

Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітазом: міні-холецистектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія (систематичний огляд)

М.Б. Щербиніна¹, О.М. Ліщишина², Я.С. Березницький³, В.М. Гладун¹, О.В. Закревська¹

¹Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпропетровськ

²Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», Київ

³Дніпропетровська медична академія

У систематичному огляді проведено аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів із симптомним холецистолітазом. На засадах доказової медицини показані переваги холецистектомії (ХЕ) з міні-розрізом (міні-холецистектомії — міні-ХЕ) та лапароскопічної ХЕ (ЛХЕ) перед відкритою ХЕ. Загалом у пацієнтів після міні-ХЕ і ЛХЕ відзначають більш швидке видужання порівняно з відкритою ХЕ. Міні-ХЕ менш тривала й пов'язана з більш низькими витратами порівняно з ЛХЕ. Є розбіжності в даних стосовно післяопераційних ускладнень, що може бути пояснено відмінностями методологічного походження. Високі показники ускладнень при мінімально агресивних видах ХЕ потребують подальшого аналізу.

Ключові слова: симптомний холецистолітаз, холецистектомія.

Актуальність

Незважаючи на значне поширення холецистолітазу в Україні, насамперед, серед жіночого населення, результати аналізу хірургічного лікування цих пацієнтів на сьогодні не опубліковані. Водночас хірургічна операція дотепер залишається основним методом лікування хворих на калькульозний холецистит, кількість яких збільшується (NIH Consensus conference, 1993). При тривалому анамнезі захворювання розвиваються серйозні ускладнення, які можуть потребувати термінової операції. В ургентних умовах холецистектомія (ХЕ) виконується нерідко при відсутності належного устаткування й досвіду хірурга, часто має несприятливий результат, тому в усьому світі прагнуть до проведення таких втручань у плановому порядку на ранніх стадіях розвитку патологічних змін у жовчному міхурі.

До теперішнього часу накопичена певна кількість досліджень, результати яких свідчать, що порожнинна операція видалення жовчного міхура (відкрита ХЕ) завжди пов'язана з певним ризиком виникнення ускладнень як у процесі втручання, так і в післяопераційний період. ХЕ супроводжується значною травмою м'яких тканин передньої черевної стінки, що нерідко приводить до гнійних ускладнень в ранній післяопераційний період й розвитку киля передньої черевної стінки в подальшому. Крім того, навіть при неускладненому перебігу післяопераційного періоду термін відновлення працездатності досить тривалий.

На початку 1970-х років як мінімальна агресивна хірургічна тактика була введена ХЕ міні-розрізом, або міні-холецистектомія (міні-ХЕ) (Dubois F., Berthelot B., 1982; Goco I.R., Chambers L.G., 1983). Оскільки розрізи при міні-ХЕ були менші за розміром, кількість ускладнень вдавалося зменшити (Dubois F., Berthelot B., 1982; Goco I.R., Chambers L.G., 1983), відповідно — пацієнти видужували швидше.

На сьогодні золотим стандартом лікування жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) визнана лапароскопічна ХЕ (ЛХЕ), хоча докази переваги цього втручання відносно міні-ХЕ відсутні.

Перша ХЕ із застосуванням лапароскопічної техніки виконала E. Mühe (Бьоблінген, Німеччина) у 1985 р. (Mühe E., 1986). Через 2 роки, у березні 1987 р., цю операцію виконав Mouret (Ліон, Франція), у подальшому метод швидко поширився і був визнаний у розвинених країнах світу. ЛХЕ поєднує в собі радикальність (видаляється патологічно змінений жовчний міхур з конкрементами) та малу травматичність (майже повністю зберігається цілісність м'яких тканин черевної стінки, насамперед апоневрозу та м'язів), завдяки чому значно скорочується термін відновлення працездатності пацієнтів. Враховуючи, що ЖКХ частіше виявляється в жінок, причому нерідко віком до 30–40 років, важливе значення мають і косметичні наслідки втручання — невеликі шкірні розрізи (5–10 мм), зазвичай, гояться з утворенням малопомітних рубців.

Сьогодні ЛХЕ для більшості великих багатопрофільних лікувальних закладів як

в Україні, так і за кордоном є звичайною операцією. Однак широке впровадження цього втручання на базі міських і навіть районних лікарень призвело до значного збільшення кількості тяжких ускладнень (наприклад травми позапечінокових жовчних протоків, порожнинних органів і великих судин черевної порожнини) з подальшим переходом до відкритої операції, що найчастіше зумовлено розвитком ускладнень (Portincasa P. et al., 2012). Крім того, в останні роки відбувається значне розширення показань до ЛХЕ. До впровадження лапароскопічної техніки у клінічну практику такі супутні захворювання, як пороки серця з порушенням гемодинаміки, хронічна форма ішемічної хвороби серця — стенокардія малих напружень і спокою, гіпертонічна хвороба II Б стадії, порушення ритму серця, гормонозалежна бронхіальна астма, ожиріння високого та крайнього ступеня, гострий холецистит, холодохолітаз тощо, а також стани після перенесених операцій на верхньому поверсі черевної порожнини вважалися протипоказанням до ХЕ. Останнім часом усе частіше появляються публікації про успішно виконані операції при подібних захворюваннях і станах (da Silveira E.B., 2006).

Мета

На основі даних літератури проаналізувати сприятливі та шкідливі ефекти різних видів ХЕ: лапароскопічної, міні- та відкритої ХЕ для пацієнтів із холецистолітазом, який супроводжується клінічними скаргами. Оцінити, чи відрізняється лапа-

роскопічна, міні- й відкрита ХЕ щодо основних (смертність, ускладнення і зменшення вираженості симптомів) та сурогатних кінцевих точок (конверсія до відкритої ХЕ, термін перебування в лікарні та видалення). За наявності даних також порівняти відмінності щодо результатів операцій за іншими кінцевими точками, такими як застосування безпечних засобів, наявність післяопераційного болю, порушення легеневої функції та витрати.

Методи пошуку

Критерії для розгляду оглядів для включення в аналіз

У цей огляд включено лише огляди Кокранівського співробітництва (The Cochrane Collaboration; www.cochrane.org), опубліковані в період із 2002 по 2012 р.

Критерії відбору джерел

Типи досліджень

Усі рандомізовані клінічні випробування, що порівнюють ЛХЕ, міні-ХЕ та класичну відкриту ХЕ. Дослідження включено незалежно від осліплення, кількості пацієнтів, рандомізації та мови публікації. Було виключено квазірандомізовані дослідження.

У зв'язку зі сумнівами стосовно надійності отриманих результатів порівняння основних критеріїв, що виникли при порівнянні двох мінімально агресивних методів, оцінено додаткові дослідження, в одному з яких проаналізовано надійність результатів за допомогою різних методів аналізу (Keus F. et al., 2009c), в іншому оцінено ризик випадкової помилки (Keus F. et al., 2010b), у решті — використано послідовний аналіз (Brok J. et al., 2008; 2009; Wetterslev J. et al., 2008; Thorlund K. et al., 2009).

Типи учасників

Пацієнти з одним або більше каменями в жовчному міхурі, що підтверджено ультрасонографією чи іншою технікою візуалізації, та намічені для ХЕ. Гострий холецистит — хвороба з різним прогнозом, розвитком ускладнень і трансформацій. ХЕ у пацієнтів, що страждають від гострого холециститу, потрібно відрізнати від ХЕ у пацієнтів, які страждають на холецистолітаз із клінічними проявами. Тому рандомізовані дослідження, які включали лише пацієнтів із гострим холециститом, були виключені з цього огляду.

Типи втручань

Розглядали тільки хірургічне лікування холецистолітазу із симптомами. Проаналізовано такі види оперативного втручання: ЛХЕ, міні-ХЕ, відкрита ХЕ. Використовували такі класифікації операцій (засновані на кінцевому результаті):

I. ЛХЕ була почата як лапароскопічна процедура. Будь-який вид ЛХЕ зі створенням пневмоперитонеума (голкою Veress або відкритим способом введення), незалежно від використання числа троакарів.

II. В усіх інших випадках хірургічне втручання було класифіковано як відкрита ХЕ, ця традиційна процедура повинна бути виконана через великий підреберний розріз або середню лапаротомію.

III. Довжина розрізу 8 см використовувалася як межа між маленьким розрізом (міні-ХЕ) і відкритою ХЕ. Ця довжина розрізу була вибрана довільно, оскільки в літературі більшість авторів використовували цю довжину як межу між міні-ХЕ і відкритою ХЕ.

Типи кінцевих точок

Основні кінцеві точки — смертність, ускладнення (під час операції серйозні, такі як поранення жовчних протоків, та незначні) і зменшення вираженості симптомів (зменшення вираженості болю). Хоча зменшення вираженості симптомів — мета ХЕ, деякі пацієнти продовжують страждати від скарг і відчувають постійний біль. Значна частка пацієнтів із полегшенням дає змогу прогнозувати відновлення працездатності. Однак не можна виключити, що постійний біль частково пов'язаний зі способом розрізу при ХЕ. Тому це становить певний інтерес, щоб включити зменшення вираженості болю до основних критеріїв.

Сурогатні кінцеві точки — всі інші результати, які оцінювалися при порівнянні методів ХЕ: термін перебування в лікарні, видалення, використання безпечних засобів, післяопераційний біль (візуальна аналогова шкала), легеневі порушення (легенева функція перевірялася за допомогою визначення кривих дихального об'єму) і рентабельність при доступності даних.

Методи пошуку для ідентифікації оглядів

У виконавцю огляді розглядали тільки матеріали Кокранівської бази даних систематичних оглядів (Cochrane Database of Systematic Reviews — CDSR). Систематичні огляди повинні були містити оцінку будь-яких хірургічних втручань для лікування клінічного холецистолітазу. Термін «ХЕ» був обмежений наявністю у назві, резюме або у списку ключових слів. Оскільки опис операції на жовчному міхурі в медичних термінах без слова «ХЕ» неможливий, був досягнутий максимально чутливий пошук за терміном «ХЕ». Пошук в інших базах даних не проводили. Обмежень щодо включення знайдених оглядів відносно пацієнтів, деталей втручань або результатів не було.

Результати

Загалом за стратегією пошуку в CDSR ідентифіковано 16 систематичних оглядів. Три із цих систематичних оглядів (Keus F. et al., 2006a; b; c) та один короткий огляд систематичних оглядів (Keus F. et al., 2010a) відповідали критеріям включення. Для докладного опису усіх результатів ми посилаємося на чотири окремі огляди Проблемної групи зі складання систематичних оглядів Кокранівського співробітництва «Захворювання печінки та жовчних шляхів» (Cochrane Hepato-Biliary Group) (Keus F. et al., 2006a; b; c; Keus F. et al., 2010) і друковану публікацію, у якій три огляди (Keus F. et al., 2006a; b; c) були оновлені (Keus F. et al., 2009b).

Опис включених оглядів

Включено 1 короткий огляд систематичних оглядів та 3 систематичні огляди, які містять у цілому результати 56 рандомізованих досліджень за участю 5246 рандомізованих пацієнтів, в яких порівнювали

ЛХЕ, міні- і відкриту ХЕ (табл. 1). Використовували однакові критерії щодо пацієнтів.

Оцінка ефективності втручань

Висновки короткого огляду систематичних оглядів (Keus F. et al., 2010a) та резюме результатів наведено в табл. 2, 3 і 4.

Летальність

Про летальні випадки не повідомляється при порівнянні міні- та відкритої ХЕ у 7 дослідженнях. Летальність проаналізовано у 14 повідомленнях при порівнянні ЛХЕ та відкритої ХЕ, а також у 7 випробуваннях при порівнянні лапароскопічного методу та ХЕ міні-розрізом.

Висновок: не виявлено істотних відмінностей у показниках летальності між трьома методами, показник був низьким (до 0,09%) при всіх способах ХЕ.

Ускладнення

При аналізі всі ускладнення попередньо розділили на такі, що сталися під час операції (незначні та серйозні, такі як поранення жовчної протоки) і загальні ускладнення. Не виявлено ніяких істотних відмінностей у жодній із категорій ускладнень.

Ускладнення під час операції

Не виявлено істотних відмінностей щодо частоти ускладнень під час операції між підходами міні-розрізом та відкритою ХЕ. При ЛХЕ та відкритій ХЕ пропорції ускладнень під час операції становили 0,9 і 0,1% відповідно, а при ЛХЕ та ХЕ міні-розрізом ускладнення під час операції становили 13,1 і 7,6% відповідно.

Кількість *незначних ускладнень* при ХЕ міні-розрізом та відкритій ХЕ становить 8,6 і 6,8% відповідно. Для ЛХЕ та відкритої ХЕ зазначені показники становили 2,1 і 3,1% відповідно, а для ЛХЕ порівняно з міні-ХЕ незначні ускладнення становили 8,3 і 9,2% відповідно. Не виявлено суттєвих відмінностей у незначних ускладненнях між трьома порівнюваними методами.

Частота *серйозних ускладнень* при міні-ХЕ та відкритій ХЕ становила 1,4 і 2,5% відповідно. При ЛХЕ та відкритій ХЕ пропорції серйозних ускладнень становили 2,2 і 6,8% відповідно, а при ЛХЕ та міні-ХЕ кількість таких ускладнень становила 4,0 і 4,2% відповідно. Не виявлено істотних відмінностей щодо серйозних ускладнень між трьома видами операцій.

При ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ частота *поранення жовчних протоків* становила 0,2% в обох групах. При ЛХЕ та міні-ХЕ кількість таких ускладнень становила 1,2 і 1,9% відповідно (різниця ризиків (risk difference) за моделлю фіксованого ефекту становила $-0,01$; 95% довірчий інтервал (ДІ) — від $-0,02$ до $0,00$). Відмінність головним чином зумовлена у 8 пацієнтів групи міні-розрізу з підтіканням жовчі невідомого походження і консервативним лікуванням цього ускладнення (5 пацієнтів на 1 випробування). Не встановлено істотних відмінностей між зазначеними методами оперативних втручань при пораненні жовчних протоків.

Загальні ускладнення

При міні-розрізі порівняння з відкритою ХЕ показало, що не виявлено істотних відмінностей; загальні ускладнення становили 9,9 і 9,3% відповідно (різниця ри-

зиків — 0,00; 95% ДІ — від -0,06 до 0,07). При ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ частота загальних ускладнень становила 5,4 та 10,1%, відповідно. Хоча знайдено істотні відмінності за умови включення всіх випробувань та у випробуваннях з високим ризиком стандартної помилки (різниця ризиків становила -0,04; 95% ДІ — від -0,07 до -0,01), значна різниця не виявлена у дослідженнях із низьким ризиком стандартної помилки (різниця ризиків становила -0,01; 95% ДІ — від -0,05 до 0,02).

Не спостерігалось суттєвих відмінностей щодо загальних ускладнень при ЛХЕ порівняно з міні-ХЕ (26,6 і 22,9% відповідно, різниця ризиків становила -0,01; 95% ДІ — від -0,07 до 0,05). Показник повторних операцій становив 1,6% в обох групах. Також підсумовано ускладнення у дослідженнях, у яких використовували діапазон три або більше стандартні помилки. Не було значної різниці у пропорціях загальних ускладнень між ЛХЕ і міні-ХЕ у випробуваннях тільки з низьким ризиком стандартної помилки. Однак у випробуваннях із низьким ризиком стандартної помилки частота ускладнень в обох групах була вищою, ніж у випробуваннях з високим ризиком стандартної помилки.

Водночас не виявлено суттєвих відмінностей у загальних ускладненнях між цими трьома методами.

Конверсія (перехід до відкритої ХЕ)

Суттєві відмінності частоти конверсій не знайдені при порівнянні ЛХЕ та міні-ХЕ (13,4 і 16,1% відповідно; різниця ризиків — 0,00; 95% ДІ — від -0,05 до 0,04).

Тривалість оперативного втручання

Не спостерігається суттєвих відмінностей тривалості оперативного втручання при порівнянні міні-розрізу проти відкритої ХЕ (різниця середніх (mean difference — MD) — 1,94 хв; 95% ДІ — від -1,37 до 5,25).

Невстановлено істотних відмінностей у тривалості оперативного часу при порівнянні ЛХЕ проти відкритої ХЕ (MD — 3,79 хв; 95% ДІ — від -4,88 до 12,46).

Відзначено значну різницю тривалості оперативного втручання ЛХЕ та міні-ХЕ. Міні-ХЕ проводиться значно швидше (MD — 9,20 хв; 95% ДІ — 2,06–16,35). Дослідження з низьким ризиком стандартної помилки показали суттєві відмінності (випробування з низьким ризиком розгляду стандартної помилки осліплення, модель випадкових ефектів: MD — 16,4 хв; 95% ДІ — 8,9–23,8), у той час як випробування з високим ризиком стандартної помилки не показали значущої різниці.

Перебування в лікарні

Тривалість перебування в лікарні при використанні техніки міні-розрізу порівняно з відкритою ХЕ значно менша (MD -2,78 доби; 95% ДІ — від -4,94 до -0,62). Терміни перебування в лікарні при проведенні ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ значно менші (MD -3,07 доби; 95% ДІ — від -3,89 до -2,26). При порівнянні ЛХЕ та міні-ХЕ тривалість перебування в лікарні не відрізнялась у дослідженнях із низьким ризиком стандартної помилки (випробування з низьким ризиком розгляду стандартної помилки осліплення, модель випадкових ефектів: MD -0,56 доби; 95% ДІ — від -1,24 до 0,11), але значна різниця встановлена для випробувань із високим ризиком стандартної помилки (випробування з високим ризиком розгляду стандартної помилки осліплення, модель випадкових ефектів: MD -1,08 доби; 95% ДІ — від -1,88 до -0,28).

Видужання

Оскільки видужання може бути обмірюване за допомогою показників відновлення працездат-

Таблиця 1 Характеристика оглядів, які включені в цей огляд

Огляд	Дата, оцінена як сучасна	Популяція	Втручання		Результати, про які повідомили	Обмеження огляду
			Міні-ХЕ	ВХЕ		
ВХЕ проти міні-ХЕ для пацієнтів із симптомним холецистолітазом	У 2004 р. виконано пошуки Огляд видано у 2006 р.	Пацієнти із симптомним холецистолітазом	Міні-ХЕ	ВХЕ	Основні: ускладнення Вторинні: тривалість операції, перебування в лікарні	Систематична помилка: у включених випробувань була відносно низька методологічна якість Випадкова помилка: були включені тільки 7 випробувань, що охоплювали 572 пацієнти Перспектива: огляд потребує оновлення
ВХЕ проти ЛХЕ для пацієнтів із симптомним холецистолітазом	У 2004 р. виконано пошуки Огляд видано у 2006 р.	Пацієнти із симптомним холецистолітазом	ЛХЕ	ВХЕ	Основні: смертність, ускладнення Вторинні: тривалість операції, перебування в лікарні, видужання	Систематична помилка: у включених випробувань була відносно низька методологічна якість Перспектива: огляд потребує оновлення
ЛХЕ проти міні-ХЕ для пацієнтів із симптомним холецистолітазом	У 2004 р. виконано пошуки Огляд видано у 2006 р.	Пацієнти із симптомним холецистолітазом	ЛХЕ	Міні-ХЕ	Основні: смертність, ускладнення Вторинні: конверсія, тривалість операції, термін перебування в лікарні, видужання	Перспектива: огляд потребує оновлення
ВХЕ, міні-ХЕ або ЛХЕ для пацієнтів із симптомним холецистолітазом	У 2008 р. виконано пошуки Огляд видано у 2010 р.	Пацієнти із симптомним холецистолітазом	ЛХЕ	Міні-ХЕ ВХЕ	Основні: смертність, ускладнення Вторинні: конверсія, тривалість операції, термін перебування в лікарні, видужання	Перспектива: окремі висновки потребують подальшого аналізу

У табл. 1–4: ВХЕ — відкрита ХЕ.

Таблиця 2 Резюме порівняння результатів ВХЕ та міні-ХЕ (Keus F. et al., 2010a)

Результати	Обмеженість	Якісна оцінка	Резюме результатів				Якість доказів (GRADE)*
			Невідповідність даних	Непрямі ознаки	Неточності	Інші	
Ускладнення під час операції	Усі дуже серйозні випробування	Немає	Ризик ВХЕ (контроль)	Ризик міні-ХЕ (в порівнянні)	Відносний ефект міні-ХЕ проти ВХЕ	Абсолютний ефект міні-ХЕ проти ВХЕ	Дуже низька
Незначні ускладнення	Усі дуже серйозні випробування	Немає	0 із 279 (0%)	0 із 292 (0%)	Незначний	0 більше ніж із 1000	Дуже низька
Серйозні ускладнення	Усі дуже серйозні випробування	Немає	19 із 279 (6,8%)	25 із 292 (8,6%)	1,26	18 більше ніж із 1000	Дуже низька
Поранення жовчних протоків	Усі дуже серйозні випробування	Немає	7 із 279 (2,5%)	4 із 292 (1,4%)	0,56	11 менше ніж із 1000	Дуже низька
Загальні ускладнення	Усі дуже серйозні випробування	Немає	0 із 279 (0%)	0 із 292 (0%)	Незначний	0 більше ніж із 1000	Дуже низька
			26 із 279 (9,3%)	29 із 292 (9,9%)	1,06	6 більше ніж із 1000	Дуже низька

*Тут і в табл. 3 і 4. Висока якість — подальше дослідження напевно не змінять нашу впевненість в оцінці ефекту; помірна якість — подальше дослідження, дуже імовірно, вплине на нашу впевненість в оцінці ефекту й, можливо, змінить оцінку; дуже низька якість — немає впевненості в оцінці. Зниження ступеня доказів: засноване на оцінці п'яти факторів: обмеження в дизайні дослідження, неоподрукованість у результататах, непрямі докази, неточність результатів і систематична помилка публікації. Модернізація доказів (якість збільшення доказів) може відбуватися завдяки оцінці трьох факторів: величина ефекту, вплив усіх об'єктивних залишкових явищ і сприйнятливості дози.

ності й нормальної діяльності (повернення додому), проводилися різні дослідження. При міні-розрізі порівняно з відкритою ХЕ жодних даних не знайдено стосовно строків повернення до роботи. При ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ встановлено значну різницю при ЛХЕ, показним є більш короткий термін працездатності (MD –22,51 доби; 95% ДІ — від –36,89 до –8,13). При порівнянні ЛХЕ з міні-ХЕ значуща різниця між методами щодо втрати працездатності не виявлена (модель випадкових ефектів: MD –0,43 доби; 95% ДІ — від –4,37 до 3,51).

Відсутні повідомлення щодо результатів при міні-розрізі порівняно з відкритою ХЕ та при ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ. Дані щодо видужання та повернення до нормальної діяльності були доступні лише при ЛХЕ порівняно з міні-ХЕ, при цьому різниця не була знайдена, якщо розглядати видужання та повернення до нормальної діяльності (випробування з високим ризиком розгляду стандартної помилки осліплення, модель випадкових ефектів: MD –0,79 доби; 95% ДІ — від –5,96 до 7,55).

Обговорення

Резюме основних результатів

При узагальненні систематичних оглядів слід відзначити такі основні результати (Brok J. et al., 2009; Keus F. et al., 2010a).

I. Порівняння ефективності лікування ЖКХ за допомогою ЛХЕ, міні- чи відкритої ХЕ було ретельно перевірене у 56 рандомізованих клінічних випробуваннях із відносно низьким ризиком стандартної помилки при ЛХЕ порівняно з міні-ХЕ, але взагалі ризик стандартної помилки був високим при ЛХЕ порівняно з відкритою ХЕ й при міні-ХЕ порівняно з відкритою ХЕ. Дослідження з неналежними методологічними підходами несуть більш високий ризик стандартної помилки (Egger M. et al., 2003; Wood L. et al., 2008).

II. При ЛХЕ частота виникнення поранення жовчних протоків не більша, ніж при міні- або відкритій ХЕ. У цій порівнянній потрібно припустити, що особливо важливим є факт виконання втручань кваліфікованими хірургами. Тому аналіз щоденної клінічної практики й показників ускладнень має ґрунтуватися на клінічних базах даних і порівнюватися для визначення пріоритетів поліпшення ефективності (Winkel P., 2007).

III. Загальна кількість пацієнтів з ускладненнями висока й не суттєво відрізняється при всіх трьох хірургічних методах.

IV. Міні-ХЕ займає значно менше часу, ніж ЛХЕ.

V. При мінімально агресивних хірургічних методах порівняно з відкритою ХЕ термін перебування в лікарні більший короткий. Термін перебування в лікарні після ЛХЕ і міні-ХЕ не суттєво відрізнявся.

VI. Видужання після ЛХЕ і міні-ХЕ, оцінене за даними відновлення працездатності, не суттєво відрізнялося. При ЛХЕ настає більш швидше видужання порівняно з відкритою ХЕ.

VII. Немає ніяких суттєвих відмінностей показників легеневої функції та застосування беззаспокійливих засобів при ЛХЕ й міні-ХЕ (див. нижче).

VIII. З різних точок зору витрати нижчі при використанні техніки міні-розрізу (див. нижче).

Загалом і ЛХЕ, і міні-ХЕ демонструють більш швидке видужання порівняно з відкритою ХЕ. Міні-ХЕ менш тривала й пов'язана з більш низькими витратами порівняно з ЛХЕ.

Статистична оцінка і застосовність доказів

За результатами оглядів Cochrane Hepato-Biliary Group встановлено, що мінімально агресивні методи

Таблиця 3 Резюме порівняння результатів ВХЕ та ЛХЕ (Keus F. et al., 2010a)

Результат	Якісна оцінка		Резюме результатів		Якість доказів (GRADE)
	Обмеженість	Невідповідність даних	Непрямі ознаки	Неточності	
Смертність	Дуже серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Дуже низька
Ускладнення під час операції	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Немає	Дуже низька
Незначні ускладнення	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Немає	Низька
Серйозні ускладнення	Дуже серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Дуже низька
Пошкодження жовчних протоків	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Серйозні	Дуже низька
Загальні ускладнення	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Дуже серйозні	Дуже низька
Випробування з низьким ризиком	Серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Низька

Таблиця 4 Резюме порівняння результатів ЛХЕ та міні-ХЕ (Keus F. et al., 2010a)

Результат	Якісна оцінка		Резюме результатів		Якість доказів (GRADE)
	Обмеженість	Невідповідність даних	Непрямі ознаки	Неточності	
Смертність	Дуже серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Дуже низька
Ускладнення під час операції	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Серйозні	Помірна
Незначні ускладнення	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Немає	Дуже низька
Серйозні ускладнення	Дуже серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Помірна
Поранення жовчних протоків	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Серйозні	Дуже низька
Загальні ускладнення	Дуже серйозна	Серйозна	Немає	Дуже серйозні	Дуже низька
Випробування з низьким ризиком	Серйозна	Немає	Немає	Серйозні	Низька

більш вигідні порівняно з відкритою ХЕ. На основі попередніх досліджень, включаючи моделювання, стало відомо, що нульова гіпотеза може привести до аналітичних проблем (Sweeting M.J. et al., 2004; Bradburn M.J. et al., 2007).

У систематичному огляді F. Keus та співавторів (2009c) було багато припущень щодо випробувань нульових гіпотез. Тому оцінено роль різних виправлень безперервності, підсумкових заходів щодо ефекту, а також статистичних методів для того, щоб об'єднати результати вивчення даних на рідких випадках, включаючи нульові випробування подій. У численних оцінках надійності знайдено важливі неузгодженості у висновках, довірчих інтервалах, тому було об'єднано інтервенційні оцінки ефекту за F. Keus та співавторами (2009c). Неузгодженість висновків стосувалася ускладнень під час операції. Оцінки надійності показали більше ускладнень під час операції в групі ЛХЕ. Однак докладна оцінка типів ускладнень під час операції, що зумовили статистичну різницю, показала, що причиною були перфорації жовчного міхура під час операції. Багато хірургів не розцінюють перфорації жовчного міхура як ускладнення, тому в цілому ці оцінки надійності показали, що значущої різниці між основними результатами (летальність і ускладнення) між міні-ХЕ й ЛХЕ не було.

У дослідженні F. Keus та співавторів (2010b) був застосований послідовний аналіз оглядів, які розглядали ЛХЕ проти міні-ХЕ. Ця техніка була застосована для оцінки ризику випадкової помилки при використанні методу «співвідношення шансів» й багаторазового тестування в сукупному метааналізі, щоб запобігти передчасним висновкам через підробку результатів. Дослідження були обмежені оцінкою основних результатів. Додатково побудована оцінка узагальнюючого результату «серйозні несприятливі події», який включав усі важливі ускладнення. Дослідження були засновані на низьких оцінках ризику стандартної помилки, показників контролю подій та інтервенційних ефектів. Крім того, коригування були внесені для ризиків стандартної помилки випробувань так само, як для різномірності. Повідомляється, що розмір вибірки, необхідний для сильних висновків, не досягнутий для летальності, пошкодження жовчних протоків і серйозних ускладнень. Розглядаючи й загальні ускладнення під час операції, показано, що перфорації жовчного міхура під час операції значно впливали на результати. Жодних суттєвих відмінностей не встановлено стосовно ЛХЕ та міні-ХЕ при розгляді загальних ускладнень під час операції. Таким чином, якщо ігнорувати перфорації жовчного міхура під час операції як ускладнення, то всі послідовні дослідження узгоджуються відносно відсутності дотепер значних аргументів на підтримку ЛХЕ або міні-ХЕ.

Два додаткові дослідження оцінок надійності доказів і послідовні дослідження підтверджують висновок огляду, що немає ніяких суттєвих відмінностей між ЛХЕ і міні-

ХЕ стосовно основних результативних критеріїв за F. Keus та співавторами (2009c; 2010b).

У трьох систематичних оглядах повідомляється про різні пропорції ускладнення як у загальних кількостях, так і в категорії ускладнень. В одному з цих оглядів повідомляється, що ускладнення вище при ЛХЕ порівняно з міні-ХЕ. Вважається, що розбіжності в даних можуть пояснити відмінності методологічного походження. Високостоясні за методичної точки зору випробування, більш імовірно, оцінять «дійсні» ефекти втручання за M. Egger та співавторами (2003) та L. Wood та співавторами (2008). Відмінності в дизайні випробувань можуть також пояснити розбіжності показників ускладнень. Багато досліджень порівняння ЛХЕ проти відкритої ХЕ зосереджуються на показниках гемодинаміки, гострофазних реагентах або ендокринній функції тощо. Ці результати — короткострокові, крім того, зазначені випробування, імовірно, не зосереджені на ускладненнях, що робить реєстрацію даних подій, імовірно, менш точною. Тому зниження відомостей може дуже добре пояснити більш низькі пропорції ускладнення в огляді порівняння ЛХЕ проти відкритої ХЕ. Також різномірність може бути іншим фактором, який пояснює відмінності в пропорціях ускладнення. Роль інших факторів, таких як вдосконалення хірургічних методів або анестезії, не може бути виключена.

F. Keus та співавтори (2010a) роблять деякі припущення на основі огляду систематичних оглядів для того, щоб показати дійсний масштаб витрат на проведення ХЕ. Вони припускають, що якщо у світі 6 млрд людей, і жовчні камені виникають у 5%, у 10% з них виникають симптоми ЖКХ. Приблизно 50% пацієнтів із симптомами можуть піддатися ХЕ, це дає змогу обчислити, що 15 млн ХЕ можуть бути виконані в усьому світі щорічно. Всі припущення вибрані щодо більш низьких меж так, щоб ці обчислення, імовірно, недооцінювали дійсне значення. В огляді показано, що мінімальна тривалість операції становить 16 хв при використанні підходу міні-розрізом порівняно з лапароскопічною операцією. Відповідно, в усьому світі щорічно 4 млн год хірургічного часу потенційно можливо зекономити, якщо перейти від ЛХЕ до міні-ХЕ. Тепер, коли ресурси стають все більш недостатніми, цей метод може запропонувати додаткові можливості розв'язання інших проблем.

Не було значної різниці в термінах перебування в лікарні при проведенні ЛХЕ і міні-ХЕ, але перебування в лікарні було коротше при обох мінімально агресивних методах порівняно з відкритою ХЕ. Імовірно, умови дослідження й різна практика протягом довгого часу, культурні відмінності могли бути причинами відмінностей у термінах перебування в лікарні. Однак слід пам'ятати, що перебування в лікарні — лише сурогатний маркер для видужання і через численні фактори, що впливають на його тривалість, це не робить його необхідним для відображення об'єктивних від-

мінностей між двома зазначеними хірургічними методами.

Відмінності щодо тривалості перебування в лікарні у відкритих дослідженнях можуть становити стандартну помилку, якщо тип хірургічного втручання не осліплений. Тому відмінності в перебуванні в лікарні необхідно інтерпретувати з обережністю. Показано, що важливість перебування в лікарні переоцінена в хірургічній літературі, ймовірно, внаслідок того, що це легко обмірюваний фактор. Класифікація результатів GRADE відносить перебування в лікарні до таких результатів, які є «не важливими для ухвалення рішення — не важливими для пацієнтів» (Guyatt G.H. et al., 2008). Водночас тривалість перебування в лікарні може стати важливою для застрахованих платників.

Результати, які не враховані в систематичних оглядах

До додаткових даних, доступних в окремих дослідженнях, віднесено оцінка легеневої функції, застосування беззаспокійливих засобів та витрати. Висновки за цими результатами в рандомізованих дослідженнях контрастують. Про ці дані не повідомили в систематичних оглядах і короткому огляді оглядів через статистичні проблеми при здійсненні метааналізу даних та нестачу однорідності методів обмірювання деяких із цих результатів. Тому були підсумовані доступні якісні дані рандомізованих досліджень за цими критеріями.

Легенева функція та застосування беззаспокійливих лікарських засобів

Відмінності у легеневій функції пацієнтів при ЛХЕ і міні-ХЕ були вивчені у двох рандомізованих дослідженнях (Harju J. et al., 2006; Keus F. et al., 2007). J. Harju та співавтори (2006) оцінили легеневу функцію в деяких пацієнтів (без пояснень, як вони були відібрані) та не виявили значної різниці між обома методами. У дослідженні F. Keus та співавторів (2007) було включено 257 пацієнтів. Автори не показали істотних відмінностей оцінки восьми легеневих функцій і застосування беззаспокійливих засобів. Загалом, якісно підсумовуючи результати цих двох рандомізованих досліджень, доведено, що немає ніяких відмінностей щодо легеневої функції та застосування беззаспокійливих засобів між міні-ХЕ й ЛХЕ.

Витрати

Відмінності у розмірах витрат, необхідних для виконання операції лапароскопічним методом і ХЕ міні-розрізом розглянуто у 3 дослідженнях (Secco G.B. et al., 2002; Nilsson E. et al., 2004; Keus F. et al., 2009a). Є кілька проблем щодо аналізу вартості в різних дослідженнях. По-перше, про витрати повідомляють по-різному, включаючи різні позиції вартості. По-друге, різні зрізи даних роблять порівняння досліджень важким. При цьому пріоритетним виглядає соціальний підхід (Oostenbrink J.V. et al., 2002). По-третє, є відмінність у законності оцінок вартості певних деталей, за допомогою яких обчислені витрати. Більш докладні аналізи забезпечують більш надійні оцінки (Graves N. et al.,

2002). По-четверте, можуть бути істотні відмінності в локальних витратах. Певні дані аналізу витрат відрізняються між показниками, встановленими в різних країнах. Поп'яте, культурні відмінності — імовірно, найважливіша проблема. Ці фактори багатозразового впливу зумовлюють різноманітність результатів, що й призводить до неможливості порівнювати висновки. У дослідженні G. B. Secco та співавторів (2002), в якому обчислили витрати, був високий ризик стандартної помилки. У даному дослідженні непрямі витрати були виключені, що сприяло порівнянню неповних методів (соціальних). У випробуванні F. Keus та співавторів (2009a) суттєва перевага виявлена при міні-ХЕ, виконаній лікарями-інтернами, у 86% випадках. Загалом дослідження G. B. Secco та співавторів (2002) та E. Nilsson та співавторів (2004) показали нейтральний або сприятливий вплив мінірозрізу, і зокрема, дослідження E. Nilsson та співавторів (2004) та F. Keus та співавторів (2009a) з низьким ризиком стандартної помилки підтвердили переваги такої операції.

На сьогоднішній день постійному зростанні дефіциту коштів необхідно зосередитися на використанні доступних методів, підкріплених відповідними ресурсами. Про можливість заощадження в розмірі 23% у перспективі було повідомлено при використанні техніки міні-ХЕ. Нагадаємо, що міні-ХЕ є однією з найбільш часто виконуваних операцій, і заощадження ресурсів завдяки застосуванню техніки ХЕ надає можливість для їх перерозподілу.

Зменшення вираженості симптомів

Стосовно зменшення вираженості симптомів було доступно небагато інформації. Логічно вважати, що не повинні очікуватися повторення симптомів коліки жовчного міхура після виконання ХЕ. Особливо, коли порівнюються два різні методи ХЕ, не повинні очікуватися відмінності щодо ознак полегшення. Однак дані низького рівня доказів демонструють, що у 40% пацієнтів симптоми нападів болю повторювалися й після ХЕ. Оцінюючи ретроспективно, можна припустити, що діагноз симптомний холелітіаз й показання для ХЕ не були правильними у цих пацієнтів. Тому аналізу ознак полегшення необхідно присвятити особливу увагу. Майбутні дослідження повинні фокусуватися на результатах, важливих для прийняття рішення, тобто на зниженні кількості ускладнень та досягненні більшої точності встановлення діагнозу холелітіаза з клінічними проявами.

Якість доказів

Більш імовірні дослідження з низькими ризиками стандартної помилки не показали позитивного або, навпаки, негативного ефекту лапароскопічної хірургії, тоді як випробування з високим ризиком стандартної помилки є більш вірогідними та показали позитивний ефект або його відсутність при лапароскопічній хірургії. Випробування L. Wood та співавторів (2008) характеризувалися низьким ризиком стандартної помилки, більш доказово оцінили «дійсні» ефекти втручання. Ця переоцінка сприятливих впливів, пов'язаних із лапароскопічною хірургією, у дослідженнях з неясною чи не-

відповідною методологією може бути ілюстрацією переваги особистості хірургів. Нестача об'єктивності також впливає на результати. Тому вдосконалення методологічної якості випробувань і зниження ризику стандартної помилки, особливо в хірургії, необхідні, щоб одержати надійні результати, що відповідають дійсності.

Значення для практики

Міні-розріз і ЛХЕ мають перевагу перед відкритою ХЕ. Питання сьогодні полягає в тому, чому ЛХЕ стала стандартом лікування для пацієнтів із симптомним холелітіазом без переконливих доказів, які б показали, що цей метод перевершує міні-ХЕ. В оглядах значимо й переконливо не ідентифікований будь-який результат на користь лапароскопічного підходу. Немає ніяких суттєвих відмінностей щодо показників летальності, ускладнень, конверсії, строків перебування в лікарні та видужання при низькому ризикі рівня доказів стандартної помилки. Дані інших результатів, які не підходять для об'єднання їх у метааналіз, а саме легенева функція, біль і застосування безболісних засобів, також не суттєво відрізнялися. Тривалість операції та витрати суттєво відрізнялися на користь техніки міні-розрізу. З погляду пацієнта стосовно результатів обидва методи можна вважати однаково ефективними. Проте із суспільної точки зору, здається, є переваги стосовно використання техніки міні-розрізу.

Високі показники ускладнень при всіх трьох методах, які спостерігаються у дослідженнях із низьким ризиком стандартної помилки, зумовлюють потребу в розробці настанови з найкращої практики для проведення більш безпечної ХЕ.

Значення для майбутніх досліджень

У дослідженнях необхідно сконцентруватися на результатах, важливих для пацієнтів, замість того, щоб зосередитися на результатах, які становлять інтерес, головним чином, для хірургів. Необхідно звернути увагу на фактори високих показників ускладнень. Замість того, щоб розглядати загальні ускладнення, що є досить складно, більш доцільно розглянути окремі категорії ускладнень, тому що вони можуть відрізнятися стосовно своїх наслідків для пацієнтів. Багато з випробувань, включених до аналізу, не повідомляли про певне угруповання ускладнень та їх серйозність. Більш ретельно продумані оцінки вартості, особливо на макроекономічному рівні, можуть забезпечити додаткові аргументи, щоб визначити переваги кожного з методів.

Звіти про післяопераційне полегшення симптомів надзвичайно необхідні. Слід відзначити нестачу високоякісних доказів, які розглядали цей важливий аспект проблеми.

Високі показники ускладнень при мінімально агресивних ХЕ повинні бути основним предметом подальшого аналізу. Сьогодні дослідження в хірургії зосереджуються на поширеному виконанні лапароскопії замість того, щоб поліпшити критичні результати для пацієнтів. Необхідно пам'ятати

про інтереси та переваги пацієнтів і дбати про їхню перспективу, розглядаючи ієрархію доречності результатів, як рекомендується GRADE (Guyatt G.H. et al., 2008). Водночас дослідники зосереджуються на тому, щоб зменшувати перебування в лікарні, здійснюючи лапароскопічну хірургію, замість того, щоб зосередитися на поліпшенні критичних результатів для пацієнтів.

Є кілька питань, які все ще залишаються без відповіді. Це питання щодо легених наслідків після хірургії, аспектів витрат і більш докладних даних щодо видужання.

Список використаної літератури

- Bradburn M.J., Deeks J.J., Berlin J.A., Russell Localio A.** (2007) Much ado about nothing: a comparison of the performance of meta-analytical methods with rare events. *Stat. Med.*, 26(1): 53–77.
- Brok J., Thorlund K., Gluud C., Wetterslev J.** (2008) Trial sequential analysis reveals insufficient information size and potentially false positive results in many meta-analyses. *J. Clin. Epidemiol.*, 61(8): 763–769.
- Brok J., Thorlund K., Wetterslev J., Gluud C.** (2009) Apparently conclusive meta-analyses may be inconclusive — Trial sequential analysis adjustment of random error risk due to repetitive testing of accumulating data in apparently conclusive neonatal meta-analyses. *Int. J. Epidemiol.*, 38(1): 287–298.
- da Silveira E.B.** (2006) Outcome of cirrhotic patients undergoing cholecystectomy: applying Bayesian analysis in gastroenterology. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 21(6): 958–962.
- Dubois F., Berthelot B.** (1982) Cholecystectomy through minimal incision. *Nouv. Presse Med.*, 11(15): 1139–1141.
- Egger M., Juni P., Bartlett C. et al.** (2003) How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? Empirical study. *Health Technol. Assess.*, 7(1): 1–76.
- Goco I.R., Chambers L.G.** (1983) «Mini-cholecystectomy» and operative cholangiography. A means of cost containment. *Am. Surg.*, 49(3): 143–145.
- Graves N., Walker D., Raine R. et al.** (2002) Cost data for individual patients included in clinical studies: no amount of statistical analysis can compensate for inadequate costing methods. *Health Econ.*, 11(8): 735–739.
- Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al.; GRADE Working Group** (2008) What is «quality of evidence» and why is it important to clinicians? *BMJ*, 336(7651): 995–998.
- Harju J., Juvonen P., Eskelinen M. et al.** (2006) Minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomized study with special reference to obesity. *Surg. Endosc.*, 20(4): 583–586.
- Keus F., Ahmed Ali U., Noordergraaf G.J. et al.** (2007) Anaesthesiological considerations in small-incision and laparoscopic cholecystectomy in symptomatic cholecystolithiasis: implications for pulmonary function. A randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 51(8): 1068–1078.
- Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J.** (2006a) Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD006231.
- Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J.** (2006b) Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD006229.
- Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J.** (2006c) Small-incision versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD004788.

Keus F., de Jonge T., Gooszen H.G. et al. (2009a) Cost-minimization analysis in a blind randomized trial on small-incision versus laparoscopic cholecystectomy from a societal perspective: sick leave outweighs efforts in hospital savings. *Trials*, Sep. 4; 10:80. doi: 10.1186/1745-6215-10-80.

Keus F., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. (2009b) Systematic review: open, small-incision or laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 29(4): 359–378.

Keus F., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. (2010a) Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD008318.

Keus F., Wetterslev J., Gluud C. et al. (2009c) Robustness assessments are needed to reduce bias in meta-analyses that include zero-event randomized trials. *Am. J. Gastroenterol.*, 104(3): 546–551.

Keus F., Wetterslev J., Gluud C. et al. (2010b) Trial sequential analyses of meta-analyses of complications in laparoscopic vs. small-incision cholecystectomy: more randomized patients are needed. *J. Clin. Epidemiol.*, 63(3): 246–256.

Mühe E. (1986) Die erste Cholezystektomie durch das Laparoskop. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, 369(1): 804.

NIH Consensus conference (1993) Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *JAMA*, 269(8): 1018–1024.

Nilsson E., Ros A., Rahmqvist M. (2004) Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. *Int. J. Qual. Health Care*, 16(6): 473–482.

Oostenbrink J.B., Koopmanschap M.A., Rutten F.F. (2002) Standardisation of costs: the Dutch Manual for Costing in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*, 20(7): 443–454.

Portincasa P., Ciaula A.D., Bonfrate L., Wang D.Q. (2012) Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.*, 3(2): 7–20.

Secco G.B., Cataletti M., Bonfante P. et al. (2002) Laparoscopic versus mini-cholecystectomy: analysis of hospital costs and social costs in a prospective randomized study. *Chir. Ital.*, 54(5): 685–692.

Sweeting M.J., Sutton A.J., Lambert P.C. (2004) What to add to nothing? Use and avoidance of continuity corrections in meta-analysis of sparse data. *Stat. Med.*, 23(9): 1351–1375.

Thorlund K., Devereaux P.J., Wetterslev J. et al. (2009) Can trial sequential monitoring boundaries reduce spurious inferences from meta-analyses? *Int. J. Epidemiol.*, 38(1): 276–286.

Wetterslev J., Thorlund K., Brok J., Gluud C. (2008) Trial sequential analysis may establish when firm evidence is reached in cumulative meta-analysis. *J. Clin. Epidemiol.*, 61(1): 64–75.

Winkel P. (2007) *Statistical Development of Quality in Medicine*. John Wiley & Sons, Inc.

Wood L., Egger M., Gluud L.L. et al. (2008) Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ*, 336(7644): 601–605.

Сравнительная характеристика хирургических методов лечения пациентов с симптомным холецистолитиазом: мини-холецистэктомия, лапароскопическая или открытая холецистэктомия (систематический обзор)

М.Б. Щербинина, Е.М. Лещихина, Я.С. Березницкий, В.Н. Гладун, О.В. Закревская

Резюме. В систематическом обзоре проведен анализ результатов хирургического лечения пациентов с симптомным холецистолитиазом. На основе доказательной медицины показаны преимущества холецистэктомии (ХЭ) мини-разрезом (мини-холецистэктомии — мини-ХЭ) и лапароскопической ХЭ перед открытой ХЭ. В целом и мини-ХЭ, и лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) демонстрируют более быстрое выздоровление по сравнению с открытой ХЭ. Мини-ХЭ менее продолжительна и требует меньше финансовых затрат по сравнению с ЛХЭ. Имеются расхождения данных относительно послеоперационных осложнений, что может быть объяснено методологическими отличиями. Высокие показатели осложнений при минимально агрессивных ХЭ требуют последующего анализа.

Ключевые слова: СИМПТОМНЫЙ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗ, ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ.

Comparative description of surgical methods of treatment of patients with symptomatic cholelithiasis: mini-cholecystectomy, laparoscopic or opened cholecystectomy (systematic review)

M.B. Shcherbinina, E.M. Lishchishina, Ya.S. Berezniyskiy, V.N. Gladun, E.V. Zakrevskaya

Summary. In a systematic review the analysis of results of surgical treatment of patients with symptomatic cholelithiasis is performed. On the basis of evidence-based medicine the advantages of mini- and laparoscopic cholecystectomy compare to opened cholecystectomy are revealed. On the whole, both mini- and laparoscopic cholecystectomy demonstrate more rapid convalescence as compared to opened cholecystectomy. Mini-cholecystectomy is less prolonged and requires less financial expenses as compared to laparoscopic cholecystectomy. There are divergences of information in relation to surgery complications, that can be explained by methodological differences. High indexes of complications after minimum aggressive cholecystectomy must be the topic of subsequent analysis.

Key words: symptomatic cholelithiasis, cholecystectomy.

Адреса для листування:

Щербинина Марина Борисівна
49074, Дніпропетровськ,
вул. Воронезька, 2А
E-mail: scherbinina@ua.fm

Реферативна інформація

Экстракт сосновой коры полезен женщинам в период перименопаузы

Употребление пикногена (экстракт коры французской морской сосны) в небольших дозах может уменьшать выраженность некоторых симптомов, связанных с перименопаузой — к такому выводу в ходе нового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, опубликованного в февральском выпуске «Journal of Reproductive Medicine», пришли японские ученые.

В данной работе ученые в течение 3 лет (январь 2007 г. — июль 2010 г.) наблюдали за состоянием 170 женщин (возраст — 42 года–58 лет) в период перименопаузы. Участниц случайным образом распределили на две группы. Женщины 1-й группы получали ежедневно по 60 мл экстракта французской морской сосны, 2-й — плацебо.

Несмотря на то что и при приеме плацебо женщины отмечали некоторое ослабление симптомов, исследователи, проанализировав ответы участниц в 12-недельном Опроснике женского здоровья (Women's Health Questionnaire), отметили значи-

тельное улучшение состояния участниц, употреблявших пикноген. Так, о снижении интенсивности симптомов заявили 35,1% участниц 1-й группы и 28,6% — 2-й (p=0,0359). После окончания исследования бессонницу или проблемы со сном отмечали 21,0% женщин 1-й группы и 27,8% — 2-й (p=0,0025), ощущение усталости проявлялось у 39,6% участниц 1-й группы и 48,7% — 2-й (p=0,0480). Менопаузальный индекс Куппермана у женщин 1-й группы также был ниже, чем у представительниц 2-й группы, как на 4-й (-6,4 против -4,7; p<0,05), так и на 12-й (-8,5 против -5,6; p<0,05) неделе.

По мнению авторов, полученные результаты свидетельствуют о несомненной пользе приема пикногена женщинами в период перименопаузы в качестве ежедневной диетической добавки.

Barber Jr. J. (2013) Pine bark extract improves several perimenopausal symptoms. *Medscape*, Feb. 14, (<http://www.medscape.com/viewarticle/779412>).

Kohama T., M.D., Negami M. (2013) Effect of Low-dose French Maritime Pine Bark Extract on Climacteric Syndrome in 170 Perimenopausal Women: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *J. Reprod. Med.*, 58: 39–46.

Юлия Котикович