



УДК 616.366-003.7-089.87-089.168-089.17

*В. Н. Клименко¹, Д. В. Сыволап¹, Б. С. Кравченко¹, А. В. Захарчук¹, С. М. Кравченко^{1,2}, В. В. Вакуленко¹***Предикторы осложнений и неблагоприятного течения послеоперационного периода после холецистэктомии из минимального лапаротомного и лапароскопического доступов***Запорожский государственный медицинский университет,
Многопрофильная больница «ВитаЦентр», г. Запорожье***Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, послеоперационный период, послеоперационные осложнения.

Переход от лапаротомии к лапароскопии качественно изменил агрессивность хирургических вмешательств, позволил снизить число и тяжесть послеоперационных осложнений. С целью определения наиболее значимых предикторов неблагоприятного течения послеоперационного периода после холецистэктомии провели ретроспективное исследование. Обследовали 102 пациентов с желчнокаменной болезнью, которым в плановом порядке проведена холецистэктомия из минимального лапаротомного доступа и лапароскопическим способом. По результатам ROC-анализа, негативной предикторной способностью обладают такие исходные показатели: уровень гемоглобина >131 г/л, лейкоцитоз $>11 \times 10^9$ /л, размеры конкрементов желчного пузыря >2 мм, фибриноген $>4,44$ г/л, повышение прямого билирубина $>12,7$ мкмоль/л; позитивные предикторы: СОЭ <20 мм/час, общий билирубин $<18,2$ мкмоль/л, активность АЛТ <64 усл. ед., активность амилазы <38 г/л·час, диаметр холедоха $<6,2$ мм, продолжительность операции <35 мин. Это дает возможность снизить риски послеоперационных осложнений в клинической практике.

Предиктори ускладнень і несприятливого перебігу післяопераційного періоду після холецистектомії з мінімального лапаротомного і лапароскопічного доступів*В. М. Клименко, Д. В. Сыволап, Б. С. Кравченко, А. В. Захарчук, С. М. Кравченко, В. В. Вакуленко*

Перехід від лапаротомії до лапароскопії якісно змінив агресивність хірургічних втручань, дав змогу знизити кількість і важкість післяопераційних ускладнень. З метою визначення найбільш значущих предикторів несприятливого перебігу післяопераційного періоду після холецистектомії здійснили ретроспективне дослідження. Обстежили 102 пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, яким у плановому порядку виконано холецистектомію з мінімального лапаротомного доступу і лапароскопічним способом. За результатами ROC-аналізу, негативною предикативною здатністю характеризуються такі вихідні показники: рівень гемоглобіну >131 г/л, лейкоцитоз $>11 \times 10^9$ /л, розміри конкрементів жовчного міхура >2 мм, фібриноген $>4,44$ г/л, підвищення прямого білірубину $>12,7$ мкмоль/л; позитивні предиктори: ШОЕ <20 мм/год, загальний білірубін $<18,2$ мкмоль/л, активність АЛТ <64 ум. од., активність амілази <38 г/л·год, діаметр холедоха $<6,2$ мм, тривалість операції <35 хв. Це дає можливість знизити ризики післяопераційних ускладнень у клінічній практиці.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, холецистектомія, післяопераційний період, післяопераційні ускладнення.*Запорізький медичний журнал. – 2014. – №4 (85). – С. 16–20***Predictors of adverse postoperative course of cholecystectomy in mini-incision access and laparoscopic cholecystectomy***V. N. Klimenko, D. V. Syvolap, B. S. Kravchenko, A. V. Zakharchuk, S. M. Kravchenko, V. V. Vakulenko*

Aim. To identify the most significant predictors of adverse postoperative course of the laparoscopic cholecystectomy and laparotomy cholecystectomy from the minimum access.

Materials and methods. 102 patients with cholelithiasis who routinely performed cholecystectomy were included in retrospective study.

Results. Positive prognostic indicators ability have the follow: initial ESR 20 mm/hr, total bilirubin of less than 18.2 mkMol/L, ALT activity at least 64 conventional units, amylase less than 38 g/l·hr, choledoch diameter 6.2 mm less than the common bile duct and the surgery duration less than 35 minutes. Negative predictor ability have the follow: baseline hemoglobin more than 131 g/l, leukocytosis more 11 10⁹/L, gallbladder stones size greater than 2 mm, fibrinogen more than 4.44 g/l, increased direct bilirubin more than 12.7 mmol/l.

Conclusion. Results of the study allowed to identify predictors of favorable and unfavorable postoperative course in patients with cholelithiasis, allowing in clinical practice to reduce the risk of postoperative complications of laparoscopic cholecystectomy as well as of minilaparotomy cholecystectomy access.

Key words: Cholelithiasis, Cholecystectomy, The Postoperative Period, Postoperative Complications.*Zaporozhye medical journal 2014; №4 (85): 16–20*

Лапароскопическая холецистэктомия стала общепризнанным стандартом в хирургическом лечении желчнокаменной болезни. Переход от лапаротомии к минимальному лапаротомному и лапароскопическому доступам качественно изменил агрессивность хирургических вмешательств. Лапароскопическая холецистэктомия традиционно проводится через 3 или 4 троакарных доступа [1–3]. Продолжается дальнейшая минимизация доступа путем уменьшения количества используемых троакарных или разработки новых подходов к желчному пузырю [3]. Внедрение новых методов минимально-инвазивных вмешательств вы-

звало ряд вопросов, касающихся безопасности, возможного спектра применения, эффективности, и, особенно, целесообразности вмешательств. Все же в специализированной литературе, несмотря на огромный опыт подобных оперативных вмешательств, отсутствуют работы, посвященные разработке прогнозирования вероятных осложнений и неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Цель работы

Установить наиболее значимые предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из минимального лапаротомного доступа.

© В. Н. Клименко, Д. В. Сыволап, Б. С. Кравченко, А. В. Захарчук, С. М. Кравченко, В. В. Вакуленко, 2014



Пациенты и методы исследования

В ретроспективное исследование включены 102 пациента с желчнокаменной болезнью, которым в плановом порядке выполнена холецистэктомия (ХЭ).

Критерии включения: наличие хронического калькулезного холецистита, требующего хирургического лечения; возраст от 18 лет.

Критерии исключения: оценка анестезиологического риска 3 и более (по шкале ASA), наличие механической желтухи в анамнезе, клинические проявления острого панкреатита или перенесенный панкреонекроз, индекс массы тела более 40 кг/м².

Оценку эффективности операции проводили по общему времени операции, количеству послеоперационных осложнений, длительности гипертермии в послеоперационном периоде, длительности пребывания в стационаре после операции.

Холецистэктомия из минилапаротомного доступа выполнена у 48 (47,1%) пациентов. Стандартная (четырепортовая) лапароскопическая холецистэктомия – у 54 (52,9%). Группы сопоставимы по возрасту, полу, росту, весу, индексу массы тела пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с желчнокаменной болезнью по возрасту, полу, росту, весу, индексу массы тела

Показатель, единицы измерений	Лапароскопическая холецистэктомия, n=54	Холецистэктомия из минимального лапаротомного доступа, n=48	P
Возраст, лет	57,17±2,61	62,07±2,55	0,187
Вес, кг	80,67±3,57	78,35±3,24	0,632
Рост, см	165,38±1,43	165,73±1,59	0,869
ИМТ, кг/м ²	29,45±1,14	28,46±1,04	0,524
Пол, % (n)	Жен. 75% (18)	Жен. 64,3% (18)	0,593

Всем больным до операции проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением размеров долей печени, поджелудочной железы, селезенки, желчного пузыря, холедоха, числа и размеров конкрементов в желчном пузыре и холедохе, диаметра воротной и селезеночной вен, главного панкреатического протока. Выполнены общие клинические и лабораторные исследования крови, включая определение билирубина и трансаминаз (АЛТ, АСТ), амилазы, общего белка, фибриногена, креатинина, глюкозы.

Статистическая обработка материала проведена при помощи пакетов программ Statistica 6.0. и MedCalc10.2.0.0. После проверки гипотезы о нормальности распределения переменных (Shapiro-Wilk W test) использовали методы параметрической (t-test для зависимых и независимых переменных, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, парная корреляция Пирсона) и непараметрической (Wald-Wolfowitz runs test, Kolmogorov-Smirnov two-sample test, Mann-Whitney U test, корреляция Spearman) статистики. Различия рассматривали статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Для определения критических значений (cut-off values) показателей, которые достоверно повышают риск неблагоприятного течения послеоперационного периода, использовали метод построения кривых операционных характеристик (ROC-анализ). Для установления предикторов неблагоприятного течения послеоперационного периода использовали модель пропорциональных рисков Кокса. После использования однофакторного анализа Кокса между статистически значимыми показателями проведен корреляционный анализ методом Спирмена. Показатели, которые имели коэффициент корреляции $> 0,4$, исключали из дальнейшего анализа. Для определения независимых показателей неблагоприятного течения послеоперационного периода построена многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса, в которую переменные включали обратным пошаговым методом. Данные представлены в виде относительных рисков и их доверительных интервалов. Все статистические тесты были двусторонними, достоверными считали уровень $p < 0,05$ [4].

Результаты и их обсуждение

С целью установления предикторов проанализированы исходные данные пациентов (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что группы больных, которым выполнены лапароскопическая ХЭ и ХЭ из минимального лапаротомного доступа, достоверно различались по таким исходным показателям: содержанию гемоглобина – 142,17±2,88 г/л против 131,64±3,64 г/л, $p=0,032$; активности АЛТ – 51,17±11,17 против 147,90±37,98 усл.ед., $p=0,025$; исходному количеству лейкоцитов – 10,97±0,77×10⁹/л против 7,37±0,49×10⁹/л, $p=0,0001$; СОЭ – 16,83±3,02 мм/час против 26,00±3,27 мм/час, $p=0,047$; содержанию общего билирубина – 17,97±3,09 против 59,96±13,74, мкмоль/л, $p=0,007$; диаметру холедоха – 5,00±0,18 мм против 9,39±0,81 мм, $p=0,0001$; среднему диаметру конкрементов – 16,93±2,56 мм против 8,32±2,03 мм, $p=0,010$ соответственно.

Таким образом, пациенты, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия, в отличие от больных, оперированных из минимального лапаротомного доступа, имели исходно достоверно большее содержание гемоглобина, общего билирубина, количество лейкоцитов. Кроме того, у них также были выше активность АЛТ и скорость оседания эритроцитов, большие по размерам конкременты в желчном пузыре и меньший диаметр холедоха. Другие изучаемые показатели в группах не имели статистически достоверных различий.

При этом среднее количество затраченного времени для выполнения лапароскопической холецистэктомии составило 39,58±4,55 мин, что в 2,6 раза меньше, чем при холецистэктомии из минимального лапаротомного доступа – 103,04±19,00 мин ($p=0,004$), после которой в послеоперационном периоде у большего количества пациентов наблюдали длительную гипертермию – 10 против 3 ($p=0,05$) после лапароскопической холецистэктомии. К тому же, период гипертермии по времени был также более продолжительным при проведении холецистэктомии из минимального



Исходные данные больных, которым выполнена холецистэктомия

Показатель, единицы измерений	Лапароскопическая холецистэктомия, n=54	Холецистэктомия из минимального лапаротомного доступа, n=48	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,50 \pm 0,12	4,41 \pm 0,12	0,622
Hb, г/л	142,17 \pm 2,88	131,64 \pm 3,64	0,032
Ht, уд.ед.	0,40 \pm 0,01	0,40 \pm 0,01	0,766
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	264,92 \pm 10,60	296,36 \pm 22,26	0,232
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	10,97 \pm 0,77	7,37 \pm 0,49	0,0001
Э, %	0,38 \pm 0,12	1,00 \pm 0,24	0,029
П, %	4,96 \pm 0,89	5,64 \pm 0,79	0,566
С, %	68,58 \pm 2,53	65,57 \pm 1,89	0,337
Лимфоциты, %	22,08 \pm 2,35	23,96 \pm 1,98	0,541
М, %	4,17 \pm 0,47	3,86 \pm 0,40	0,616
СОЭ, мм/час	16,83 \pm 3,02	26,00 \pm 3,27	0,047
Билирубин общий, мкмоль/л	17,97 \pm 3,09	59,96 \pm 13,74	0,007
Билирубин прямой, мкмоль/л	5,65 \pm 2,03	54,23 \pm 16,76	0,131
Амилаза, г/л·час	40,04 \pm 2,78	51,84 \pm 8,45	0,221
Глюкоза, ммоль/л	5,43 \pm 0,21	6,59 \pm 0,66	0,128
АЛТ, усл.ед.	51,17 \pm 11,17	147,90 \pm 37,98	0,025
АСТ, усл.ед.	31,07 \pm 9,91	102,79 \pm 28,56	0,329
Общий белок, г/л	73,25 \pm 1,21	70,32 \pm 2,08	0,242
Креатинин, мг/дл	86,78 \pm 3,11	77,83 \pm 3,44	0,064
Фибриноген, г/л	4,37 \pm 0,32	4,71 \pm 0,32	0,450
Правая доля печени, см	14,05 \pm 0,37	13,99 \pm 0,42	0,905
Левая доля печени, см	6,70 \pm 0,30	7,22 \pm 0,46	0,374
Воротная вена, мм	11,82 \pm 0,36	11,02 \pm 0,42	0,159
Селезеночная вена, мм	7,63 \pm 0,28	7,17 \pm 0,33	0,298
Длина ж/п, мм	74,51 \pm 2,69	75,90 \pm 3,92	0,766
Ширина ж/п, мм	29,63 \pm 1,10	33,23 \pm 2,65	0,194
Толщина стенки ж/п,	3,79 \pm 0,36	3,09 \pm 0,41	0,204
Холедох, мм	5,00 \pm 0,18	9,39 \pm 0,81	0,0001
Диаметр конкремента, мм	16,93 \pm 2,56	8,32 \pm 2,03	0,010
Кол-во камней, шт	1,33 \pm 0,17	1,04 \pm 0,29	0,566
Головка п/ж, мм	26,24 \pm 0,78	26,78 \pm 1,38	0,747
Тело п/ж, мм	14,56 \pm 0,89	15,80 \pm 1,10	0,395
Хвост п/ж, мм	20,44 \pm 1,25	21,48 \pm 0,95	0,505
Вирсунгов проток, мм	1,17 \pm 0,10	3,21 \pm 1,31	0,162
Селезенка длина, мм	15,12 \pm 3,34	15,24 \pm 3,28	0,980
Селезенка ширина, мм	5,31 \pm 1,31	7,14 \pm 2,04	0,473
Период послеоперационной гипертермии, дни	0,91 \pm 0,22	2,71 \pm 0,57	0,008
Время операции, мин	39,58 \pm 4,55	103,04 \pm 19,00	0,004

лапаротомного доступа, чем при выполнении лапароскопической холецистэктомии: 2,71 \pm 0,57 дня против 0,91 \pm 0,22 дня соответственно (p=0,008). Среднее время пребывания в стационаре после лапароскопической холецистэктомии было в 1,98 раза меньше, чем после холецистэктомии из минимального лапаротомного доступа: 4,2 \pm 1,1 дня против 8,3 \pm 0,7 дня соответственно (p=0,002). Полученные различия определяют более благоприятное течение послеоперационного периода после лапароскопической ХЭ.

Для выяснения критических значений изучаемых показателей, которые могли потенциально повысить риск неблагоприятного течения послеоперационного периода, использован ROC-анализ. Полученные результаты приведены в таблице 3.

По данным анализа, изучаемые показатели определяют как позитивную, так и негативную предикторную способность. К позитивным предикторам следует отнести СОЭ менее 20 мм/час, общий билирубин менее 18,2 мкмоль/л, активность АЛТ менее 64 усл.ед., активность амилазы менее 38 г/л·час, диаметр холедоха менее 6,2 мм, продолжительность операции менее 35 мин. При наличии этих критериев риск возникновения длительной гипертермии в послеоперационный период снижается.

По результатам ROC-анализа, негативной предикторной способностью обладают такие показатели до операции: уровень гемоглобина более 131 г/л, лейкоцитоз более $11 \times 10^9/л$, размеры конкрементов желчного пузыря более 2 мм, фибриноген более 4,44 г/л, повышение прямого би-



Критические значения предикторов неблагоприятного течения послеоперационного периода после ХЭ из разных доступов

Предиктор, единицы измерений	Критическое значение	Чувствительность, %	Специфичность, %	P
Гемоглобин, г/л	>131	79,2	53,6	0,0184
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	>11	54,2	92,9	0,0001
СОЭ, мм/час	≤ 20	75	57,1	0,0284
Билирубин общий, мкМоль/л	$\leq 18,2$	79,2	66,7	0,0002
Билирубин прямой, мкМоль/л	>12,7	83,3	75	0,047
АЛТ, усл.ед.	≤ 64	91,7	63	0,0184
Фибриноген, г/л	>4,44	84,6	71,8	0,0005
Амилаза, г/л·час	≤ 38	75	55,3	0,045
Диаметр холедоха, мм	$\leq 6,2$	100	66,7	0,0001
Диаметр конкремента, мм	>2	100	53,8	0,001
Длительность операции, мин	≤ 35	66,7	89,3	0,0001

лирубина более 12,7 мкМоль/л. Сочетание этих критериев в предоперационном периоде ассоциируется с увеличением риска гипертермии в послеоперационном периоде.

Для установления независимых показателей неблагоприятного течения послеоперационного периода была построена многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса, показавшая увеличение риска послеоперационных осложнений при наличии у больного до оперативного вмешательства таких значений:

- СОЭ более 20 мм/час (специфичность – 75%, чувствительность – 57,1%; $p=0,02$) увеличивает риск послеоперационной гипертермии в 1,68 раза (95% ДИ 2,2–74,1),
- общий билирубин более 18,2 мкМоль/л (специфичность – 79,2%, чувствительность – 66,7%; $p=0,0002$) увеличивает риск послеоперационной гипертермии в 1,14 раза (95% ДИ 1,04–9,62),
- конкременты в желчном пузыре диаметром более 2 мм (специфичность – 100%, чувствительность – 53,8%; $p=0,001$) увеличивают риск послеоперационной гипертермии в 1,06 раза (95% ДИ 1,03–8,42),
- вид вмешательства: холецистэктомия из минимального лапаротомного доступа. Открытая (лапаротомическая), а не лапароскопическая холецистэктомия (специфичность – 76,9%, чувствительность – 53,8%; $p=0,05$) увеличивает риск послеоперационной гипертермии в 4,04 раза (95% ДИ 2,02–74,12).

Результаты исследования позволили установить предикторы благоприятного и неблагоприятного течения послеоперационного периода у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии, определившие большой риск послеоперационных осложнений при выполнении данной операции из минимального лапаротомного доступа.

Выводы

При выполнении холецистэктомии из минимального лапаротомного доступа в послеоперационном периоде чаще возникает длительная гипертермия, чем при лапароскопической холецистэктомии.

По результатам ROC-анализа, негативной предикторной способностью обладают такие исходные показатели: уровень гемоглобина более 131 г/л, лейкоцитоз более 11×10^9 /л, размеры конкрементов желчного пузыря более 2 мм, фибриноген более 4,44 г/л, повышение прямого билирубина более 12,7 мкМоль/л. Сочетание указанных параметров в предоперационном периоде ассоциируется с увеличением риска длительной гипертермии в послеоперационном периоде.

Позитивные предикторы: СОЭ менее 20 мм/час, общий билирубин менее 18,2 мкМоль/л, активность АЛТ менее 64 усл.ед., активность амилазы менее 38 г/л·час, диаметр холедоха менее 6,2 мм, продолжительность операции менее 35 мин. При наличии этих критериев потенциальный риск возникновения длительной гипертермии в послеоперационный период снижается.

Список литературы

1. Лапароскопическая холецистэктомия по методике «единого доступа» с применением устройства для фиксации желчного пузыря [Электронный ресурс] / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Т.Р. Файзуллин, А.Е. Ронжин // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2012. – 9 января. – Режим доступа: www.jecs.ru.
2. Каштальян М.А. Повреждение желчного пузыря во время лапароскопической холецистэктомии / М.А. Каштальян // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7–8.
3. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy / [S. L. Zacks, R. S. Sandler, R. Rutledge, R. S. Brown] // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 334–340.
4. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на

компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.

5. Intermediate results of a prospective randomized controlled trial of traditional four-port laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy / [M.S. Phillips, J. M. Marks, K. Roberts et al.] // Surg Endosc. – 2012. – Vol. 26(5). – 1296–303. doi: 10.1007/s00464-011-2028-z. Epub 2011 Nov 15.

References

1. Galimov, O. V., Hanov, V. O., Fajzullin, T. R., & Ronzhin, A. E. (2012) Laparoskopicheskaya kholecist e`kctomiya po metodike «edinogo dostupa» s primeneniem ustrojstva dlya fiksacii zhelchnogo puzrya [Laparoscopic cholecystectomy procedure “single access” using the device for fixing the gallbladder]. *Klinicheskaya i e`ksperimental'naya khirurgiya*. Retrieved from www.jecs.ru. [in Russian].



2. Kashtal'jan, M. A. (2009) Povrezhdenie zhelzhnogo puzyrya vo vremya laparoskopicheskoy kholeciste`ktomii [Damage to the gall bladder during laparoscopic cholecystectomy]. *Klinichna khirurgia*, 7–8. [in Ukrainian].
3. Zacks, S. L., Sandler, R. S., Rutledge, R., & Brown R. S. (2002) A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterol*, 97, 334–340.
4. Borovikov, V. (2001) *STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere. Dlya professionalov [STATISTICA: art computer data analysis. for professionals]*. Saint Petersburg: Piter. [in Russian].
5. Phillips, M. S., Paraskeva, P., Roberts, K., Marks, J. M., Shah, S., Rubach, E., et al. (2012). Intermediate results of a prospective randomized controlled trial of traditional four-port laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, 26(5), 1296-1303. doi: 10.1007/s00464-011-2028-z.

Сведения об авторах:

Клименко В.Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vnklimenko@mail.ru.

Сыволап Д.В., магистрант каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Кравченко Б.С., магистрант каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Захарчук А.В., к. мед. н., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Кравченко С.М., к. мед. н., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, зав. хирургическим отделением, многопрофильная больница «ВитаЦентр».

Вакуленко В.В., к. мед. н., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Поступила в редакцию 17.06.2014 г.