалась только монополярная коагуляция как источник энергии.

Крупным ограничением является то, что в эксперименте использовались здоровые животные с неизменным аппендиксом, поэтому роль воспалительного процесса оценить не удалось.

Лабораторным животным не проводилась антибактериальная профилактика, поэтому её роль на латеральное распространение тепла не была оценена. Так

как у животных не предполагалось развитие тяжелых септических осложнений, оценивать влияние роли антибиотиков не входило в задачи эксперимента.

Другим ограничением явился малый размер выборки.

В дополнение, следует отметить, что ввиду наличия очевидных анатомических отличий, результаты эксперимента нельзя прямо экстраполировать на людей. Более того, особенности ограничения длительности одного разряда монополярной электрокоагуляции у людей могут быть другими.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

1. С учетом имеющихся данных по изучению ускоренной реабилитации в плановой хирургии на основании проведенного исследования разработан и применен адаптированный к условиям экстренной хирургии модифицированный протокол улучшенной реабилитации
2. Протокол улучшенной реабилитации в условиях многоцентрового проспективного рандомизированного исследования показал себя как применимый, воспроизводимый и имеющий значимый клинический результат
3. Применение протокола улучшенной реабилитации сопровождается снижением продолжительности госпитализации (до 36.8 часов против 73.8 часов в группе стандартного ведения пациентов), приводит к уменьшению сроков активизации и употребления пищи, что не сопровождается увеличением частоты диспепсии
4. Протокол улучшенной реабилитации показал себя как безопасный – увеличения частоты повторных госпитализаций не отмечено, при этом выявлено снижение количества осложнений в послеоперационном периоде
5. Изучение уровня кортизола, как маркера послеоперационного стресса демонстрирует меньший уровень стрессового ответа в группе ускоренной реабилитации в раннем послеоперационном периоде (102.266 ммоль/л и 167.866 ммоль/л в основной и контрольной группе соответственно, $p < 0.05$)
6. При применении монополярного электрохирургического оборудования латеральное распространение тепла зависит от длительности однократного электрохирургического воздействия, и не зависит от мощности. Роль монополярной электрокоагуляции в генезе инфекции области хирургического вмешательства не получила экспериментального подтверждения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано использование ограничительной стратегии в отношении профилактического дренирования в пользу лечебного дренирования (наличия гнойного перитонита); последнее не приводит к увеличению количества осложнений и повторных госпитализаций. Рекомендовано ограничение показаний к проведению антибактериальной терапии наличием гнойного выпота в брюшной полости и осложненных форм острого аппендицита; в остальных случаях рекомендовано проведение антибактериальной профилактики; такая методика не приводит к увеличению количества п/о осложнений

2. Применение разработанной методики местной анестезии может осуществляться в целях снижения послеоперационного болевого синдрома и увеличения скорости и качества, а также сокращения длительности послеоперационной реабилитации

3. Пациенты с неосложненным ОА и отсутствием факторов риска могут быть прооперированы в условиях стационара кратковременного пребывания

4. Продолжительность однократного электрохирургического воздействия при работе с монополярным электрокоагулятором рекомендовано ограничить 2 секундами

5. Разработанный протокол мПУР рекомендован к применению на базе скорпомощных общехирургических стационаров при лечении пациентов с неосложненным и осложненным острым аппендицитом

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

КТ – компьютерная томография

ЛАЭ – лапароскопическая аппендэктомия

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МНОАР – Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов

МЭК – монополярная электрокоагуляция

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОА – острый аппендицит

ОАР – операционно-анестезиологический риск

ОАЭ – открытая аппендэктомия

ОБП – органы брюшной полости

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОХ – острый холецистит

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

С-РБ – С-реактивный белок

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

УР – уровень рекомендаций

ФО – федеральный округ

ASA – American Society of Anesthesiology

ERAS – Enhanced Recovery After Surgery

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Addiss, D. G. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the united states / D. G. Addiss [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1990. – № 5 (132). – P.910–925.
2. Alkatout, I. Principles and safety measures of electrosurgery in laparoscopy / I. Alkatout [et al.] // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 130–139.
3. Alkhamesi, N. A. Intraperitoneal aerosolization of bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery: A randomized prospective controlled double-blinded clinical trial / N. A. Alkhamesi [et al.] // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2007. – № 4 (21). – P. 602–606.
4. Allemann, P. Prevention of infectious complications after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis – the role of routine abdominal drainage / P. Allemann [et al.] // Langenbeck's archives of surgery. – 2011. – № 1 (396). – P. 63–8.
5. Almeida, E. P. M. De Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial / E. P. M. De Almeida [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2017. – № 5 (119). – P. 900–907.
6. Amyand, C. VIII. Of an inguinal rupture, with a pin in the appendix coeci, incrusted with stone; and some observations on wounds in the guts / C. Amyand // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. – 1735. – № 443 (39). – P. 329–342.
7. Andersen, B. R. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy / B. R. Andersen, F. L. Kallehave, H. K. Andersen // The Cochrane database of systematic reviews. – 2005. – № 3. – P. CD001439.
8. Andersson, R. Short and long-term mortality after appendectomy in Sweden 1987 to 2006. Influence of appendectomy diagnosis, sex, age, co-morbidity, surgical method, hospital volume, and time period. A national population-based cohort study / R. Andersson // World journal of surgery. – 2013. – № 5 (37). – P. 974–981.

9. Aneiros Castro, B. Abdominal Drainage After Laparoscopic Appendectomy in Children: An Endless Controversy? / B. Aneiros Castr [et al.] // Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society. – 2018. – № 3 (107). – P. 197–200.
10. Asgari, Z. Does peritoneal suction drainage reduce pain after gynecologic laparoscopy? / Z. Asgari [et al.] // Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques. – 2018. – № 2 (28). – P. 73–76.
11. Bardram, L. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation / L. Bardram [et al.] // Lancet (London, England). – 1995. – № 8952 (345). – P. 763–764.
12. Basse, L. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition / L. Basse [et al.] // British Journal of Surgery. – 2002. – № 4 (89). – P. 446–453.
13. Berry, S. M. Thermal injury of the posterior duodenum during laparoscopic cholecystectomy / S. M. Berry [et al.] // Surgical Endoscopy. – 1994. – № 3 (8). – P. 197–200.
14. Bhattacharya, K. Kurt Semm: A laparoscopic crusader / K. Bhattacharya // Journal of Minimal Access Surgery. – 2007. – Vol. 3. № 1. – P. 35–36.
15. Blomqvist, P. Appendectomy in Sweden 1989–1993 assessed by the Inpatient Registry / P. Blomqvist [et al.] // Journal of clinical epidemiology. – 1998. – № 10 (51). – P. 859–865.
16. Boer, K. Problems with laparoscopic instruments: Opinions of experts / K. Boer, T. Den [et al.] // Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques – Part A. – 2001. – № 3 (11). – P. 149–155.
17. Broadbent, E. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial / E. Broadbent [et al.] // Brain, behavior, and immunity. – 2012. – № 2 (26). – P. 212–217.
18. Brosens, I. Bowel injuries during gynaecological laparoscopy: a multinational

- survey / I. Brosens, A. Gordon // *Gynaecological Endoscopy*. – 2001. – № 3 (10). – P. 141–145.
19. Brzeziński, J. Comparison of lateral thermal spread using monopolar and bipolar diathermy, and the bipolar vessel sealing system thermostaplerTM during thyroidectomy / J. Brzeziński [et al.] // *Polski Przegląd Chirurgiczny/ Polish Journal of Surgery*. – 2011. – № 7 (83). – P. 355–360.
20. Buxbaum, E. Fundamentals of protein structure and function, second edition / E. Buxbaum. – Springer International Publishing, 2015. – 521 p.
21. Fervers, C. Die laparoskopie mit dem cystoskope. Ein beitrag zur vereinfachung der technik und aur endoskopischen strangdurchtrennung in der bauchole / C. Fervers // *Med. Klin.* – 1933. – № 29. – P. 1042–1045.
22. Cakir, H. Adherence to Enhanced Recovery After Surgery and length of stay after colonic resection / H. Cakir [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2013. – № 8 (15). – P. 1019–1025.
23. Cantore, F. Pre-incision local infiltration with levobupivacaine reduces pain and analgesic consumption after laparoscopic cholecystectomy: A new device for day-case procedure / F. Cantore [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2008. – Suppl. 1 (6).
24. Carmichael, J. P. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons / J. P. Carmichael [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 2017. – № 8 (60). – P. 761–784.
25. Chapron, C. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: A series of 29,966 cases / C. Chapron [et al.] // *Human Reproduction*. – 1998. – № 4 (13). – P. 867–872.
26. Cheng, Y. [et al.]. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis / Y. Cheng [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015.
27. Cho, J. Risk factors for post-operative intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy: a case-control study / J. Cho, J. Lee, K. Sung // *Intensive Care Medicine*

Experimental. – 2015. – № S1 (3). – P. A121.

28. Chundrigar, T. Intraperitoneal bupivacaine for effective pain relief after laparoscopic cholecystectomy / T. Chundrigar [et al.] // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 1993. – № 6 (75). – P. 437–439.

29. Dag, A. A randomized controlled trial evaluating early versus traditional oral feeding after colorectal surgery / A. Dag [et al.] // *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. – 2011. – № 12 (66). – P. 2001–2005.

30. Daskalakis, K. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review / K. Daskalakis, C. Juhlin, L. Pählman // *Scandinavian journal of surgery: SJS: official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. – 2014. – № 1 (103). – P. 14–20.

31. Diamantis, T. Comparison of Monopolar Electrocoagulation, Bipolar Electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure / T. Diamantis [et al.] // *Surgery Today*. – 2006. – № 10 (36). – P. 908–913.

32. Disbrow, E. A. Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility / E. A. Disbrow, H. L. Bennett, J. T. Owings // *The Western journal of medicine*. – 1993. – № 5 (158). – P. 488–492.

33. Dodde, R. E. Monopolar electrosurgical thermal management for minimizing tissue damage / R. E. Dodde [et al.] // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2012. – № 1 (59). – P. 167–173.

34. Donatsky, A. M. Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review / A. M. Donatsky, F. Bjerrum, I. Gögenur // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, № 7. – P. 2275–2282.

35. Družijanić, N. Comparison of lateral thermal damage of the human peritoneum using monopolar diathermy, Harmonic scalpel and LigaSure / N. Družijanić [et al.] // *Canadian Journal of Surgery*. – 2012. – № 5 (55). – P. 317–321.

36. Engelman, R. M. Fast-track recovery of the coronary bypass patient / R. M. Engelman [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 1994. – № 6 (58). – P. 1742–1746.

37. Fearon, K. C. H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection / K. C. H. Fearon [et al.] // *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). – 2005. – № 3 (24). – P. 466–477.
38. Ferris, M. The Global Incidence of Appendicitis / M. Ferris [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2017. – № 2 (266). – P. 237–241.
39. Finnerty, C. C. [et al.]. The Surgically Induced Stress Response / C. C. Finnerty [et al.] // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2013. – № 37. – P. 21S–29S.
40. Fitz, R. On Perforating Inflammation of the Vermiform Appendix with Special Reference to Its Early Diagnosis and Treatment / R. Fitz // *New England Journal of Medicine*. – 1935. – № 6 (213). – P. 245–248.
41. Forster, A. J. Effect of a nurse team coordinator on outcomes for hospitalized medicine patients / A. J. Forster [et al.] // *The American journal of medicine*. – 2005. – № 10 (118). – P. 1148–53.
42. Frazee, R. Fast track pathway for perforated appendicitis. / R. Frazee [et al.] // *American journal of surgery*. – 2017. – № 4 (213). – P. 739–741.
43. Gao, J. Comparison between single-incision and conventional three-port laparoscopic appendectomy: a meta-analysis from eight RCTs / J. Gao [et al.] // *International journal of colorectal disease*. – 2013. – № 10 (28). – P. 1319–27.
44. Garrison, F. H. An introduction to the history of medicine, with medical chronology, suggestions for study and bibliographic data / F. H. Garrison. – Saunders, 1929. – 996 p.
45. Glover, J. L. The use of thermal knives in surgery: Electrosurgery, lasers, plasma scalpel / J. L. Glover, P. J. Bendick, W. J. Link // *Current Problems in Surgery*. – 1978. – № 1 (15). – P. 1–78.
46. Veekash, G. Carbon dioxide pneumoperitoneum, physiologic changes and anesthetic concerns / G. Veekash, L. X. Wei, M. Su // *Ambulatory Surgery*. – 2010. – № 2 (16). – P. 41–46.
47. Goldwyn, R. M. Bovie: the man and the machine. / R. M. Goldwyn // *Annals of plastic surgery*. – 1979. – № 2 (2). – P. 135–53.

48. Gorter, R. R. Laparoscopic appendectomy: State of the art. Tailored approach to the application of laparoscopic appendectomy? / R. R. Gorter [et al.] // Best practice & research. Clinical gastroenterology. – 2014. – № 1 (28). – P. 211–224.
49. Gorter, R. R. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015 / R. R. Gorter [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – № 30. – P. 4668–4690.
50. Gurusamy, K. S. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. / K. S. Gurusamy, J. Vaughan, B. R. Davidson // The Cochrane database of systematic reviews. – 2014. – № 3. – P. CD006930.
51. Gustafsson, U. O. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018 / U. O. Gustafsson [et al.] // World journal of surgery. – 2019. – № 3 (43). – P. 659–695.
52. Frangenheim, H. Laparoscopy and culdoscopy in gynaecology / Hans Frangenheim. – Butterworths, 1972. – 109 p.
53. Hamill, J. K. Interventions to optimize recovery after laparoscopic appendectomy: a scoping review / J. K. Hamill [et al.] // Surgical endoscopy. – 2017. – № 6 (31). – P. 2357–2365.
54. Harrell, A. G. Energy Sources in Laparoscopy / A. G. Harrell, K. W. Kercher, B. T. Heniford // Surgical Innovation. – 2004. – № 3 (11). – P. 201–209.
55. Hasaniya, N. W. Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy / N. W. Hasaniya [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2001. – № 9 (15). – P. 962–964.
56. Hefermehl, L. J. Lateral temperature spread of monopolar, bipolar and ultrasonic instruments for robot-assisted laparoscopic surgery / L. J. Hefermehl [et al.] // BJU International. – 2014. – № 2 (114). – P. 245–252.
57. Hefermehl, L. J. Lateral temperature spread of monopolar, bipolar and ultrasonic instruments for robot-assisted laparoscopic surgery / L. J. Hefermehl [et al.] // BJU International. – 2014. – № 2 (114). – P. 245–252.

58. Huang, H. Y. Complications of electrosurgery in laparoscopy / H. Y. Huang, C. F. Yen, M. P. Wu // *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 39–42.
59. Huang, Y. Y. The role of intraperitoneal ropivacaine in laparoscopic appendectomy: a prospective, double-blinded randomized control Australian study / Y. Y. Huang [et al.] // *ANZ Journal of Surgery*. – 2019. – № 1–2 (89). – P. 101–105.
60. Humes, D. J. The pedicle effect and direct coupling: Delayed thermal injuries to the bile duct after laparoscopic cholecystectomy / D. J. Humes, I. Ahmed, D. N. Lobo // *Archives of Surgery*. – 2010. – Vol. 145. № 1. – P. 96–98.
61. Ito, M. Small bowel perforation from a thermal burn caused by contact with the end of a laparoscope during ovarian cystectomy / M. Ito [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2006. – № 4 (32). – P. 434–436.
62. James, R. Guidelines for Laparoscopic Appendectomy – A SAGES Publication / R. James, M. Korndorffer Jr. [et al.]. – URL: <https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-for-laparoscopic-appendectomy/> (дата обращения: 27.09.2020). – Текст : электронный.
63. Jones, E. L. Blend mode reduces unintended thermal injury by laparoscopic monopolar instruments: A randomized controlled trial / E. L. Jones [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – № 11 (27). – P. 4016–4020.
64. Joshi, G. P. Surgical site infiltration for abdominal surgery: A novel neuroanatomical-based Approach / G. P. Joshi [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*. – 2016. – № 12 (4).
65. Kahokehr, A. Intraperitoneal local anesthetic for postoperative pain / A. Kahokehr // *Saudi Journal of Anaesthesia*. – 2013. – № 1 (7). – P. 5.
66. Karaaslan, D. Preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study / D. Karaaslan [et al.] // *Pain Practice*. – 2006. – № 4 (6). – P. 237–241.
67. Kehlet, H. A rational approach to dosage and preparation of parenteral glucocorticoid substitution therapy during surgical procedures. A short review / H.

Kehlet // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 1975. – № 4 (19). – P. 260–264.

68. Kehlet, H. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme / H. Kehlet, T. Mogensen // *The British journal of surgery*. – 1999. – № 2 (86). – P. 227–230.

69. Kiecolt-Glaser, J. K. Psychological influences on surgical recovery. Perspectives from psychoneuroimmunology / J. K. Kiecolt-Glaser [et al.] // *The American psychologist*. – 1998. – № 11 (53). – P. 1209–1218.

70. Klappenbach, R. F. Early oral feeding versus traditional postoperative care after abdominal emergency surgery: a randomized controlled trial / R. F. Klappenbach [et al.] // *World journal of surgery*. – 2013. – № 10 (37). – P. 2293–2299.

71. Korndorffer, J. R. SAGES guideline for laparoscopic appendectomy / J. R. Korndorffer, E. Fellingner, W. Reed // *Surgical Endoscopy*. – 2010. – Vol. 24. № 4. – P. 757–761.

72. Krantz, T. Assessment of early postoperative convalescence by a simple scoring system / T. Krantz [et al.] // *Ugeskrift for laeger*. – 1990. – № 16 (152). – P. 1168–1170.

73. Krikri, A. Laparoscopic vs. open abdominal surgery in male pigs: Marked differences in cortisol and catecholamine response depending on the size of surgical incision / A. Krikri [et al.] // *Hormones*. – 2013. – № 2 (12). – P. 283–291.

74. Kuzma, J. Randomized clinical trial to compare the length of hospital stay and morbidity for early feeding with opioid-sparing analgesia versus traditional care after open appendectomy / J. Kuzma // *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. – 2008. – № 5 (27). – P. 694–699.

75. Lee, H. S. [et al.]. Early feeding is feasible after emergency gastrointestinal surgery / H. S. Lee [et al.] // *Yonsei Medical Journal*. – 2014. – № 2 (55). – P. 395–400.

76. Lee, J. S. Comparison of Various Methods of Mesoappendix Dissection in Laparoscopic Appendectomy / J. S. Lee, T. H. Hong // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. – 2014. – № 1 (24). – P. 28–31.

77. Liu, Y. Y. Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic

- cholecystectomy / Y. Y. Liu [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2009. – № 19 (15). – P. 2376–2380.
78. Louizos, A. A. [et al.]. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine 0.25% / A. A. Louizos [et al.] // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2005. – № 11 (19). – P. 1503–1506.
79. Lukáš, K. The story of Appendix / K. Lukáš // Casopis lekáru českých. – 2015. – № 4 (154). – P. 189–193.
80. Luo, K. Operative stress response and energy metabolism after laparoscopic cholecystectomy compared to open surgery / K. Luo [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2003. – № 4 (9). – P. 847–850.
81. Lyadov, K. V. Concept of accelerated postoperative rehabilitation in treatment of colic tumors / K. V. Lyadov, A. V. Kochatkov, V. K. Lyadov // Khirurgiia. – 2015. – № 6. – P. 84–90.
82. Thanapal, M. R. Pre-emptive intraperitoneal local anaesthesia: An effective method in immediate post-operative pain management and metabolic stress response in laparoscopic appendicectomy, a randomized, double-blinded, placebo-controlled study / M. R. Thanapal, M. D. Tata, A. J Tan [et al.] // ANZ Journal of Surgery. – 2014. – № 1–2 (84). – P. 47–51.
83. Major, R. H. A History of Medicine / R. H. Major, – Charles C Thomas Pub Ltd, 1954.
84. Mandhani, A. Real time monitoring of temperature changes in neurovascular bundles during robotic radical prostatectomy: Thermal map for nerve-sparing radical prostatectomy / A. Mandhani [et al.] // J. Endourol. – 2008. – P. 2313–2317.
85. Margenthaler, J. A. Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of appendicitis in adults / J. A. Margenthaler [et al.] // Annals of surgery. – 2003. – № 1 (238). – P. 59–66.
86. Masoomi, H. Comparison of Outcomes of Laparoscopic Versus Open

Appendectomy in Adults: Data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2006–2008 / H. Masoomi [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2011. – № 12 (15). – P. 2226–2231.

87. Miranda Rocha, A. R. [et al.]. Early mobilization: Why, what for and how? / A. R. Miranda Rocha [et al.] // Medicina Intensiva. – 2017. – Vol. 41, № 7. – P. 429–436.

88. Moghadamyeghaneh, Z. [et al.]. Unplanned readmission after appendectomy / Z. Moghadamyeghaneh [et al.] // American journal of surgery. – 2016. – № 3 (212). – P. 493–500.

89. Møiniche, S. Patients' activity and length of stay after hip arthroplasty with balanced analgesia and early mobilization / S. Møiniche [et al.] // Ugeskrift for læger. – 1992. – № 21 (154). – P. 1495–1499.

90. Moore, C. B. Does use of intraoperative irrigation with open or laparoscopic appendectomy reduce post-operative intra-abdominal abscess? / C. B. Moore [et al.] // The American surgeon. – 2011. – № 1 (77). – P. 78–80.

91. Mui, L. M. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis / L. M. Mui [et al.] // ANZ journal of surgery. – 2005. – № 6 (75). – P. 425–428.

92. Munro, M. G. Fundamentals of Electrosurgery Part I: Principles of Radiofrequency Energy for Surgery / M. G. Munro // The SAGES Manual on the Fundamental Use of Surgical Energy (FUSE), 2012. – P. 15–59.

93. Nduka, C. C. Cause and prevention of electrosurgical injuries in laparoscopy / C. C. Nduka [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 1994. – № 2 (179). – P. 161–170.

94. Nelson, G. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update / G. Nelson [et al.] // International Journal of Gynecological Cancer. – 2019. – Vol. 29, № 4. – P. 651–668.

95. Nguyen, N. T. Trends in utilization and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy / N. T. Nguyen [et al.] // American journal of surgery. – 2004. – № 6

(188). – P. 813–820.

96. Nygren, J. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations / J. Nygren [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2012. – № 6 (31). – P. 801–816.

97. Özdemir-van Brunschot, D. M. D. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? A systematic review. / D. M. D. Özdemir-van Brunschot [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2016. – № 5 (30). – P. 2049–2065.

98. Paduraru, M. Enhanced Recovery after Emergency Surgery: A Systematic Review / M. Paduraru [et al.] // *Bulletin of emergency and trauma*. – 2017. – № 2 (5). – P. 70–78.

99. Papagiannopoulou, P. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy / P. Papagiannopoulou [et al.] // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2003. – № 12 (17). – P. 1961–1964.

100. Pashikanti, L. Von Impact of early mobilization protocol on the medical-surgical inpatient population: An integrated review of literature / L. Pashikanti, D. Ah // *Clinical Nurse Specialist*. – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 87–94.

101. Pędziwiatr, M. Risk factors for intraabdominal abscess formation after laparoscopic appendectomy – Results from the Pol-LA (polish laparoscopic appendectomy) multicenter large cohort study / M. Pędziwiatr [et al.] // *Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne*. – 2019. – № 1 (14). – P. 70–78.

102. Perantinides, P. G. The medicolegal risks of thermal injury during laparoscopic monopolar electrosurgery / P. G. Perantinides, A. P. Tsarouhas, V. S. Katzman // *Journal of Healthcare Risk Management*. – 1998. – № 1 (18). – P. 47–55.

103. Petrowsky, H. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analyses / H. Petrowsky [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – № 6. – P. 1074–1084.

104. Piper, H. G. Is it necessary to drain all postoperative fluid collections after appendectomy for perforated appendicitis? / H. G. Piper [et al.] // *Journal of pediatric*

surgery. – 2011. – № 6 (46). – P. 1126–1130.

105. Pollack, S. V. The history of electrosurgery / S. V. Pollack, A. Carruthers, R. C. Grekin // *Dermatologic Surgery*. – 2000. – Vol. 26. № 10. – P. 904–908.

106. Power, F. H. Sterilization by means of peritoneoscopic fulguration: a preliminary report / F. H. Power, A. C. Barners // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1941. – № 41. – P. 1038–1043.

107. Price, B. Strategies to help nurses cope with change in the healthcare setting / B. Price // *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain), 1987)*. – 2008. – № 48 (22).

108. Rackelboom, T. Improving continuous wound infusion effectiveness for postoperative analgesia after cesarean delivery: A randomized controlled trial / T. Rackelboom [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2010. – № 4 (116). – P. 893–900.

109. Williams, G. R. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance / G. R. Williams // *Ann. Surg.* – 1983. – № 5. – P. 495–506.

110. Rasmussen, T. Long-Term Complications of Appendectomy: A Systematic Review / T. Rasmussen, S. Fonnes, J. Rosenberg // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 107. № 3. – P. 189–196.

111. Ревешвили, А. С. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А. С. Ревешвили [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – № 3. – С. 88–97.

112. Rice-Townsend, S. Hospital readmission after management of appendicitis at freestanding children's hospitals: contemporary trends and financial implications / S. Rice-Townsend [et al.] // *Journal of pediatric surgery*. – 2012. – № 6 (47). – P. 1170–1176.

113. Rioux, J. É. Bipolar electrosurgery: A short history / J. É. Rioux // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. – 2007. – № 5 (14). – P. 538–541.

114. Robinson, J. R. Improving the value of care for appendectomy through an individual surgeon-specific approach / J. R. Robinson [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2018. – № 6 (53). – P. 1181–1186.

115. Robinson, T. N. Surgeon-controlled Factors That Reduce Monopolar Electrosurgery Capacitive Coupling During Laparoscopy / T. N. Robinson [et al.] // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. – 2010. – № 5 (20). – P. 317–320.
116. Rochon, R. M. Expedited discharge in uncomplicated acute appendicitis: Decreasing the length of stay while maintaining quality / R. M. Rochon [et al.] // *American journal of surgery*. – 2019. – № 5 (217). – P. 830–833.
117. Ruiz-Tovar, J. Change in levels of C-reactive protein (CRP) and serum cortisol in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy / J. Ruiz-Tovar [et al.] // *Obesity surgery*. – 2013. – № 6 (23). – P. 764–769.
118. Safran, D. B. Physiologic effects of pneumoperitoneum / D. B. Safran, R. Orlando // *The American Journal of Surgery*. – 1994. – Vol. 167, № 2. – P. 281–286.
119. Sartelli, M. [et al.]. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2013. – Vol. 8, № 1.
120. Sartelli, M. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW) / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2018. – № 1 (13).
121. Sauerland, S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. / S. Sauerland, T. Jaschinski, E. A. Neugebauer // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2010. – № 10. – P. CD001546.
122. Saverio Di, S. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis / S. Di Saverio [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2016. – Vol. 11. № 1.
123. Saverio Di, S. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines / S. Di Saverio [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2020. – Vol. 15, № 1.
124. Sawyer, R. G. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection / R. G. Sawyer [et al.] // *Massachusetts Medical Society*, – 2015. – P. 1996–2005.
125. Schäfer, M. Trocar and Veress needle injuries during laparoscopy / M. Schäfer, M.

Lauper, L. Krähenbühl // Surgical Endoscopy. – 2001. – № 3 (15). – P. 275–280.

126. Schilling, M. K. Splanchnic microcirculatory changes during CO2 laparoscopy / M. K. Schilling [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – № 4 (184). – P. 378–382. [Erratum appears in J. Am. Coll. Surg. 1997. Oct. № 185(4). P. 423]

127. Schulz, K. F. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials / K. F. Schulz, D. G. Altman, D. Moher // BMJ (Online). – 2010. – № 7748 (340). – P. 698–702.

128. Selimuzzaman, S. Effects of Surgical Stress on Serum Cortisol Level: A Comparative Study between Elective and Emergency Surgery / S. Selimuzzaman [et al.] // Journal of Bangladesh Society of Physiologist. – 1970. – № 2. – P. 28–33.

129. Semm, K. Endoscopic appendectomy / K. Semm // Endoscopy. – 1983. – № 2 (15). – P. 59–64.

130. Semm, K. Technical progress in pelvic surgery via operative laparoscopy / K. Semm, L. Mettler // American journal of obstetrics and gynecology. – 1980. – № 2 (138). – P. 121–127.

131. Sheikh I. A. [et al.]. Usefulness and Safety of Early Against Delayed Oral Intake After Appendectomy / I. A. Sheikh [et al.] // Oral Intake After Appendectomy Original. – 2015. – № 5 (65). – P. 587–590.

132. Shuldham, C. A review of the impact of pre-operative education on recovery from surgery / C. Shuldham // International Journal of Nursing Studies. – 1999. – Vol. 36. – № 2. – P. 171–177.

133. Snipes, R. L. Anatomy of the rabbit cecum / R. L. Snipes // Anatomy and Embryology. – 1979. – № 1 (155). – P. 57–80.

134. Soper, N. J. Does intraoperative gallbladder perforation influence the early outcome of laparoscopic cholecystectomy? / N. J. Soper, D. D. Dunnegan. – PMID: 1669395. // Surg Laparosc Endosc. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1669395/> (дата обращения: 02.10.2020). – Текст : электронный.

135. Squirrell, D. M. [et al.]. A randomized, prospective, blinded comparison of

postoperative pain, metabolic response, and perceived health after laparoscopic and small incision cholecystectomy / D. M. Squirrell [et al.] // *Surgery*. – 1998. – № 5 (123). – P. 485–495.

136. St Peter, S. D. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a prospective randomized trial. / S. D. St Peter, O. O. Adibe, C. W. Iqbal [et al.] // *Annals of surgery*. – 2012. – № 4 (256). – P. 581–585.

137. Sun, F. Copious Irrigation Versus Suction Alone During Laparoscopic Appendectomy for Complicated Appendicitis in Adults. / F. Sun [et al.] // *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*. – 2018. – № 4 (31). – P. 342–346.

138. Sutton, P. A. Comparison of lateral thermal spread using monopolar and bipolar diathermy, the Harmonic ScalpelTM and the LigasureTM / P. A. Sutton [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – № 3 (97). – P. 428–433.

139. Taylor, L. K. [et al.]. Cortisol response to operative stress with anesthesia in healthy children / L. K. Taylor [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2013. – № 9 (98). – P. 3687–3693.

140. Toens, C. A porcine model of the abdominal compartment syndrome / C. Toens [et al.] // *Shock (Augusta, Ga.)*. – 2002. – № 4 (18). – P. 316–321.

141. Trevino, C. M. Cost Effectiveness of a Fast-Track Protocol for Urgent Laparoscopic Cholecystectomies and Appendectomies / C. M. Trevino [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2016. – № 4 (40). – P. 856–862.

142. Udelsman, R. [et al.]. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress / R. Udelsman [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 1987. – № 5 (64). – P. 986–994.

143. Udelsman, R. Endocrine and molecular responses to surgical stress. / R. Udelsman, N. J. Holbrook // *Current problems in surgery*. – 1994. – № 8 (31). – P. 658–720.

144. Ukai, T. Evidence of surgical outcomes fluctuates over time: Results from a

cumulative meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis / T. Ukai [et al.] // BMC Gastroenterology. – 2016. – № 1 (16).

145. Ulmer, B. C. Electrosurgery: History and Fundamentals / B. C. Ulmer // Perioperative Nursing Clinics. – 2007. – Vol. 2, № 2. – P. 89–101.

146. Varadhan, K. K. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care. / K. K. Varadhan, D. N. Lobo, O. Ljungqvist // Critical care clinics. – 2010. – № 3 (26). – P. 527–547.

147. Saye, W. B. Electrosurgery thermal injury. Myth or misconception? / W. B. Saye, W. Miller, P. Hertzmann // Surg. Laparosc. Endosc. – 1991 Dec. – № 1 (4). – P. 223–228.

148. Williams, G. R. A History of Appendicitis With Anecdotes Illustrating Its Importance / G. R. Williams // Annals of surgery. – 1983. – № 5 (197). – P. 495–506.

149. Windberger, U. B. [et al.]. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum / U. B. Windberger [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 1999. – № 1 (49). – P. 84–91.

150. Wu, M. P. Complications and recommended practices for electrosurgery in laparoscopy / M. P. Wu [et al.] // American Journal of Surgery. – 2000. – Vol. 179, № 1. – P. 67–73.

151. Xiao, Y. [et al.]. Surgical site infection after laparoscopic and open appendectomy: a multicenter large consecutive cohort study / Y. Xiao [et al.] // Surgical endoscopy. – 2015. – № 6 (29). – P. 1384–1393.

152. Yokoyama, Y. Hepatic vascular response to elevated intraperitoneal pressure in the rat / Y. Yokoyama [et al.] // The Journal of surgical research. – 2002. – № 2 (105). – P. 86–94.

153. Сажин, А. В. Применение однопрокольной трансумбиликальной аппендэктомии при остром аппендиците / А. В. Сажин, С. В. Мосин, А. Д. Климиашвили, А. Р. Юлдошев, А. А. Коджоглян, А. Т. Мирзоян, Б. К. Лайпанов, М. А. Дзусов // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 2. – С. 9–12.

154. Гольбрайх, В. А. Алгоритмы программы «Фаст трак» в плановой и экстренной

абдоминальной хирургии / В. А. Гольбрайх, С. С. Маскин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – № 3 (71). – С. 3–8.

155. Гуляева, С. Ф. Эффективность поведенческой терапии в условиях современной концепции ускоренной реабилитации коронарного больного в условиях клинических кафедр и клиники вуза / С. Ф. Гуляева, Д. В. Швецова, П. В. Гуляев [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2015. – № 4. – С. 6–9.

156. Затевахин, И. И. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство / И. И. Затевахин, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 926 с. – С. 234–235.

157. Затевахин, И. И. Диагностические и лечебные подходы при остром аппендиците в практике хирургов Российской Федерации. / И. И. Затевахин, А. В. Сажин, А. И. Кириенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 8. – С. 5–16.

158. Тюрин, И. Н. Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара (оригинальное исследование) / И. Н. Тюрин, С. Н. Авдейкин, Д. Н. Проценко [и др.], // Общая реаниматология. – 2019. – № 4 (15). – С. 42–57.

159. Коптлеу, А. Оперативная хирургия аппендэктомии / А. Коптлеу. – СПб. : Литео, 2017. – 178 с.

160. Луцевич, О. Э. Тенденции развития лапароскопии / О. Э. Луцевич, А. П. Розумный, В. Г. Михайлов // Вести научных достижений. Медицина и фармация. – 2019. – № 1. – С. 6–9.

161. Тер-Ованесов, М. Д. Концепция ускоренной реабилитации в хирургическом лечении рака пищевода и желудка: постановка проблемы / М. Д. Тер-Ованесов, М. Ю. Кукош, А. С. Габоян [и др.] // Медицинский алфавит. – 2017. – № 1. – С. 17–22.

162. Негардинов, А. З. Мультимодальная программа быстрого восстановления (eras) после хирургического лечения больных раком ободочной кишки / А. З. Негардинов, А. В. Кочатков // Вестник Национального медико-хирургического

Центра им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 4 (14). – С. 96–104.

163. Оксенойт, Г. К. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Г. К. Оксенойт, С. Ю. Никитина, Л. И. Агеева, Г. А. Александрова, Н. М. Зайченко [и др.]. – М. : Росстат, 2017. – 170 с.

164. Раевская, М. Б. Протокол улучшенной реабилитации в хирургии / М. Б. Раевская, Ю. С. Есаков, В. А. Сизов [и др.] // Высокотехнологичная медицина. – 2017. – № 4 (2). – С. 37–44.

165. Сажин, А. В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита / А. В. Сажин, И. И. Затевахин, А. В. Федоров, О. Э. Луцевич, А. М. Шулутко [и др.]. – 2016.

166. Сажин, А. В. Методика аппендэктомии: смена парадигм или хорошо забытое старое? Роль мезоаппендиксэктомии в профилактике инфекционных интраабдоминальных осложнений (анонс РКИ) / А. В. Сажин, Т. В. Нечай, С. М. Титкова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 49–59.

167. Тарасенко, С. В. Eras – современная концепция ведения хирургических больных. Собственный опыт / С. В. Тарасенко; А. Ю. Богомолов // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2016. – № 4 (4).

168. Тер-Ованесов, М. Д. Концепция ускоренной реабилитации в хирургическом лечении рака пищевода и желудка: постановка проблемы / М. Д. Тер-Ованесов [и др.] // Медицинский Алфавит. – 2017. – № 1 (16). – С. 17–22.

169. Лядов, К. В. Концепция ускоренной послеоперационной реабилитации в лечении опухолевых заболеваний ободочной кишки / К. В. Лядов, А. В. Кочатков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 6.

170. Шабунин, А. В. Лапароскопическая аппендэктомия: результаты лечения / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, З. А. Багателья [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3. – С. 37–38.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А (обязательное).

Расчёт необходимой выборки для достижения заданной мощности исследования после проведения пилотного исследования

Для расчёта выполнено пилотное исследование ($n = 10$), где основную и контрольную группу составили 5 пациентов. При этом группы сравнения составили пациенты с острым флегмонозным аппендицитом.

Лечение в двух группах проводилось методами, аналогичными описанным ранее в главе 3. При этом по результатам набора пилотных групп пациентов, значимых отличий в данных группах по полу ($p > 0,05$), возрасту ($p = 0,675$), срокам от начала заболевания ($p = 0,737$), формам острого аппендицита – выявлено не было.

Целью проводимого анализа было определение длительности госпитализации пациентов, как первичной конечной точки основного исследования. По полученным результатам выполнен статистический анализ необходимого размера выборки для достижения заданной мощности исследования (80%).

Таблица А.1 – Демографическая, интраоперационная характеристика пациентов пилотных групп

<i>Пациент</i>	<i>Форма</i>	<i>Группа</i>	<i>Возраст</i>	<i>Пол</i>	<i>Выписан ч/з, ч п/о</i>
Б.	ОФА	основная	25	Жен.	21
М.	ОФА	основная	22	Жен.	28
П.	ОФА	основная	27	Муж.	49
П.	ОФА	основная	27	Муж.	1,5
Р.	ОФА	основная	23	Муж.	22
М.	ОФА	контрольная	56	Муж.	30
С.	ОФА	контрольная	19	Жен.	52
Г.	ОФА	контрольная	20	Муж.	24
К.	ОФА	контрольная	32	Жен.	52
Б.	ОФА	контрольная	31	Муж.	32

Рассчитаны базовые статистические показатели (Таблица А.2).

Таблица А.2 – Описательные статистические показатели в пилотных группах

<i>Группа</i>	<i>Количество</i>	<i>Среднее значение</i>	<i>Минимальное значение</i>	<i>Максимальное значение</i>	<i>Стандартное отклонение</i>
Основная	5	28,300	1,5	49	20,173
Контрольная	5	38,400	24	52	14,02854

По результатам рассчитано среднее значение длительности госпитализации пациента в стационаре для основной группы – $\mu_1 = 28.3$ часов и для контрольной группы $\mu_2 = 38.4$ часа.

Далее рассчитано общее среднее стандартное отклонение по формуле:

$$SD_0 = \left(\frac{SD_1^2 \times N_1 + SD_2^2 \times N_2}{N_1 + N_2} \right)^{0,5}, \quad (2)$$

при этом $SD_0 = 17,369$.

Рассчитан необходимый размер группы для достижения мощности исследования (Таблица А.3).

Таблица А.3 – Расчет объема выборки

Среднее значение, основная группа	28,3
Среднее значение, контрольная группа	38,4
Стандартное отклонение SD_0	17,369
Стандартный эффект	-0,5815
Мощность	0,8
Имеющаяся мощность при заданном N	0,8050
Требуемое количество N (на группу)	48

Приложение Б
(справочное).
Шкала Gomes (2015)

Таблица Б.1 – Шкала Gomes (2015)

<i>Неосложненный острый аппендицит</i>	
Grade 0 – Нормально выглядящий аппендикс (эндоаппендицит/периаппендицит)	
Grade 1 – Воспаленный аппендикс (гиперемия, отек ± налеты фибрина при отсутствии или минимальном количестве выпота в брюшной полости)	
<i>Осложненный острый аппендицит</i>	
Grade 2 – Некроз	А – Некроз участка ЧО (фибрина при отсутствии или минимальном количестве выпота в брюшной полости)
	В – Некроз основания (фибрина при отсутствии или минимальном количестве выпота в брюшной полости)
Grade 3 – Воспалительный инфильтрат	А Инфильтрат
	В – Абсцесс до 5 см без свободного газа в брюшной полости
	С – Абсцесс более 5 см без свободного газа в брюшной полости
Grade 4 – Перфорированный – диффузный перитонит с наличием\без свободного газа в брюшной полости	

Таблица Б.2 – Мангеймский индекс перитонита

<i>Фактор риска</i>	<i>Баллы</i>
Возраст > 50 лет	5
Женский пол	5
Органная недостаточность*	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Длительность перитонита > 24h	4
Источник инфицирования – не толстая кишка	4
Диффузный перитонит	6
Экссудат	
– прозрачный	0
– мутный, гнойный	6
– каловый	12

Приложение В (справочное).

Классификация операционно-анестезиологического риска

1. Оценка общего состояния больных

- удовлетворительное (0,5 балла): соматически здоровые пациенты с локализованными хирургическими заболеваниями без системных расстройств и сопутствующих заболеваний;
- средней тяжести (1 балл): больные с легкими или умеренными системными расстройствами, связанными или не связанными с основным хирургическим заболеванием;
- тяжелое (2 балла): больные с выраженными системными расстройствами, которые обусловлены или не обусловлены хирургическим заболеванием;
- крайне тяжелое (4 балла): больные с крайне тяжелыми системными расстройствами, которые связаны или не связаны с хирургическим заболеванием и представляют опасность для жизни больного без операции и во время операции;
- терминальное (6 баллов): больные в терминальном состоянии с выраженными явлениями декомпенсации функции жизненно важных органов и систем, при котором можно ожидать смерти во время операции или в ближайшие часы без нее.

2. Оценка объема и характера операции:

- малые полостные или небольшие операции на поверхности тела (0,5 балла);
- более сложные и длительные операции на поверхности тела, позвоночнике, нервной системе и операции на внутренних органах (1 балл);
- обширные или продолжительные операции в различных областях хирургии, нейрохирургии, урологии, травматологии, онкологии (1,5 балла);
- сложные или продолжительные операции на сердце, крупных сосудах (без применения ИК), а также расширенные и реконструктивные операции в хирургии различных областей (2 балла);
- ложные операции на сердце и магистральных сосудах с применением ИК и операции по пересадке внутренних органов (2,5 балла).

3. Оценка характера анестезии

- различные виды местной потенцированной анестезии (0,5 балла);
- регионарная, эпидуральная, спинномозговая, внутривенная или ингаляционная анестезия с сохранением спонтанного дыхания или с кратковременной вспомогательной вентиляцией легких через маску наркозного аппарата (1 балл);
- обычные стандартные варианты комбинированного эндотрахеального наркоза с использованием ингаляционных, неингаляционных или немедикаментозных средств анестезии (1,5 балла);
- комбинированный эндотрахеальный наркоз с применением ингаляционных, неингаляционных анестетиков и их сочетаний с методами регионарной анестезии, а также специальных методов анестезии и корректирующей интенсивной терапии (искусственная гипотермия, инфузионно-трансфузионная терапия, управляемая гипотония, вспомогательное кровообращение, электрокардиостимуляция и др.) (2 балла);
- комбинированный эндотрахеальный наркоз с использованием ингаляционных и неингаляционных анестетиков в условиях ИК, ГБО и др. при комплексном применении специальных методов анестезии, интенсивной терапии и реанимации (2,5 балла).

4. Степени операционно-анестезиологического риска МНОАР

Степень анестезиологического риска определяется на основе сложения баллов:

- I степень (незначительная) 1,5 балла;
- II степень (умеренная) 2–3 балла;
- III степень (значительная) 3,5–5 баллов;
- IV степень (высокая) 5,5–8 баллов;
- V степень (крайне высокая) 8,5–11 баллов.

При экстренной анестезии допускается повышение риска шкалы МНОАР на 1 балл:

Таблица В.1 – Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system)

<i>Классификация</i>	<i>Определение</i>	<i>Примеры</i>
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, не курящий, мало употребляющий алкоголь
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Легкие заболевания только без существенных функциональных ограничений. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): курильщик, социальный алкоголик, беременная, ожирение (<30 ИМТ <40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Значимые ограничения функциональной активности. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): плохо контролируемая артериальная гипертензия или субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, патологическое ожирение (ИМТ ≥ 40), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение фракции сердечного выброса, хроническая почечная недостаточность, требующая регулярного прохождения гемодиализа по расписанию. В анамнезе (более 3 мес.) инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование, текущая ишемия миокарда или тяжелая дисфункция клапанов сердца, резкое снижение фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая или хроническая почечная недостаточность, при не регулярном прохождении гемодиализа
ASA V	Умиравший пациент. Операция по жизненным показаниям	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): разрыв аневризмы аорты, тяжелая политравма, внутричерепное кровоизлияние, острая ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или полиорганной недостаточности
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей	

Приложение Г
(справочное).

Классификационно-диагностическая схема перитонита по В. С. Савельеву

Классификационно-диагностическая схема перитонита по В.С. Савельеву.

Основное заболевание (нозологическая причина перитонита)

Этиологическая характеристика:

- первичный,
- вторичный,
- третичный.

Распространенность:

- местный (отграниченный, неотграниченный)
- распространенный (разлитой).

Характер экссудата:

- серозно-фибринозный,
- фибринозно-гнойный,
- гнойный,
- каловый,
- желчный,
- геморрагический,
- химический.

Фаза течения процесса:

- отсутствие сепсиса,
- сепсис,
- тяжелый сепсис,
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Осложнения:

- внутрибрюшные,
- раневая инфекция,
- инфекция верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония),

- ангиогенная инфекция,
- уроинфекция

Приложение Д
(обязательное).
Анкеты для пациентов и врачей

ДНЕВНИК ПАЦИЕНТА
 ФИО _____ телефон +7 _____
 Дата _____
 Первый прием пищи в _____ часов
 Первый прием жидкости в _____ часов
 Первый подъем в (с) кровати в _____ часов
 Оцените боль в покое по шкале внизу страницы дата _____
 Сразу после операции _____ баллов, при ходьбе _____ баллов
 Через 2 часа после операции _____ баллов, при ходьбе _____ баллов
 Через 6 часов после операции _____ баллов, при ходьбе _____ баллов
 Через 12 часов после операции _____ баллов, при ходьбе _____ баллов
 Через 24 часа после операции _____ баллов, при ходьбе _____ баллов
 Бурление в животе в _____ часов Боль в плече/шее да нет
 Стул в _____ часов дата _____
 Тошнота да/нет Рвота раз/а
 Температура 1-е сутки после операции _____ 2-е сутки _____
 Всего обезболивающих уколов за 1-е сутки _____, за 2-е сутки _____

ШКАЛА БОЛИ

нет боли	легкая боль	умеренная боль	тяжелая боль	непереносимая боль						
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

0						100
нет боли	легкая боль	боль сильнее, чем легкая	боль сильная	боль заполняет все	невыносимая боль	

Рисунок Д.1 – Анкета для пациента

Группа исследования:	основная	контроль	Поступил:		Пол:	М	Ж	Возраст	
Фамилия								Курит	
Имя								№ИБ	
Отчество									
Сопут.патология									
От начала заболевания прошло								ч. От последнего приема пищи прошло	
Аллергия/непереносимость:								ч. жидкостей	
Операции на брюшной полости:									
Инфузии перед операцией:								Объем:	
Глюкоза перед операцией:									
Антибиотикопрофилактика								перпаратом:	
								цефтриаксон	
								ципрофлокс.	
								метронидазол	
								сультасин	
								другие препараты:	
Антибиотикотерапия (в п/о периоде)								проводилась	
Введен дексаметазон								в дозе	
								мг	
Операция через								часов после поступления	
-установлен желудочный зонд								удален через	
								часов п/о	
объем отделяемого по зонду:									
-установлены дренажи								в кол-ве	
								шт, удален через	
								часов п/о	
ДАВЛЕНИЕ ИНСУФЛЯЦИИ:								Ирригация:	
Установленная мощность коагуляции								Вт, и резания	
Регионарная анестезия:								брюшечки отростка	
препаратом:								ЭТН	
								ЭЛТ	
								Анестезиолог	
Швы: внутржкжные								рассасывающиеся	
Профилактика п/о тошноты:								онданстерон	
Использовались опиаты, в дозах:								метоклопрамид	
								раз/сут	
								дней	
Оперировал:									
Использовались опиаты, в дозах:									
ДИАГНОЗ:									
								О.АППЕНДИЦИТ	
								О.ХОЛЕЦИСТИТ	
								флегмонозного	
								гангренозного	
								перфоративного	
ПЕРИТОНИТ								ИНФИЛЬТРАТ	
								рыхл	
								ср.плот.	
								плотный	
Другие осложнения:									
-Парез киш. >12ч								купировался	
Френикус симптом								ВАШ	
Появление показаний к выписке через								брюшечка удалена?	
Задержка выписки по причине:								у пациента сохраняется боль	
социальные показания								лейкоцитоз	
								лихорадка	
								тошнота	
								рвота	
								ч п/о	
Обезболивание, раз									
1ые сутки								Кортизол	
2ые сутки								0	
								1	
								2	
Клинические данные:									
ВАШ								Непосредственно п/о	
2ч									
4ч									
6ч									
12ч									
24 ч									
При выписке:									
Контактный телефон:								8 ()	

Все комментарии
разборчиво
опишите на
обратной стороне
анкеты

Рисунок Д.2 – Анкета для врача-хирурга

Приложение Е
(справочное).
Характеристики термографа FLIR A655sc

Таблица Е.1 – Характеристики термографа FLIR A655sc

Параметры визуализации	
Фокусное расстояние	24,6 мм
Пространственное разрешение (мгновенная зона обзора)	0,68 мрад
Относительная апертура объектива	1,0
Частота кадров	50 Гц (100/200 Гц при наличии управления окнами)
Характеристики датчика	
ИК-разрешение	640 × 480 пикселей
Шаг датчика	17 мкмП
Постоянная времени датчика	Стандартная 8 мс
Измерение	
Интервал температур объекта	–20...+120 °С 100...+650 °С (как вариант – до +2000 °С)
USB	
USB	USB для управления и изображений, стандартный USB 2 HS
USB, тип соединения	USB мини-B
USB, обмен данными	Протоколом GenICam компании FLIR и протоколом TCP/IP
USB, потоковая передача изображений	16 бит 640 × 480 пикселей при 25 Гц 16 бит 640 × 240 пикселей при 50 Гц 16 бит 640 × 120 пикселей при 100 Гц – Линейный сигнал – Линейная температура – Радиометрия
USB, протоколы	TCP, UDP, SNTP, RTSP, RTP, HTTP, ICMP, IGMP, ftp, SMTP, SMB (CIFS), DHCP, MDNS (Bonjour), uPnP