

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЗАЄЦЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.366-002:616.9(COVID-19)-085-089.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**Персоніфіковане лікування пацієнтів з гострим калькульозним
холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які потребують
проведення лапароскопічних втручань**

Медицина – 222

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

С.М. Заєць

(підпис)

**Науковий керівник: доктор медичних наук,
професор Дудченко Максим Олександрович**

Полтава – 2024

АНОТАЦІЯ

Заєць С.М. Персоніфіковане лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які потребують проведення лапароскопічних втручань.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Полтавський державний медичний університет. Полтава, 2024.

У дисертації висвітлено конструктивні питання застосування лапароскопічного методу при гострому калькульозному холециститі на фоні COVID-19-асоційованої інфекції та запропоновано способи попередження розвитку передбачуваних ускладнень у періопераційному періоді. Проаналізовано порівняльну динаміку біохімічних показників крові при використанні карбоксиперитонеуму та лапароліфтингу для створення робочого простору у пацієнтів з респіраторними проявами COVID-19 інфекції.

Наукова новизна отриманих результатів та практичне значення дослідження.

Впровадження в практичну діяльність новітньої медичної моделі персоніфікованого лікування передбачає вибір медичних рішень на основі прогнозованої реакції конкретного пацієнта та ризику розвитку ускладнень. Оптимальний вибір підходу до лікування хірургічних захворювань, зокрема гострого калькульозного холецистити, дозволяє покращити якість та ефективність медичної допомоги. В умовах пандемії COVID-19 постає важливе питання співвідношення потенційної користі вибраної тактики лікування та ризику ускладнень у періопераційному періоді.

Розроблений персоніфікований підхід до вибору методу лікування пацієнтів з хірургічною патологією передбачає наступний алгоритм прогнозування:

- встановлення діагнозу на основі клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження;

- формування показань до оперативного лікування;
- оцінка тяжкості стану пацієнта по SAPS II;
- вибір методу оперативного втручання (застосування карбоксиперитонеуму або лапароліфтингу);
- заходи щодо зниження частоти післяопераційних ускладнень та летальності.

Доведено, що у пацієнтів з COVID-19 інфекцією виражена схильність до тромбоутворення та розвитку коагулопатії, що слід враховувати під час підготовки до екстреного хірургічного втручання. Це тромбоз брижових артерій, тромбоз артерій нижніх кінцівок, періанальний венозний тромбоз, тромбофлебіт.

Показано, що в період пандемії кількість пацієнтів з тяжким анестезіологічним ризиком була достовірно більшою. У пацієнтів періоду пандемії перед операцією відзначено достовірне зниження сатурації кисню в крові, підвищення фібриногену і протромбінового індексу, що свідчить про підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії.

У пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією перед операцією було підвищення креатиніну, що свідчить про напругу функції нирок внаслідок прямих вірусних цитопатичних ефектів на нирковий епітелій.

Доведено, що в результаті ендовідеолапароскопічної холецистектомії з розробленим пристроєм для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією термін стаціонарного лікування був достовірно меншим, ускладнення зустрічалися значно рідше.

Показано, що у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією під час холецистектомії за допомогою розробленого пристрою для лапароліфтингу напруга показників гемодинаміки була значно меншою порівняно з показниками у пацієнтів із газовою інсуфляцією.

Набула подальшого розвитку розробка підходів щодо профілактики порушень дихальної системи у хворих з COVID-19 респіраторною інфекцією після лапароскопічної холецистектомії шляхом лапароліфтингової технології, створення робочого маніпулятивного простору під час її виконання. Доведено, що

у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в період проведення холецистектомії за допомогою розробленого пристрою для лапароліфтингу зниження сатурації SpO₂ було значно меншим, ніж у пацієнтів, яким лапароскопічна холецистектомія проводилася за допомогою карбоксиперитонеуму, а показник пікового тиску у дихальних шляхах при лапароліфтингу був достовірно меншим.

Доведено, що в хірургічній практиці холецистектомій у пацієнтів з COVID-19 застосування механічного розширювача черевної порожнини (лапароліфтингу) показало значну перевагу перед карбоксиперитонеумом, дозволило знизити періопераційні ускладнення з боку легень, запобігти розвитку гіпоксемії, розширити показання для проведення холецистектомій лапароскопічним методом у пацієнтів із респіраторними розладами.

Провідні наукові положення дисертаційної роботи адаптовано для впровадження та застосування в реальних умовах широкої мережі закладів практичної охорони здоров'я.

Результати дослідження викладено в чотирьох розділах власних досліджень. У розділі **«Особливості екстреної хірургічної допомоги в умовах пандемії коронавірусної інфекції COVID-19»** проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з підтвердженою COVID-19 інфекцією, які надійшли до хірургічного відділення в період пандемії за ургентними показаннями, з метою дослідження структури захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією, а також порівняльний аналіз періопераційних показників пацієнтів, яким виконано екстрену операцію у зв'язку з гострим калькульозним холециститом в період пандемії та допандемічний період (група без COVID-19 інфекції). Показано, що в період пандемії була достовірно більшою кількість хворих, які перенесли холецистектомію, зі статусом анестезіологічного ризику (ASA) 2-3.

У розділі **«Порівняльна оцінка ефективності різних видів екстреного оперативного втручання при гострому калькульозному холециститі у пацієнтів з COVID-19 інфекцією»** проведено порівняльний аналіз стану пацієнтів залежно від техніки проведення лапароскопічної операції у пацієнтів із калькульозним холециститом на фоні COVID-19 інфекції з респіраторними

проявами. Показано, що ведення операції холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволяє знизити час перебування пацієнтів у стаціонарі, ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги серцево-судинної системи й зменшити потребу у кисні після операції у пацієнтів з респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску.

У розділі **«Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів із COVID-19 інфекцією у періопераційному періоді залежно від методу фіксації черевної стінки»** був проведений порівняльний аналіз динаміки показників гемостазу та ферментативної активності печінки у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в періопераційному періоді холецистектомії залежно від техніки її проведення. Отримані дані свідчать про вирівнювання системи гемокоагуляції з кращими показниками після холецистектомії при ендовідеолапароскопічних операціях із застосуванням лапароліфтингу, який не має побічних дій при застосуванні вуглекислоти, що використовується при карбоксиперитонеумі. Аналіз динаміки показників ферментів печінки в періопераційному періоді холецистектомії показав, що відновлення рівня ферментів післяопераційного стресу швидше спостерігається в групі, де холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** наведено інтерпретацію та порівняльну оцінку результатів лікування пацієнтів, хворих на COVID-19 інфекцію з респіраторними проявами, залежно від техніки проведення лапароскопічної холецистектомії. Найчастішою патологією, яка потребувала екстреного оперативного втручання як у період пандемії, так і в препандемічному періоді, був гострий калькульозний холецистит. Більш тяжкий анестезіологічний ризик був у хворих на COVID-19 інфекцію. Так, у період пандемії серед жінок показник ASA II ступеня був у 87,5%, ASA III – у 16,6%, проти 50% та 4,5% відповідно серед жінок у допандемічний період ($p < 0,05$). При оцінці сатурації SpO₂ відмічено достовірне зниження кисню в крові у пацієнтів періоду пандемії перед операцією. Так, SpO₂ у пацієнтів з COVID-19 інфекцією склала

97,82±0,53% проти 99,4±0,08% у пацієнтів у препандемічному періоді ($p < 0,05$). З аналізу лабораторних тестів привертає увагу підвищення фібриногену та протромбінового індексу у групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією, що свідчить про підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії. Порівняльний аналіз потоку кисню (FiO_2 літр/хв) під час операції показав, що в групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією та пневмонією потік кисню під час операції був достовірно вищим, ніж у групі порівняння у пацієнтів без інфекції та склав $8,13 \pm 0,58$ л/хв проти $5,53 \pm 1,93$ л/хв, ($p < 0,05$, медіана 8,0 л/хв проти 6,0 л/хв). Гіпероксія в операційному періоді може призвести до розвитку ателектазів у легенях та пошкодженню епітелію легеневої тканини.

Проведений аналіз клініко-лабораторного моніторингу результатів екстреної холецистектомії у хворих на COVID-19 інфекцію залежно від методики проведення лапароскопічної холецистектомії показав, що в результаті ендовідеолапароскопічної холецистектомії з розробленим нами пристроєм для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією зареєстровано значно менше ускладнень (7,6% проти 33,3% відповідно), а термін стаціонарного лікування був достовірно меншим, порівняно з пацієнтами, яким проведено карбоксиперитонеум ($4,17 \pm 0,47$ л/д проти $6,06 \pm 0,84$ л/д відповідно).

При проведенні холецистектомії із застосуванням карбоксиперитонеуму у пацієнтів з COVID-19 інфекцією зростає середній артеріальний тиск та кількість серцевих скорочень, що пояснюється значним збільшенням внутрішньочеревного тиску, який підтискає діафрагму та обмежує екскурсію легень, що призводить до зростання внутрішньогрудного тиску. При цьому системний опір судин зростає, розвивається компенсаторна тахікардія через зниження ударного об'єму. Також підвищується піковий тиск у дихальних шляхах та внутрішньоплевральний тиск. При цьому порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення з розвитком гіперкапнії та ацидозу, в результаті SpO_2 знижується, що ми й фіксували у пацієнтів групи порівняння після інсуфляції вуглекислого газу в черевну порожнину. Оцінка параметрів вентиляції при виконанні оперативного втручання показала, що у пацієнтів групи порівняння, у яких виконували традиційну

лапароскопічну холецистектомію, показник пікового тиску в дихальних шляхах P_{reak} був вищим, ніж у пацієнтів основної групи ($35 \pm 2,4$ мм вод.ст. проти $30 \pm 2,3$ мм вод.ст., відповідно), яким використовували лапароліфтинг ($p > 0,05$). Це обумовлено як наявністю газу в черевній порожнині, тиском на діафрагму, так і запальними змінами легень при COVID-19, що зменшують можливість легеневої тканини до розтягування.

Ведення операції холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволяє знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги серцево-судинної системи й зменшити потребу у кисні після операції у пацієнтів з респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску.

Метод безгазової лапароліфтингової холецистектомії дозволяє також значно швидше усунути дисбаланс з боку системи згортання у пацієнтів з COVID-19 інфекцією. Водночас у пацієнтів, які перенесли холецистектомію із застосуванням карбоксиперитонеуму, відзначається затримка відновлення гемостазу.

Однією з причин затримки відновлення дисбалансу гемостазу при лапароскопічній операції з використанням пневмоперитонеуму є його побічний ефект, який може бути шкідливим для пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією. Доведено, що вуглекислий пневмоперитонеум викликає респіраторний ацидоз, ймовірно, через абсорбцію газу.

Аналіз ферментативної активності печінки (АсАТ, АлАТ, ЛДГ) хворих у періопераційному періоді проведений залежно від методу фіксації черевної стінки. Наявність калькульозу в жовчному міхурі супроводжується не стільки місцевим процесом, скільки наслідком порушення біохімії жовчі, тісно пов'язаним з печінкою, загальною нервовою та ендокринною регуляцією всієї біліарної системи з порушенням моторики жовчовиведення, що негативно позначається на жовчоутворенні. Результатом цих порушень є зміна морфофункціональної діяльності органів гепатобіліарної системи, у тому числі ферментної активності загалом та кожного ферменту окремо. Однак аналіз динаміки показників ферментів печінки на третій день показав, що відновлення

рівня ферментів післяопераційного стресу швидше спостерігається в основній групі, де холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу.

Таким чином, завдяки модифікації лапароліфтингової холецистектомії у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції можливо забезпечити безпечне та надійне екстрене втручання з видалення калькульозного жовчного міхура.

Ключові слова: калькульозний холецистит, COVID-19-інфекція, лапароліфтинг, лапароскопічна холецистектомія, киснева терапія, тромбоз, коагулопатії, кишкова непрохідність, травма живота, програмована лапароскопія, мініінвазивні хірургічні втручання, антибіотик терапія, передопераційний період, післяопераційний період, жовчнокам'яна хвороба.

SUMMARY

Zaiets S.M. Personalized treatment of patients with acute calculous cholecystitis against the background of COVID-19-associated infection requiring laparoscopic interventions. – Qualification research work on a manuscript basis.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 «Health care», specialty 222 «Medicine». – Poltava State Medical University. Poltava, 2023.

The dissertation highlights the constructive issues of the laparoscopic method in acute calculous cholecystitis against the background of COVID-19-associated infection and suggests ways to prevent the development of predictable complications in the perioperative period. The study analyzed the comparative dynamics of blood biochemical parameters when using carboxyperitoneum and laparolifting to create a working space in patients with respiratory manifestations of COVID-19 infection.

Scientific novelty of the results and practical significance of the study.

The introduction of the latest medical model of personalized treatment into practice involves the selection of medical solutions based on the predicted response of a particular patient and the risk of complications. The optimal choice of approach to the treatment of surgical diseases, in particular acute calculous cholecystitis, can improve the quality and effectiveness of medical care. In the context of the COVID-19 pandemic, an important question arises about the ratio of the current benefit of the chosen treatment tactics and the risk of complications in the perioperative period.

The developed personalized approach to choosing a treatment method for patients with surgical pathology involves the following prediction algorithm:

- making a diagnosis based on clinical, laboratory, and instrumental examination methods;
- development of indications for surgical treatment;
- assessment of the severity of the patient's condition according to SAPS II;
- selection of the method of surgical intervention (use of carboxyperitoneum or laparolifting);

– measures to reduce the incidence of postoperative complications and mortality.

It has been proven that patients with COVID-19 infection have a pronounced tendency to thrombosis and coagulopathy, which should be taken into account when preparing for emergency surgery. These include mesenteric arterial thrombosis, lower extremity arterial thrombosis, perianal venous thrombosis, and thrombophlebitis.

It has been shown that during the pandemic, the number of patients with severe anesthetic risk was significantly higher. During the pandemic, patients had a significant decrease in blood oxygen saturation, and an increase in fibrinogen and prothrombin index before surgery, indicating an increased tendency to thrombosis and coagulopathy.

Patients with COVID-19 respiratory infection had elevated creatinine before surgery, indicating renal function stress due to direct viral cytopathic effects on the renal epithelium.

It has been proven that as a result of endovideoscopic cholecystectomy with the developed laparolifting device in patients with COVID-19 respiratory infection, the period of inpatient treatment was significantly shorter, and complications were much less common.

It has been shown that in patients with COVID-19 respiratory infection, hemodynamic stress was significantly lower during cholecystectomy using the developed laparolifting device compared to that in patients with gas insufflation.

The elaboration of approaches to the prevention of respiratory system disorders in patients with COVID-19 respiratory infection after laparoscopic cholecystectomy using laparolifting technology was further developed, as well as the creation of a working manipulative space during its implementation. It has been proven that in patients with COVID-19 infection, cholecystectomy using the developed laparolifting device during the operation, the decrease in SpO₂ saturation was significantly lower than in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy using pneumoperitoneum, and the peak airway pressure during laparolifting was significantly lower.

It has been proven that in the surgical practice of cholecystectomies in patients with COVID-19, the use of a mechanical abdominal dilator (laparolift) has shown a significant advantage over carboxyperitoneum, reduced perioperative pulmonary

complications, prevented the development of hypoxemia, and expanded the indications for laparoscopic cholecystectomies in patients with respiratory disorders.

The leading scientific provisions of the dissertation are adapted for implementation and application in real conditions of a wide network of institutions of practical health care.

The results of the study are presented in four chapters of this dissertation. In the chapter "**Features of emergency surgical care in the context of the COVID-19 coronavirus infection pandemic**", a retrospective analysis of case histories of patients with confirmed COVID-19 infection admitted to the surgical department during the pandemic for urgent indications was conducted to study the structure of the incidence of patients with COVID-19 infection, as well as a comparative analysis of perioperative parameters of patients who underwent emergency surgery for acute calculous cholecystitis during the pandemic and pre-pandemic period (group without COVID-19 infection). It has been shown that during the pandemic, there was a significantly higher number of patients who underwent cholecystectomy with anesthetic risk status (ASA) 2-3.

In the chapter "**Comparative evaluation of the effectiveness of different types of emergency surgery for acute calculous cholecystitis in patients with COVID-19 infection**", a comparative analysis of the patients' condition was performed depending on the technique of laparoscopic surgery in patients with calculous cholecystitis against the background of COVID-19 infection with respiratory manifestations. It has been shown that cholecystectomy using laparolifting in patients with COVID-19 respiratory infection can reduce the length of hospital stay, the risk of perioperative pulmonary complications, cardiovascular overstrain, and reduce the need for oxygen after surgery in patients with respiratory disorders, as well as decrease the risk of high blood pressure.

In the chapter "**Comparative analysis of laboratory parameters in patients with COVID-19 infection in the perioperative period depending on the method of fixation of the abdominal wall**", a comparative analysis of the dynamics of hemostasis and liver enzymatic activity in patients with COVID-19 infection in the perioperative

period of cholecystectomy was performed depending on the technique of its implementation. The data obtained indicate the equalization of the hemocoagulation system with better performance after cholecystectomy in endovideoscopic operations using laparolifting, which has no side effects when applying carbon dioxide used in carboxyperitoneum. The analysis of the dynamics of liver enzymes in the perioperative period of cholecystectomy showed that the recovery of postoperative stress enzymes is faster in the group where cholecystectomy was performed by laparolifting.

In the chapter "**Analysis and generalization of the study results**", we interpreted and compared the results of the treatment of patients with COVID-19 infection with respiratory manifestations, depending on the technique of laparoscopic cholecystectomy. The most common pathology requiring emergency surgical intervention both during the pandemic and in the pre-pandemic period was acute calculous cholecystitis. The anesthetic risk was more severe in patients with COVID-19 infection. Thus, during the pandemic, 87.5% of women had ASA II, and 16.6% - ASA III, compared to 50% and 4.5%, respectively, among women in the pre-pandemic period ($p < 0.05$). When assessing SpO₂ saturation, a significant decrease in blood oxygen was noted in patients during the pandemic period before surgery. Thus, SpO₂ in patients with COVID-19 infection was $97.82 \pm 0.53\%$ compared to $99.4 \pm 0.08\%$ in patients in the pre-pandemic period ($p < 0.05$). The analysis of laboratory tests shows elevated fibrinogen and prothrombin index in the group of patients with COVID-19 infection, which indicates an increased tendency to thrombosis and coagulopathy. Comparative analysis of oxygen flow (FiO₂ liter/min) during surgery showed that in the group of patients with COVID-19 infection and pneumonia, the oxygen flow during surgery was significantly higher than in the comparison group of patients without infection and amounted to 8.13 ± 0.58 l/min versus 5.53 ± 1.93 l/min ($p < 0.05$, median 8.0 l/min vs. 6.0 l/min). Hyperoxia in the surgical period can lead to the development of atelectasis in the lungs and damage to the lung epithelium.

The analysis of clinical and laboratory monitoring of the results of emergency cholecystectomy in patients with COVID-19 infection depending on the method of laparoscopic cholecystectomy showed that as a result of endovideoscopic

cholecystectomy with the developed laparolifting device, patients with COVID-19 respiratory infection had significantly fewer complications (7.6% vs. 33.3%, respectively), and the duration of inpatient treatment was significantly shorter compared to patients who underwent pneumoperitoneum (4.17 ± 0.47 b/d vs. 6.06 ± 0.84 b/d, respectively).

During cholecystectomy using pneumoperitoneum in patients with COVID-19 infection, mean arterial pressure and heart rate increase. This is explained by a significant increase in intra-abdominal pressure, which presses the diaphragm and limits lung excursion, leading to an increase in intrathoracic pressure. At the same time, systemic vascular resistance increases, and compensatory tachycardia develops due to a decrease in stroke volume. Peak airway pressure and intrapleural pressure also increase. At the same time, the ventilation-perfusion ratio is disturbed with the development of hypercapnia and acidosis, and as a result, SpO₂ decreases, which was observed in patients of the comparison group after insufflation of carbon dioxide into the abdominal cavity. Evaluation of ventilation parameters during surgery showed that in patients of the comparison group who underwent traditional laparoscopic cholecystectomy, the peak airway pressure P_{peak} was higher than in patients of the main group (35 ± 2.4 mmHg vs. 30 ± 2.3 mmHg, respectively) who underwent laparolifting ($p>0.05$). This is due to the presence of gas in the abdominal cavity, pressure on the diaphragm, and inflammatory changes in the lungs in COVID-19, which reduce the ability of lung tissue to stretch.

Performing cholecystectomy with laparolifting in patients with COVID-19 respiratory infection reduces the risk of perioperative pulmonary complications, cardiovascular stress, and reduces the need for oxygen after surgery in patients with respiratory disorders, as well as decreases the risk of high blood pressure.

The method without gas laparolifting cholecystectomy also allows for a much faster correction of the imbalance in the coagulation system in patients with COVID-19 infection, while patients who have undergone cholecystectomy with pneumoperitoneum have a delay in hemostatic recovery.

One of the reasons for the delay in restoring hemostatic imbalance during laparoscopic surgery using pneumoperitoneum is its side effect, which can be harmful to patients with COVID-19 respiratory infection. Carbon dioxide pneumoperitoneum has been shown to cause respiratory acidosis, probably due to gas absorption.

The analysis of liver enzymatic activity (AST, ALT, LDH) of patients in the perioperative period was performed depending on the method of fixation of the abdominal wall. The presence of calculus in the gallbladder is accompanied not so much by a local process as by a consequence of bile biochemistry disorders closely related to the liver, general nervous and endocrine regulation of the entire biliary system with impaired biliary motility, which negatively affects bile formation. The result of these disorders is a change in the morphological and functional activity of the organs of the hepatobiliary system, including enzyme activity in general and each enzyme separately. However, the analysis of the dynamics of liver enzymes on the third day showed that the recovery of postoperative stress enzymes was faster in the main group where cholecystectomy was performed by laparolifting.

Thus, due to the modification of laparolifting cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis against the background of COVID-19 infection, it is possible to provide a safe and reliable emergency intervention to remove the calculous gallbladder.

Key words: calculous cholecystitis, COVID-19 infection, laparolifting, laparoscopic cholecystectomy, oxygen therapy, thrombosis, coagulopathy, intestinal obstruction, abdominal trauma, programmed laparoscopy, minimally invasive surgical interventions, antibiotic therapy, preoperative period, postoperative period, cholelithiasis.

СПИСОК НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ АВТОРА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Zaiets S., Dudchenko M., Horoshko V., Prykhidko R., Kravtsiv M., Danylchenko S. The features of emergency surgical care during the COVID-19 pandemic. ATJ. 2023;3: 128-136. DOI: 10.34921/amj.2023.3.021 (*Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку, Dudchenko M. – керівництво і управління дослідницьким проектом, Horoshko V. рецензування та редагування, Prykhidko R. – статистична обробка, Kravtsiv M. – перевірка достовірності результатів дослідження, Danylchenko S. – сприяння методології дослідження*).
2. Заєць С.М., Прихідько Р.А., Дудченко М.О. Сучасні аспекти розвитку коагулопатії у пацієнтів при COVID-19 інфекції: огляд літератури //Проблеми екології та медицини. 2021. Т.25. №5-6. С. 7 – 11. DOI <https://doi.org/10.31718/mer.2021.25.5-6.02> (*Дисертантом проведено опрацювання літературних джерел, виконано аналіз літератури, підготовлено матеріали до друку, Прихідько Р.А. – рецензування та редагування, Дудченко М.О. – загальне керівництво та контроль*).
3. Заєць С.М. Ризик контамінації медперсоналу при лапароскопії у пацієнтів, хворих на COVID-19 інфекцією//Вісник проблем біології і медицини. 2021. Випуск 4(162). С.10-15. DOI 10.29254/2077- 4214-2021-4-162-10-15.
4. Заєць С.М., Дудченко М.О., Іващенко Д.М. Роль лапароліфтингу при виконанні лапароскопічних холецистектомій у пацієнтів з COVID-19//Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021. Т.21. Випуск 4(76). С. 28-32. DOI 10/31718/2077-1096.21.4.28 (*Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, статистична обробка, підготовка до друку, Дудченко М.О. – загальне керівництво та контроль, Іващенко Д.М. – рецензування та редагування*).

5. Заєць С. М., Прихідько Р. А., Кравців М. І., Іващенко Д. М., Шевчук М.П., Дудченко М. О., Зезекало Є. О. Обґрунтування застосування «безгазової лапароскопічної» холецистектомії у хворих на фоні COVID-19 респіраторної інфекції // Світ Медицини та біології. 2023. № 2(84). С.69-74. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-2-84-69-74 *(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку, Прихідько Р. А. – перевірка достовірності результатів дослідження, Кравців М. І. – проведення статистичного аналізу даних, Іващенко Д. М. – рецензування та редагування, Шевчук М.П. – створення діаграм, Дудченко М. О. – розробка ідеї дослідження, Зезекало Є. О. – сприяв методології дослідження).*

6. Заєць С.М. Патент на корисну модель «ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛАПАРОЛІФТИНГУ» №151309 МПК А61В 17/02 (2006.01) опубліковано 29.06.2022. Бюл №26.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Заєць С.М. Особливості реабілітації в післяопераційному періоді у хворих на COVID-19 //Фізична реабілітація та здоров'язберігаючі технології: реалії і перспективи: збірник наукових матеріалів VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю, 23 листопада 2021 р. Полтава: Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», 2021. С. 32-34.

8.Трибрат Т.А., Шуть С.М., Гончарова О.О., Рудич А.І., Заєць С.М. Оцінка динаміки гострої респіраторної хвороби COVID-19, ускладненої негоспітальною пневмонією /Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)», (Полтава, 8 жовтня 2021 р.). Проблеми екології та медицини. 2021. Т. 25. № 3-4. С. 22-23. *(Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку, Трибрат Т.А. – належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, Шуть С.М. – рецензування та редагування, Гончарова О.О. – статистичний аналіз даних, Рудич А.І. – сприяв методології дослідження).*

9. Заєць С.М. Сучасні методи малоінвазивної хірургії при холецистектомії у хворих з covid-інфекцією //Фізична реабілітація та здоров'язберезувальні технології: реалії і перспективи. Збірник наукових матеріалів VIII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю, 24 листопада 2022 р. Полтава: Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», 2022. С. 134-135.

10. Горошко, В. І., (2022). Optimization of operative treatment of acute calculous cholecystitis in patients with COVID-19 respiratory infection by using modified laparolifting during laparoscopic cholecystectomy= Оптимізація оперативного лікування гострого калькульозного холециститу у хворих із COVID-19 респіраторною інфекцією шляхом застосування модифікованого лапароліфтингу при лапароскопічній холецистектомії / Горошко, В. І., & Заєць, С. М. // Publishing House of University of Technology, Katowice, 2022, 368 – 377. reposit.nupp.edu.ua DOI: 10.54264/M016 *(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, статистична обробка, підготовка до друку, Горошко, В. І.- рецензування та редагування).*

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

11. Прихідько Р.А. Трьохетапний лікувально-діагностичний алгоритм при механічній жовтяниці різного генезу та найбільш ефективний мініінвазивний метод її усунення / Прихідько Р.А., Дудченко М.О., Кравців М.І., Заєць С.М., Іващенко Д.М., Челішвілі А.Л., Шевчук М.П. //Світ медицини та біології. 2022. №2(80). С. 119 – 124. DOI:10.26724/2079-8334-2022-2-80-119-124 *(Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку, Прихідько Р.А. – належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, Дудченко М.О. – управління дослідницьким проектом, Кравців М.І.- статистичний аналіз даних, Іващенко Д.М. – сприяв методології дослідження, Челішвілі А.Л. – рецензування та редагування, Шевчук М.П. – створення діаграм).*

12. Кравців М. І., Дудченко М. О., Іващенко Д. М., Прихідько Р. А., Шевчук М. П., Заєць С. М., Іванова Г. О. Вибір методу оперативного лікування внутрішнього хронічного геморою // Світ медицини та біології. 2022. №3(81). С. 71 – 75.

DOI:10.26724/2079-8334-2022-2-81-71-75 (Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку, Кравців М. І. – належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, Дудченко М. О. – сприяв формулюванню ідеї дослідження, Іващенко Д. М. – сприяв методології дослідження, Прихідько Р. А. – рецензування та редагування, Шевчук М.П. – створення діаграм).

13. Іващенко Д.М., Дудченко М.О., Кравців М.І., Шевчук М.П., Прихідько Р.А., Заєць С.М., Зезекало Є.О. Вплив COVID-19 на структуру та вираженість урологічної патології у ургентних пацієнтів // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022. Том 23, Випуск 2 (82). С. 22-26. DOI: 10.31718/2022-2-82-22-26 (Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку, Іващенко Д.М. – належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, Дудченко М.О. – управління дослідницьким проектом, Кравців М.І – статистичний аналіз даних, Шевчук М.П. – створення діаграм, Прихідько Р.А. – рецензування та редагування, Зезекало Є.О. – сприяв методології дослідження).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	21
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1. Сучасні погляди на проведення оперативних втручань у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини з COVID-19-асоційованою інфекцією, розвиток коагулопатії та порушення функції легень. (огляд літератури).....	29
1.1. Епідеміологія поширення інфекції COVID-19 у поєднанні з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини.....	29
1.2. Особливості проведення оперативних втручань у хворих з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції.....	32
1.3. Сучасний погляд на розвиток коагулопатії у пацієнтів хворих на COVID-19 інфекцію.....	37
1.4. Механізми порушення функції легень при COVID-19 інфекції.....	45
1.5. Сучасні мініінвазивні технології в абдомінальній хірургії.....	51
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	55
2.1. Характеристика об'єктів дослідження.....	55
2.2 Особливості роботи хірургічного відділення під час пандемії COVID-19...	59
2.3. Характеристика методів дослідження.....	60
2.3.1. Загальноклінічні лабораторні та біохімічні дослідження.....	61
2.3.2. Інструментальні методи дослідження.....	62
2.3.3. Методи оцінки стану хворих з анестезіологічним ризиком та індексом коморбідності.....	62
2.3.4. Оцінка інтенсивності больового синдрому у пацієнтів.....	64
2.3.5. Оцінка післяопераційних ускладнень.....	65
2.3.6. Методи статистичної обробки даних.....	65
2.3.7. Техніка виконання оперативного втручання у хворих.....	66

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ЕКСТРЕНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19.....	69
3.1. Структура захворюваності пацієнтів з інфекцією COVID-19, які потребували невідкладного хірургічного втручання в період пандемії, у порівнянні зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період.....	69
3.2. Порівняльна характеристика стану та гомеостазу пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію у період пандемії COVID-19 та у допандемічний період.....	76
РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВИДІВ ЕКСТРЕНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ КАЛЬКУЛЬОЗНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 ІНФЕКЦІЄЮ.....	85
4.1. Оцінка стану пацієнтів залежно від виду ендовідеолапароскопічного лікування гострого калькульозного холецистити з інфекцією COVID-19.....	85
4.2. Порівняльний аналіз динаміки змін гемодинамічних показників (САТ, ЧСС), показників рН крові та сатурації (SpO2) у крові пацієнтів спостережуваних груп.....	93
РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19 ІНФЕКЦІЄЮ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ФІКСАЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ.....	101
5.1. Динаміка показників гемостазу у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в періопераційному періоді холецистектомії.....	101
5.2. Зміни ферментативної активності печінки в оперованих пацієнтів із COVID-19 інфекцією.....	106
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ...114	
ВИСНОВКИ.....	130
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	134
ДОДАТКИ.....	162

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Скорочення

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

ASA – American Society of Anesthesiologists

(Американська асоціація анестезіологів)

ВАШ – візуальна аналогова шкала

ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба

ІМТ – індекс маси тіла

ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія

МНВ – Міжнародне нормалізоване відношення

НМГ – низькомолекулярний гепарин

ПТЧ – протромбіновий час

УСГ – ультрасонографія

P_{reak} – піковий тиск у дихальних шляхах

SpO₂ – рівень сатурації кисню

СО₂ – вуглекислий газ

САТ – середній артеріальний тиск

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

F_{IO₂} – процентний вміст кисню в суміші, що вдихається

Flow_{insp} – потік, який задається на вдиху.

АСЕ 2 – ангіотензинперетворюючий фермент

ГРДС – госрий респираторний дистрес синдром

Вступ

Актуальність проблеми. Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19) в теперішній час є однією зі складних проблем хірургії. Пандемія COVID-19 призвела до змін парадигми у лікуванні різних хірургічних хвороб шлунково-кишкового тракту [1]. Експоненціальне зростання кількості пацієнтів, постраждалих від COVID-19, призвело до безпрецедентних проблем у медичних закладах.

Враховуючи зростаючу кількість пацієнтів з SARS-CoV-2, які потребували госпіталізації та інтенсивної терапії, хірургічні відділення в усьому світі були змушені припинити або відтермінувати планові операції з метою збільшення ресурсів лікарні для пацієнтів з COVID-19 [2].

Дані, що з'явилися в період пандемії, свідчать про високий рівень летальності й збільшення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з хірургічною патологією на тлі коронавірусної інфекції [3,4]. Обмежені ресурси лікувального закладу, такі як засоби індивідуального захисту, недостатня кількість ліжок інтенсивної терапії, змусили фахівців хірургічних відділень припинити планові операції й виконувати тільки невідкладні хірургічні втручання [5,6,7]. Гострий калькульозний холецистит є однією із найбільш поширених хірургічних патологій [8,9]. Поширеність ЖКХ серед дорослого населення як в Україні, так і в усьому світі, має стійку тенденцію до підвищення [10,11,12,13].

На думку багатьох авторів операцією вибору при лікуванні ургентних випадків у черевній порожнині, особливо при холецистектомії, є ендовідеохірургічне втручання. Значне зниження ускладнень, а також операційної травматичності та темпів післяопераційного відновлення є безумовною перевагою лапароскопічної хірургії, тому відкриту хірургію успішно замінила лапароскопічна хірургія [14].

Однак за технологією, ендовідеолапароскопічна операція проводиться із застосуванням досить високого внутрішньочеревного тиску вуглекислого газу (CO₂), а це призводить до механічного розтягування та високого рівня стояння діафрагми, що за наявності у пацієнта пневмонії може мати вкрай негативні

наслідки в кінці операції. Під впливом карбоксиперитонеуму відбувається здавлення органів черевної порожнини та грудної клітини, внаслідок чого відбувається порушення внутрішньоорганного кровотоку, а також порушення центральної гемодинаміки. Якщо у пацієнта знижений резерв серцево-судинної та дихальної систем інсуфляція газу при лапароскопічній хірургії може призвести до зриву адаптаційних реакцій організму та розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень [15,16].

Одним із шляхів профілактики ускладнень, пов'язаних із застосуванням напруженого карбоксиперитонеуму, є подальший розвиток методики «безгазової лапароскопії», яка проводиться з використанням різних засобів механічного підтягування передньої черевної стінки на тлі епідуральної анестезії (лапароліфтинг). Метод лапароліфтингової лапароскопії запобігає або мінімізує дефекти та ускладнення операцій із застосуванням CO₂ і зберігає всі переваги лапароскопії [17].

Застосування методик «безгазової лапароскопії» та лапароліфтингу відкривають широкі перспективи виконання лапароскопічних втручань у хворих на пневмонію на тлі COVID-19 інфекції. Тому проведення наукових досліджень з удосконалення методик «безгазової лапароскопії» та лапароліфтингу, які покращують візуалізацію в операційному локусі, збільшують профіль безпеки та дозволяють значно знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень у пацієнтів як з COVID-19 пневмонією, так і у пацієнтів із серцево-легеневою недостатністю, є актуальним та своєчасним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами:

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії №4 з малоінвазивною хірургією Полтавського державного медичного університету «Удосконалення діагностики та лікувальної тактики при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин, гострій та хронічній хірургічній патології органів черевної порожнини. Прогнозування ускладнень та їх профілактика», № держреєстрації 0118 U006953, серпень 2018 р. – серпень 2022 р.

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої Ради навчально-наукового інституту післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету (протокол №2 від 28.10.2021 року). Проведення дисертаційного дослідження схвалене комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол №198 від 21.10.2021 року).

Мета дослідження:

Удосконалити хірургічне лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції, які потребують відеоендоскопічних (лапароскопічних) втручань, шляхом розробки персоніфікованого лікування з урахуванням можливих респіраторних ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Дослідити структуру захворюваності пацієнтів м. Полтава з COVID-19 інфекцією, які потребували екстреного хірургічного втручання в період пандемії та порівняти її зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період.

2. Вивчити у передопераційному періоді показники гомеостазу у пацієнтів з COVID-19 інфекцією, яким проведено екстрену холецистектомію, та порівняти з відповідними показниками у пацієнтів допандемічного періоду, яким також було проведено екстрену холецистектомію.

3. Розробити та випробувати пристрій для лапароліфтингу у хворих з респіраторною COVID-19 інфекцією при проведенні лапароскопічних холецистектомій.

4. Обґрунтувати та довести ефективність запропонованого методу лапароліфтингу при виконанні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією.

5. Розробити практичні рекомендації для впровадження у клінічну практику хірургів методу лапароскопічної холецистектомії із застосуванням запропонованого пристрою для лапароліфтингу у пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією.

Об'єкт дослідження: гострий калькульозний холецистит на фоні коронавірусної інфекції COVID-19, екстрені відеоендоскопічні (лапароскопічні) хірургічні втручання.

Предмет дослідження: персоніфіковане лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які потребують проведення ендовідеоендоскопічних (лапароскопічних) втручань.

Методи дослідження: клінічне спостереження; лабораторні дослідження (крові): загальноклінічні та біохімічні дослідження; оцінка тяжкості згідно прогностичних шкал (оцінка анестезіологічного ризику за шкалою ASA), інструментальні: ультрасонографічне (УСГ), лапароскопічне, рентгенологічне, комп'ютерна томографія (КТ); інтраопераційна ревізія жовчних протоків; патоморфологічне; метод анкетування для оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); методи варіаційної статистики для обробки накопиченої бази даних.

Наукова новизна отриманих результатів та їх практичне значення.

Автором вперше розроблений персоніфікований підхід до вибору методу лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом, які потребують лапароскопічної операції на фоні COVID-асоційованої інфекції, який включає: встановлення клінічного діагнозу на основі клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження; формування показань до оперативного лікування; оцінка тяжкості стану пацієнта по SAPS II; вибір методу оперативного втручання (застосування карбоксиперитонеуму або лапароліфтингу); заходи щодо зниження частоти післяопераційних ускладнень та летальності.

Вперше розроблений і впроваджений в лікувальну практику пристрій для лапароліфтингу при лапароскопічній холецистектомії у пацієнтів з коронавірусною інфекцією COVID-19 та проведена оцінка ефективності його застосування порівняно із карбоксиперитонеумом.

Вперше доведено підвищення ефективності застосування механічного розширювача черевної порожнини (лапароліфтингу) в хірургічній практиці холецистектомій у пацієнтів з коронавірусною інфекцією COVID-19 порівняно з

карбоксіперитонеумом, а саме зменшення напруги показників гемодинаміки, скорочення терміну стаціонарного лікування та частоти післяопераційних ускладнень, зменшення ступеню розвитку гіпоксемії.

Набула подальшого розвитку розробка підходів щодо профілактики порушень дихальної системи у хворих з COVID-19 респіраторною інфекцією після лапароскопічної холецистектомії шляхом лапароліфтингової технології, створення робочого маніпулятивного простору під час її виконання.

Доведено, що у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в період проведення холецистектомії за допомогою розробленого пристрою для лапароліфтингу зниження сатурації SpO₂ було значно меншим, ніж у пацієнтів, яким лапароскопічна холецистектомія проводилася за допомогою карбоксіперитонеуму, а показник пікового тиску у дихальних шляхах при лапароліфтингу був достовірно меншим.

Доповнені наукові дані щодо вираженої схильності пацієнтів з COVID-19-інфекцією до тромбоутворення та розвитку коагулопатії, з ураженням ниркового епітелію за рахунок цитопатичних ефектів, формування тяжкого анестезіологічного ризику, що слід враховувати при підготовці до оперативного втручання.

Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження у практику. Розроблений та впроваджений метод лапароскопії із застосуванням запропонованого пристрою для лапароліфтингу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції або захворюванням легень, дозволяє уникнути ряду ускладнень з боку дихальної та серцево-судинної систем, скоротити час перебування в стаціонарі та прискорити час одужання.

Техніка створення операційного простору за допомогою розробленого лапароліфтингу для проведення холецистектомії при гострому калькульозному холециститі на тлі COVID-19 інфекції має суттєвий вплив на результати лікування та показники якості життя у післяопераційному періоді після лапароскопічної операції.

Провідні наукові положення дисертаційної роботи адаптовано для впровадження та застосування в закладах практичної охорони здоров'я. Результати з позитивним ефектом впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень КП «3-Я МКЛ ПМР» та КП «2-А МКЛ ПМР».

Матеріали дисертації впроваджено в навчальний процес на кафедрі хірургії №4 з малоінвазивною хірургією Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень.

Робота є завершеним самостійним науковим дослідженням дисертанта. Автор самостійно виконав етапи планування та інформаційно-патентного пошуку, особисто окреслив мету та сформулював завдання науково-дослідної роботи, опанував дослідницькі методики, сформував клінічні групи хворих, систематизував та проаналізував отримані результати, написав усі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації.

Обстеження та лікування пацієнтів проводилося особисто здобувачем або спільно зі співробітниками кафедри хірургії №4 з малоінвазивною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава. Здобувач особисто брав участь у проведенні хірургічних втручань у пацієнтів, що представлені в дослідженні. В роботах, які опубліковані в співавторстві, дисертанту належить розробка концепції спільно з керівником, збір, систематизація та узагальнення клінічного матеріалу. Співавтори наукових праць, опублікованих за результатами дисертації, забезпечували консультативно-технічну та діагностично-лікувальну допомогу, розробку концепції досліджень. Узагальнення отриманих наукових результатів, обґрунтування висновків та практичних рекомендацій автор здійснив спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень та основні наукові положення дисертації оприлюднені на науково-практичних конференціях: «Особливості реабілітації в післяопераційному періоді у хворих на COVID-19» (Полтава, 2021), «Оптимізація оперативного лікування гострого калькульозного

холециститу у хворих на COVID-19 респіраторною інфекцією шляхом застосування модифікованого лапароліфтингу при лапароскопічній холецистектомії» (Katowice, 2022), «Сучасні методи малоінвазивної хірургії при холецистектомії у хворих з covid-інфекцією» (Полтава, 2022).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 167 сторінках друкованого тексту, містить вступ, огляд проблеми та шляхів її розв’язання, розділ характеристики клінічних спостережень та використаних методів дослідження, три розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, перелік використаних літературних джерел, що представлений 288 посиланнями, з яких кирилицею – 14, латиницею – 274. Дисертація ілюстрована 15 таблицями, 15 малюнками.

РОЗДІЛ 1

Сучасні погляди на проведення оперативних втручань у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини з COVID-19-асоційованою інфекцією, розвиток коагулопатії та порушення функції легень (огляд літератури).

1.1. Епідеміологія поширення інфекції COVID-19 у поєднанні з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини.

Пандемія COVID-19 призвела до швидких та радикальних змін у системах охорони здоров'я. Величезне навантаження на лікарів змусили лікарні розширити свої відділення інтенсивної терапії [18]. Планові операції було скасовано, багато хірургічних пацієнтів залишилися без запланованих оперативних втручань [19]. За оцінками ряду авторів, понад 28 мільйонів планових операцій було скасовано або відкладено протягом пікових 12 тижнів пандемії COVID-19, при цьому показник скасування або відстрочення операцій при доброякісних захворюваннях сягав 87% [20,21,22].

Дослідження впливу пандемії COVID-19 на невідкладну хірургію показали загальне зниження частоти операцій, але збільшення тяжких випадків гострих захворювань [23,24,25]. Однією з найчастіших причин екстреної госпіталізації хворих був калькульозний холецистит: щорічно у Сполучених Штатах виконувалося близько 700 000 холецистектомій [26,27]. Національна міжнародна програма епіднагляду за синдромами (NSSP) виявила зниження кількості надходження у відділення невідкладної допомоги на 42% порівняно з історичними тенденціями, при цьому найбільше зниження сталося з приводу болів у животі [28,29], ця закономірність спостерігалася у всьому світі [4, 5]. Страх заразитися COVID-19 у лікарні був поширеною передумовою скорочення відвідувань та кількості госпіталізацій під час пандемії.

Однак дослідження післяопераційного періоду у пацієнтів з підтвердженою коронавірусною хворобою COVID-19 виявили несприятливі післяопераційні

результати з тяжким перебігом захворювання, легеневими ускладненнями та смертністю [30]. Разом з тим, понад 20% пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19, скаржилися на біль у животі. Пацієнти з болем у верхній частині живота виявилися більш схильними до ризику задухи, демонстрували більш змінені показники трансамінази і мали більш високий ризик негативних наслідків (госпітальна смертність та/або госпіталізація у відділення інтенсивної терапії зі скоригованим відношенням шансів 2,81 (95% ДІ 1,27–6,21, $p=0,010$), тому ведення пацієнтів із гострим животом на тлі системної інфекції SARS-CoV2 стає складним завданням для клініцистів, оскільки може ввести в оману при діагностиці [31].

Що стосується жовчного міхура, то в деяких дослідженнях зафіксовано наявність гострого ішемічного гангренозного холециститу з перфорацією або без неї, а також з жовчнокам'яною хворобою або без неї [32,33,34,35]. Дослідження показали, що COVID-19 пов'язаний з більш агресивним перебігом гострого холециститу [36,37,38,39].

Лікування гострого холециститу поставило перед лікарями серйозне завдання. Ще до госпіталізації пацієнта на операцію залишалися невирішені питання: чи варта процедура ризику можливого зараження пацієнта внутрішньолікарняною COVID-інфекцією чи, навпаки, зараження пацієнтів лікарні вірусом, що походить від хірургічного хворого? Терапія гострого холециститу варіювала від консервативного лікування антибіотиками до оперативних втручань та черезшкірної холецистостомії [40]. В Іспанії 96,7% центрів скасували планові холецистектомії у початковий період пандемії. Ірландське дослідження показало підвищену захворюваність на гострий калькульозний холецистит на ранній етапі пандемії COVID-19 [41]. У міланському дослідженні загальний показник позитивних результатів після черезшкірної холецистостомії склав 87,5% при середній тривалості госпіталізації після процедури дев'ять днів. У п'ятдесяти відсотках цих пацієнтів проведена лапароскопічна холецистектомія [42].

Питання, чи слід виконувати лапароскопічну холецистектомію з приводу гострого холециститу під час пандемії, активно обговорювалося. Зокрема, рішення, коли виконувати цю процедуру під час перебігу хвороби, виявилось складним [41]. На додаток до антибактеріальної терапії та лапароскопічної холецистектомії деякі дослідники обрали черезшкірну холецистостомію для лікування гострого холециститу під час пандемії COVID-19 [42,43]. Багатоцентрове рандомізоване клінічне дослідження (дослідження CHOCOLATE) порівняло лапароскопічну холецистектомію зі шкірним катетерним дренажуванням жовчного міхура при гострому холециститі у пацієнтів з високим ризиком. Воно показало значно більшу частоту серйозних ускладнень у групі черезшкірного дренажування (65% проти 12%). Смертність склала 9% у групі пацієнтів, яким провели черезшкірне дренажування, порівняно з 3% у групі пацієнтів, яким провели лапароскопічну холецистектомію ($p = 0,27$) [44].

Оскільки гострий холецистит є дуже частою причиною госпіталізації в усьому світі [45], важливо знати періопераційні результати стану здоров'я пацієнтів з підтвердженим COVID-19 та холециститом, а також важливо знати, чого очікувати під час операцій.

Враховуючи потенційний зв'язок SARS-CoV-2 із захворюванням жовчного міхура, було сформульовано кілька гіпотез. Одна з гіпотез полягає в тому, що системне запалення, зміни імунної системи, викликані SARS-CoV-2 та імунотерапією, що використовується для його лікування, можуть сприяти пізньому виникненню холециститу за рахунок протизапальної терапії [46]. Крім того, результати тромбозу дрібних судин та ішемії стінки жовчного міхура передбачають кореляцію з коагулопатією та протромботичним станом, викликаним цим коронавірусом [47]. Висловлено припущення, що через експресію рецептора ангіотензинперетворюючого ферменту 2 в епітеліальних клітинах жовчного міхура SARS-CoV-2 може націлюватися на ці клітини [48].

Вивчення літератури показує, що лапароскопічна холецистектомія здається безпечною та оптимальною процедурою навіть під час пандемії COVID-19. Вона не асоціюється зі збільшенням тривалості процедури, тривалості перебування у

стаціонарі, інтраопераційної крововтрати, захворюваності та смертності. Згідно з Campanile et al. [41], лапароскопічна холецистектомія при гострому холециститі може безпечно виконуватися в період COVID-19 і може розглядатися як метод вибору. Літні пацієнти особливо схильні до ризику зараження COVID-19 і мають більш високі показники виникнення гострого холециститу, тому своєчасна холецистектомія має позитивний результат у цій групі пацієнтів, оскільки вона може скоротити загальну тривалість перебування у лікарні [41].

1.2. Особливості проведення оперативних втручань у хворих з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції.

Однією з актуальних проблем під час пандемії нової коронавірусної інфекції COVID-19 стала термінова хірургічна допомога пацієнтам інфекційного стаціонару. В період пандемії навантаження на хірургічні служби значно зросло [49,50]. При цьому хірурги зіткнулися з необхідністю проведення оперативних втручань як хворим без підозри на коронавірусну інфекцію, так і пацієнтам, інфікованим COVID-19 [51].

Після того, як були опубліковані перші роботи про проведення хірургічних операцій в умовах пандемії, можна виділити низку питань, які найактивніше обговорюються, а саме: відбір пацієнтів для виконання планових та термінових оперативних втручань; особливості вибору методики втручань для оперативного лікування онкологічних хворих; можливість проведення ендоскопічних операцій взагалі та в ургентному порядку у пацієнтів, інфікованих COVID-19; принципи організації діяльності хірургічного відділення та операційної, а також особливості організації безпеки персоналу під час операцій в інфікованих хворих; тактика операцій у пацієнтів із підтвердженою інфекцією COVID-19 або з її підозрою [52].

Пандемія COVID-19 внесла помітні корективи й у хірургічну практику, зокрема лапароскопічну хірургію, у плані запобігання ризику контамінації серед медичного персоналу [53]. Шкідливий вплив аерозолів з карбоксиперитонеуму, в якому міститься вірус, кількісно ще не визначено, а заходи захисту медичного персоналу є екстраполяцією заходів, вжитих під час інших епідемій. Коротко,

заходи захисту включають застосування засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) медперсоналом, адаптацію хірургічної техніки (методи накладень пневмоперитонеуму, спеціальні фільтри, переважно інтракорпоральний анастомоз, запобіжні заходи при усуненні пневмоперитонеуму), організацію роботи операційної.

Про інфікування медичних працівників під час хірургічного втручання давно відомо, ще до впровадження лапароскопічних втручань джерелами інфекції були випаровування при тепловиділяючих технологіях – електрохірургії (моно- або біполярної), використання лазера, ультразвуку [54].

Залежно від конкретного випадку дим при хірургічних маніпуляціях може містити водяну пару (95%), неорганічні забруднювачі (СО, СО₂), органічні забруднювачі (вуглеводні, синильну кислоту, альдегіди), біологічні забруднювачі, такі як клітини, фрагменти вірусної ДНК. Лапароскопія додала ще одне джерело забруднення повітря – аерозолі, що генеруються карбоксиперитонеальним газовим потоком. Під час хірургічних втручань відзначалося інфікування медичного персоналу вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), вірусом гепатиту В (HBV), вірусом папіломи великої рогатої худоби та вірусом папіломи людини (ВПЛ). Більшість досліджень, присвячених ризику передачі інфекції, використовувалися аналізи *in vitro*. У кількох дослідженнях розглядали ВПЛ (при лікуванні бородавок, кондилом) із випадками папіломатозу гортані [55].

У 2000-х роках дослідникам важко було визначити біологічну активність вірусної ДНК з метою оцінки його інфекційності [56]. Однак життєздатні зразки були виявлені в клітинних культурах, особливо при використанні аерозольних пристроїв, хоча питання життєздатності ще обговорюється, і потенційний ризик ураження димом не піддається кількісній оцінці [57,58]. Більшість авторів вважають, що необхідно вживати всіх необхідних запобіжних заходів при операціях у пацієнтів, інфікованих ВПЛ та ВІЛ.

Немає жодного великого епідеміологічного дослідження, яке доводило б прямий зв'язок між вірусним навантаженням людини та інфікуванням медперсоналу аерозолями при застосуванні електрокоагуляції, що утворює дим

[59], опубліковані дослідження в основному присвячені хірургічному лікуванню захворювань шкіри та генітальних уражень. В одному дослідженні аналізувалась наявність HBV у димі під час звичайних та роботизованих лапароскопій [60]. В аерозолі з карбоксиперитонеуму, пропущеного через фільтр, HBV було виявлено у 10 випадках з 11.

Лапароскопічна хірургія вимагає створення та підтримки ефективного карбоксиперитонеуму, тому існує постійний ризик виникнення аерозольного ефекту внаслідок витоку газу або при його видаленні. Ультразвукові системи, що часто використовуються, не дають достатнього тепла для дезактивації вірусу. В одному з експериментальних досліджень показано, що після 10-хвилинної лапароскопічної дисекції за допомогою електрохірургії або ультразвуку концентрація частинок розмірами 0,3-0,5 мкм при лапароскопії була вищою, ніж при лапаротомії [61] через низьку швидкість заміщення перитонеального газу при його витоку. Аерозоль може містити високі концентрації завислих вірусів [62].

Отже, ризик контамінації медперсоналу при лапароскопії може бути вищим, ніж при лапаротомії, особливо якщо відбувається випадковий витік газу або погано контролюється його видалення. Інші автори стверджують, що закрита хірургічна ділянка лапароскопії знижує ризик зараження і що немає переконливих доказів того, що віруси життєздатні або що вони дійсно передаються під час цієї операції.

Всі ці дослідження були зосереджені на ВІЛ та HBV та показали досить низький рівень обсіменіння ними очередини. До цього часу в жодному дослідженні не розглядався вплив SARS-CoV-2. У ряді досліджень оцінювався ризик зараження раніше виявленими вірусами (близькосхідний коронавірус MERSCoV), але отримані результати не можуть бути екстрапольовані на лапароскопічні процедури. Немає єдиної думки експертів щодо фактичної присутності в повітрі операційної SARS-CoV-2 при використанні пневмоперитонеуму [63].

SARS-CoV-2 залишається вірулентним протягом 2-3 годин на повітрі та до 9 днів на гладких непористих поверхнях (нержавіюча сталь, пластик, кераміка,

скло), віруси не виживають на міді, латуні, бронзі, які є біоцидами. SARS-CoV-2 інактивується милом, гелями, розчинами, що містять етанол (62-71% етанолу), побутовими дезінфектантами (0,1% гіпохлоритний відбілювач) [64].

На думку інших авторів вірус зберігає свою життєздатність на абіотичних об'єктах від кількох годин до кількох днів залежно від виду поверхні [65,66]. У довкіллі вірус інактивується з поверхонь при +33° С за 16 годин, при +56° С за 10 хвилин [67]. Вільний доступ кисню та інших окислювачів призводить до денатурації S-білків, а також вірус сильно пошкоджується дегідратацією. Зберігається у складі аерозолу 8-10 годин, у воді – до 9 діб [67]. Віріон SARS-CoV-2, як і всі коронавіруси, легко інактивується ультрафіолетовим опроміненням. Необхідна доза опромінення становить 339-423 мкВт*с/см² ультрафіолету із довжиною хвилі 254 нм, що забезпечує знищення у повітрі 90% мікроорганізмів. Таким чином, час знищення вірусу УФ лампою залежить від її потужності та мінімально становить 15 хвилин [68].

SARS-CoV-2 – РНК-вірус розмірами 0,06-0,14 мкм (для порівняння: ВІЛ – 0,12 мкм, HBV – 0,04 мкм, бактерії – близько 0,30 мкм), що робить його найбільшим РНК-вірусом [69]. У інфікованих пацієнтів SARS-CoV-2 виявляються у ротоглотці, дихальних шляхах, травному тракті, але не виявлені у сечі, спинномозковій рідині [70,71].

Наразі повідомлень про інфікування медперсоналу SARS-CoV-2 під час лапароскопії не зареєстровано, але профілактичні заходи все одно потрібні. Даних про те, що лапароскопія повинна бути замінена лапаротомією під час пандемії COVID-19 немає, однак усі наявні клінічні та наукові дані повинні використовуватися для забезпечення захисту медичних працівників та запобігання інфікуванню цим вірусом.

Засоби індивідуального захисту повинні застосовуватися щоразу, коли лапароскопія проводиться у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2 або в контексті епідемії COVID-19 у пацієнтів з лихоманкою або кашлем, при їх знаходженні в останні 2 тижні в епідемічних регіонах або безпосередньо у контакті з

інфікованими людьми [71]. Деякі автори пропонують проводити тестування SARS-CoV-2 для всіх пацієнтів перед лапароскопічними операціями [72].

Заходи захисту повинні включати застосування ЗІЗ для медперсоналу, спеціальні заходи при використанні лапароскопічної апаратури, раціональну тактику оперативних втручань та адекватну організацію роботи операційної. Пропонуються такі технічні заходи щодо запобігання інфікуванню медичного персоналу SARS-CoV-2:

- переважне використання закритої техніки для створення карбоксиперитонеуму;
- підтримка внутрішньочеревного тиску при карбоксиперитонеумі на максимально низькому рівні;
- зменшення потужності апаратури при використанні електрохірургічної та ультразвукової дисекції;
- періодичне проведення аспірації диму при лапароскопії;
- обов'язкове використання фільтрів для видалення частинок, що містяться в димі;
- надання переваги інтракорпоральному анастомозу;
- видалення органу в контейнері з черевної порожнини після повного видалення карбоксиперитонеуму;
- повне аспірування карбоксиперитонеуму перед видаленням останнього троакара.

Хірургічна бригада (хірург, асистент, операційна медична сестра) менш схильна до ризику інфікування, ніж анестезіологічна, члени якої перебувають у прямому контакті з верхніми дихальними шляхами хворого – основним джерелом інфікування [73]. ЗІЗ повинні використовуватися кожним членом команд медичного персоналу, який перебуває в операційній, відповідно до рекомендацій ВООЗ. ЗІЗ включає захисні халати з довгими рукавами, рукавички з підкладкою, захисні окуляри, маски, особливо для членів анестезіологічної бригади [73].

Звичайні хірургічні маски не забезпечують достатнього захисту в операційній з ризиком утворення аерозолів, що містять високу концентрацію

вірусів. Респіраторні маски № 95, запропоновані NIOSH (Національний інститут безпеки та гігієни праці США), не схвалені ЄС [74,75]. Маски, що фільтрують FFP2 та FFP3, є більш ефективні щодо аерозолів (фізіологічного розчину або парафінових олій) з коефіцієнтом корисної дії 94% для FFP2 та 99% для FFP3 [74,76]. Слід зазначити, що ці маски повинні використовуватися із суворим дотриманням встановлених правил.

Ризик інфікування медперсоналу є найвищим під час встановлення троакарів, видалення посічених тканин, органів та видалення троакарів наприкінці операції.

З огляду на те, що вірус може бути присутнім в органах травного тракту [74], інтракорпоральний анастомоз є найкращим вибором, оскільки це знижує ризик інфікування медичного персоналу.

1.3. Сучасний погляд на розвиток коагулопатії у пацієнтів хворих на COVID-19 інфекцію.

SARS-CoV-2 подібний до вірусів SARS (вірус важкого гострого респіраторного синдрому) і MERS (вірус близькосхідного респіраторного синдрому), він належить до сімейства Coronaviridae з одноланцюжковим РНК-геномом і містить поверхневий глікопротеїн, який надає йому характерну корону при дослідженні на електронному мікроскопі. Ці теломери відомі як спайкові (шиповидні) білки, або S-білки, і вважається, що вони відповідальні за властивий вірусу тропізм, оскільки взаємодіють лише зі специфічними рецепторами на поверхнях клітин органів-мішеней [77,78]. SARS-CoV-2 переважно націлений на респіраторний епітелій, де він потрапляє в клітини організму через рецептор ACE2 (ангіотензинперетворюючий фермент 2) [79].

Частими ускладненнями при COVID-19 є венозні тромбози та тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), а також описані випадки артеріальних тромбозів та тромбозів у екстракорпоральних контурах [80].

Слід зазначити, що перші аутопсії показали, що легені при COVID-19 мали дифузний набряк, і навіть картину ГРДС (гострого респіраторного дистрес-

синдрому), мікроангіопатичних, геморагічних і тромботичних явищ. Досліджувані легені характеризувалися широко поширеним альвеолярним ушкодженням, наявністю значної кількості CD4+ лімфоцитів, агрегованих навколо невеликих тромбованих судин та супутньою кровотечею [81,82]. В даний час залишається незрозумілим, чи COVID-19 є безпосередньою причиною коагулопатичних порушень або вони виникають у період прогресування інфекційного процесу [83].

Так, на думку М. Paz Ocaranza, J. Riquelme [84], вивільнення цитокінів відбувається внаслідок того, що SARS-CoV2 є коронавірусом з одноланцюжковою РНК, що належить до сімейства Coronaviridae (рід бета-коронавірусу), який проникає в клітини людини шляхом зв'язування «шип-білка» (S-білок) з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2). Він діє як основний рецептор SARS-CoV-2, що призводить до пригнічення АПФ2 та підвищення експресії ангіотензину II, який має виражені вазоконстрикторні властивості, і збільшує гіперкоагуляцію за рахунок посилення продукції тканинного фактора та інгібітора активатора плазміногену [85].

АПФ2 переважно експресується ендотеліальними клітинами легень, а також усіма внутрішніми органами, кровоносними судинами та м'язами, що може пояснити органну дисфункцію, яка спостерігається у пацієнтів із COVID-19. Але основною та швидко досяжною мішенню є альвеолоцити II типу, що призводить до дифузного альвеолярного пошкодження та розвитку ГРДС [86].

Крім того, цитокіни, що вивільнилися, провокують інтерстиціальне запалення, ендотеліальне пошкодження й активацію коагуляції, в патогенезі якої ключова роль належить тканинному фактору (ТФ). Він виділяється моноцитами, і навіть ушкодженими чи активованими внаслідок впливу цитокінів ендотеліальними клітинами. Вивільнення ТФ призводить до активації зовнішнього шляху згортання крові [87].

Гіперзапальні реакції призводять до тканинних ушкоджень, порушення ендотеліального бар'єру та неконтрольованої активації коагуляції [88,89]. Водночас інші автори вказують, що можливе вирішальне значення для активації

коагуляції має пряме вірусне пошкодження ендотелію [90]. Адже саме ендотелій відповідальний за підтримку судинного тону та гомеостазу, його ушкодження може спричинити системну дисфункцію кровообігу, звуження судин з подальшою ішемією уражених органів та порушенням мікроциркуляції. Автор передбачає, що вірус-опосередкована коагуляція відбувається 4 основними способами: руйнуванням ендотелію, взаємодією лейкоцитів та тромбоцитів, вивільненням цитокінів та вивільненням внутрішньосудинного ТФ [90].

Swystun L. [91] пояснює активацію згущення крові та тромбоз розвитком нетозу. Він вважає, що крім експресії ТФ на моноцитах і макрофагах, відбувається активація нейтрофілів і викид нейтрофілів позаклітинних пасток (Neutrophil extracellular traps, NET), які також викликають тромбоутворення. Позаклітинні пастки нейтрофілів є матрицею ДНК, гістонів і різних нейтрофілів, що мають антимікробні властивості. Крім забезпечення антимікробного захисту ці мережі відіграють фундаментальну роль у забезпеченні каркаса для прокоагулянтних ефекторів, що складаються з тромбоцитів, фактора Віллебранда, тканинного фактора, позаклітинних гістонів, високомобільної групи box-1, серинових протеаз нейтрофілів і фібриногену [92].

Завдяки надмірному та неконтрольованому формуванню NET, нейтрофіли можуть сприяти розвитку патологічного венозного та артеріального тромбозу або «імунотромбозу». У розвитку імунотромбозу важлива роль приділяється лейкоцитам. Зокрема, моноцити та нейтрофіли активують тромбоцити та коагуляційний каскад, продукують цитокіни, які надають проадгезивну та прокоагулянтну дію на ендотеліальні клітини [91].

Додаткові взаємодії тромбоцитів та фактора Віллебранда з NET є ключовими механізмами імунотромбозу. Під впливом вірусу, активованих тромбоцитів та цитокінів нейтрофіли сприяють утворенню захисних мереж за допомогою процесу, що називається нетозом [91]. Підтвердженням нетозу при COVID-19 було виявлення на аутопсії пацієнтів мікрovasкулярних тромбів, що містять безліч нейтрофілів з позаклітинними пастками нейтрофілів (NET) [93].

І нарешті, ще один механізм залучення гемостазу до патогенезу COVID-19 – це вироблення антифосфоліпідних антитіл, описане китайськими авторами [94]. У публікації описані 3 пацієнти з COVID-19, у яких тромботичні ускладнення проявились тромбозами артерій кінцівок, ішемічними інсультами, які виникли на 3, 10 та 18-й дні захворювання. При детальному обстеженні у всіх були виявлені антитіла до β 2-глікопротеїну-I, що відносяться до імуноглобулінів (Ig) класів G і A, а також антикардіоліпінові антитіла, що відносяться до IgA [94]. Французькими авторами при обстеженні 56 пацієнтів з підтвердженим діагнозом COVID-19 у 25 (45 %) виявлено вовчаковий антикоагулянт, тоді як антитіла до β 2-глікопротеїну та антикардіоліпінові антитіла виявлені лише у 5 (10 %). Підступність вовчакового антикоагулянту при COVID-19 полягає в тому, що, з одного боку, у пацієнтів визначається збільшення показника активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), а з іншого – ускладнення перебігу захворювання на тромбози. Більше того, за наявності вовчакового антикоагулянту не можна орієнтуватися на показник АЧТЧ при призначенні гепарину [95].

На думку інших авторів, тяжкий перебіг COVID-19 інфекції супроводжується двома різними патологічними механізмами порушення системи згортання крові. У легенях та, можливо, в інших органах під дією вірусу відбувається локальне ураження ендотелію судин, що призводить до ангіопатії, активації та агрегації тромбоцитів з формуванням тромбів та супутнього вживання тромбоцитів [96]. Системна гіперкоагуляція та гіперфібриногенемія значно підвищують ймовірність тромбозу великих судин та тромбоемболічних ускладнень, які виявляються у 20-30% пацієнтів відділень інтенсивної терапії [97,98].

Однією з найчастіших лабораторних знахідок при інфекції COVID-19 є підвищення рівня D-димеру. Це показник, який використовується у пацієнтів із підозрою на венозні тромбоемболії. D-димер – це маркер утворення фібринового згустку та його розчинення. Внаслідок цих процесів у крові людини з'являються фрагменти цього тромбу. Так, у дослідженні, що включало 560 пацієнтів, було виявлено збільшення вмісту D-димеру в 46,4% випадків, з них 40% пацієнтів мали

легкий та середньотяжкий перебіг захворювання COVID-19, а 60% хворих були у тяжкому стані [99]. Ще в одному дослідженні високий рівень D-димера пов'язаний з несприятливим прогнозом хвороби [100]. Іншими авторами при обстеженні 343 пацієнтів із COVID-19 встановлено, що примежове значення рівня D-димеру 2,0 мг/л може бути предиктором смерті (чутливість 92,3%, специфічність 83,3%) [101].

Значно пізніше N. Tang та ін. повідомили про підвищення концентрації D-димеру та продуктів розпаду фібрину, а також про незначне та помірне збільшення протромбінового часу (ПТЧ) та активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) при COVID-19 [102].

Щодо вмісту тромбоцитів у периферичній крові у пацієнтів із COVID-19 є різні повідомлення. Так, у поданому метааналізі було виявлено достовірно низьку кількість тромбоцитів у тяжких пацієнтів із COVID-19. На думку авторів, тромбоцитопенія була пов'язана з 5-кратним підвищенням ризику розвитку тяжкого перебігу захворювання на тлі вторинних інфекцій [103].

Разом з тим, тромбоцитопенія не так часто виявляється при COVID-19 [104]. Так, в одному дослідженні кількість тромбоцитів $<100,0 \times 10^9/\text{л}$ було виявлено лише у 8% тяжких хворих у відділенні інтенсивної терапії й лише у 4% від усіх госпіталізованих пацієнтів [105]. В іншому дослідженні при порівнянні кількості тромбоцитів у пацієнтів з ГРДС, асоційованим з COVID-19 та іншими інфекціями, було виявлено незначні клінічні відмінності [106].

Відсутність тромбоцитопенії спростовує наявність коагулопатії споживання, типової для синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС-синдром). Останні дані свідчать про те, що коагулопатія при COVID-19 відрізняється від ДВС-синдрому, викликаного бактеріальною інфекцією, щодо мінімальних змін кількості тромбоцитів, показників антитромбіну, ПТЧ і АЧТЧ [102].

Інфекція COVID-19 спричиняє гостре пошкодження легень внаслідок активації макрофагів та нейтрофілів, апоптозу лімфоцитів. Макрофаги продукують цитокіни та хемокіни, включаючи MCP-1 (моноцитарний

хемотаксичний білок 1), IP-10 (інтерфероніндукований білок 10), MIP-1 (білок запалення макрофагів 1) і вивільняють ці медіатори в альвеоли.

L. Gattinoni та ін. розглядали два різні механізми пошкодження легень при ГРДС – L-тип і H-тип [107]. На їхню думку, L-тип характеризується низькою еластичністю та високою податливістю, що рідко зустрічається при ГРДС, тоді як H-тип демонструє високу еластичність і низьку податливість, що характерно для ГРДС. Автори пояснюють, що основною причиною гіпоксемії при L-типі є порушення перфузії, спричинене вазоконстрикцією та високою фракцією шунта. Висока еластичність при H-типі може призводити до набряку легень.

COVID-19 також викликає пошкодження ендотелію судин шляхом активації системи комплементу, що призводить до збільшення проникності та утворення запальних тромбів. Внаслідок активації фібринолітичної системи в циркуляторне русло надходять фрагменти деградації фібрину (D-димери) [98]. Дійсно, M. Dolhnikoff та ін. повідомили про фібринозні тромби в легневих артеріолах як пошкодженої, так і збереженої паренхіми легень. Пошкодження ендотелію легневих капілярів також прискорюється за рахунок ураження ендотелію судин [108]. SARS-CoV-2 інфікує ендотеліальні клітини через рецептор ACE2 [109]. Швидка реплікація вірусу викликає масивний апоптоз ендотеліальних клітин та призводить до втрати антикоагулянтної функції у просвіті судин.

На думку інших авторів, в основі COVID-19 лежить мультисистемне запалення з порушенням згортання крові. При COVID-19 підвищені рівні різних прозапальних цитокінів, а цитокіновий шторм відповідальний за прогресування та модифікацію хвороби. Фактор некрозу пухлини, IL-1b, IL-6, інтерферон-g та гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор є типовими цитокінами, які опосередковують запалення та коагуляцію. Поряд із підвищенням рівня цитокінів у крові їх вміст також збільшується у легенях, у рідині бронхоальвеолярного лаважу [110].

Цитокіновий шторм призводить до системного внутрішньосудинного згортання, поліорганної недостатності та летального результату [111,112]. Було зазначено, що поліорганна недостатність найчастіше виникає у пацієнтів із

сепсисом та коагулопатією, тому інгібування продукції тромбіну може призвести до зниження летальності [113].

Таким чином, регулювання підвищеної продукції цитокінів є основною метою лікування, спрямованого на пригнічення ІЛ-1 та ІЛ-6. Однак численні медіатори запалення також можуть викликати пошкодження мікроциркуляції та утворення тромбу. При посмертній експертизі легневих артерій з використанням імуноного забарвлення каспазою-3 виявлені нейтрофільна та мононуклеарна клітинна інфільтрація, апоптоз ендотеліальних та мононуклеарних клітин [96].

Неухильно зростає кількість робіт, у яких вказується на підвищений ризик венозних тромбозів та ТЕЛА при COVID-19. При обстеженні 81 пацієнта з пневмонією викликаною COVID-19, які лікувались у відділенні інтенсивної терапії, безсимптомний тромбоз вен нижніх кінцівок виявили у 25% випадків [114]. Ще в одному дослідженні, яке включало пацієнтів з інфекцією, викликаною SARS-CoV-1, тромбоз вен був виявлений у 20,5% пацієнтів, а ТЕЛА – у 11,4% [115].

Слід зазначити, що поширеність венозного тромбозу та ТЕЛА недооцінюється внаслідок обмеження проведення МСКТ із контрастним підсиленням у хворих в критичному стані. Отже, всім пацієнтам у тяжкому стані слід проводити профілактику венозної тромбоемболії (ВТЕ), переважно з використанням низькомолекулярних гепаринів (НМГ) незалежно від рівня D-димеру. У разі раптового погіршення стану хворого зі збільшенням потреби в кисні, при правошлуночковій недостатності та/або шоці насамперед необхідно виключати ТЕЛА [116].

Тимчасовий алгоритм розпізнавання та лікування коагулопатії при COVID-19 розроблений ISTH. Для визначення прогнозу у всіх пацієнтів з інфекцією COVID-19 рекомендується проводити наступні лабораторні маркери: D-димер, ПТЧ, тромбоцити та фібриноген (у порядку зменшення важливості). В даний час доведено зв'язок підвищеного рівня D-димеру з високою смертністю у пацієнтів із COVID-19 [116].

Таким чином, D-димер є маркером тяжкості захворювання та негативного прогнозу, але немає доказів на користь його ефективності як біомаркера, що передбачає необхідність посилення антикоагулянтної терапії [102].

Тимчасове керівництво ISTH рекомендує призначення НМГ у профілактичній дозі всім пацієнтам із COVID-19, які потребують госпіталізації, за відсутності протипоказань (активна або нещодавня кровотеча, кількість тромбоцитів $<25 \times 10^9/\text{л}$) [117]. У дослідженні F.A. Klok et al., що включало 184 тяжких пацієнтів з COVID-19, які перебували у трьох ВІТ та отримували гепарини у профілактичній дозі, у 25 хворих були виявлені венозні тромбози. Слід зазначити, що у 2 з 3 хворих у ВІТ спочатку використані дози НМГ були нижчими за стандартні та підвищувалися з часом. Вік пацієнта та коагулопатія були незалежними предикторами тромботичних подій. Результати цього дослідження дозволяють припустити, що у тяжких пацієнтів із COVID-19 ВТЕ може розвинути на фоні введення НМГ у профілактичній дозі [97].

Проте застосування гепаринів виправдане і підтверджується даними інших досліджень. В італійському дослідженні було вивчено дві групи пацієнтів: пацієнти з COVID-19 та пацієнти без COVID-19. Група COVID-19 з підвищеним рівнем D-димеру (>6 разів верхньої межі норми) показала нижчі показники смертності при введенні НМГ, ніж ті, які не отримували їх [117].

Відомий ряд механізмів застосування гепарину при COVID-19 асоційованої коагулопатії. Крім того, що гепарин є антикоагулянтом, у легенях він знижує запалення та тромбоутворення, вираженість ГРДС, покращує оксигенацію; зменшує утворення тромбів у коронарних артеріях та порожнинах серця, вираженість міокардіопатії та кардіальної дисфункції внаслідок ішемічної гіпоксії субендотеліального шару; в інших органах гепарин зменшує вираженість мікросудинної ішемії, поліорганної дисфункції, вираженість набряку та капілярного витоку. До того ж, будучи аніоном, він пов'язує протеїни та пригнічує тим самим приєднання вірусу.

Гепарин також має широкий діапазон позитивних ефектів: антиатеросклеротичний, анальгезуючий, протизапальний, протиалергічний, імуносупресивний, гіполіпідемічний, діуретичний, калійзберігаючий.

Застосування антиагрегантів при COVID-19 згадується у поодиноких публікаціях. Не описано важких кровотеч цієї категорії пацієнтів. Хоча при COVID-19-коагулопатії тромбоцити можуть бути залучені до місцевої та системної тромботичної відповіді, додавання інгібітора тромбоцитів до нефракціонованого гепарину або НМГ у терапевтичних дозах збільшує ризик виникнення кровотеч. Цей феномен спостерігається при гострому коронарному синдромі, коли терапія антикоагулянтами та антиагрегантами може знижувати частоту артеріального тромбозу, але при цьому підвищується ризик кровотечі [118].

За даними спостереження у 12 пацієнтів з пневмонією, викликаною вірусом SARS-CoV-2, які отримували профілактичну антикоагулянтну терапію, додавання дипіридамолу у дозі 150 мг на добу було пов'язане зі значним збільшенням кількості тромбоцитів і лімфоцитів та зниженням рівня D-димеру контрольної групи. Таким чином, лікування дипіридамолом поряд зі зменшенням реплікації вірусу та імуномодулюючою дією пригнічує стан гіперкоагуляції у пацієнтів з COVID-19. Для підтвердження цих терапевтичних ефектів необхідні об'ємні клінічні дослідження.

1.4. Механізми порушення функції легень при COVID-19 інфекції

Тяжкі форми інфекції COVID-19 також характеризуються розвитком ГРДС та гіпоксії, що і призводить до дихальної недостатності [119,120]. Ключовим ускладненням гіпоксії є як серцева, так і багатофункціональна недостатність. Патогенезу дихальної недостатності при COVID-19 присвячено багато робіт, проте справжній механізм поки невідомий.

Цікаві дослідження опублікували автори з Ірану [121], вони звернули увагу на те, що у хворих з COVID-19 та пневмонією рівень азоту (NO) в еритроцитах значно вищий, порівняно з пацієнтами з гіпоксемією, які не страждають на

COVID-19. Нормальний рівень насичення крові киснем становить не менше 95%, і він знижується при більшості захворювань легень, включаючи пневмонію, і додатково знижується при набряках легень, тому важливою ознакою захворювання COVID-19 з ураженням легень у більшості пацієнтів є гіпоксія та задуха. Однак деякі пацієнти з COVID-19 почуваються відносно добре і можуть легко розмовляти, незважаючи на те, що дихальна система не може достатньо насичувати кров киснем. Такий стан відомий як «тиха гіпоксія», яка у будь-який час може перейти у вкрай тяжку стадію ураження легень [122].

Червоні кров'яні тільця (еритроцити) – це клітини, що добре адаптовані до транспорту газів крові. При високому тиску кисню (PO_2), що переважає в легеневій системі, кров зазвичай повністю насичується киснем, гемоглобін (Hb) утворює R-структуру. Коли кров потрапляє в мікроциркуляцію, PO_2 знижується, сприяючи дисоціації кисню з гемоглобіну та переходу до T-форми [123]. Азот, що виділяється з еритроцитів, викликає вазодилатацію дрібних судин, дозволяючи кисню легко виділятися у тканині. Підвищений внутрішньоклітинний вміст NO в еритроцитах у пацієнтів з COVID-19 може сприяти вивільненню кисню в тканині, що маскує ефекти гіпоксії та призводить до клінічних проявів безмовної гіпоксії у них. Про виражену артеріальну гіпоксемію без пропорційних ознак респіраторного дистресу у пацієнтів з COVID-19 повідомляється й іншими авторами [124].

Оскільки NO є легенеvim вазодилататором, а також має протівірусну активність щодо штамів коронавірусу, автори роблять припущення: що ймовірно лікування екзогенним NO може бути ефективним у пацієнтів з COVID-19. Немає жодних доказів того, що пряма киснева терапія корисна при лікуванні задухи у пацієнтів з тяжкою формою COVID-19, а тому можливо, що терапія NO може бути корисною для пацієнтів із COVID-19 та гіпоксією [125].

Подальший аналіз літератури з вивчення механізмів пошкодження легеневої тканини SARS-CoV показав, що ангіотензинперетворюючий фермент 2 (ACE2) був ідентифікований як функціональний рецептор SARS-CoV [126]. Експресія ACE2 є високою в легенях, серці, здухвинній кишці, нирках та сечовому міхурі

[127]. Оскільки ACE2 сильно експресується на апікальному боці епітеліальних клітин легень в альвеолярному просторі [128], вірус COVID-19, ймовірно, може проникнути в них та знищити їх. Це узгоджується з тим фактом, що раннє ушкодження легень часто спостерігалось у дистальних відділах дихальних шляхів. Епітеліальні клітини, альвеолярні макрофаги та дендритні клітини (ДК) є трьома основними компонентами вродженого імунітету дихальних шляхів [129].

ДК розташовуються під епітелієм. Макрофаги розташовуються на апікальному боці епітелію. ДК та макрофаги служать вродженими імунними клітинами для боротьби з вірусами доти, доки не буде задіяний адаптивний імунітет. Відповіді Т-клітин ініціюються презентацією антигену через ДК та макрофаги. ДК та макрофаги можуть фагоцитувати апоптотичні клітини, інфіковані вірусом та презентувати антиген Т-клітинам [130].

Показано, що інфіковані вірусом епітеліальні клітини легень крім ІЛ-6 продукують ще ІЛ-8 [129]. ІЛ-8 є добре відомим хемоаттрактантом для нейтрофілів та Т-клітин. Інфільтрація великої кількості запальних клітин спостерігалася у легенях у тяжких пацієнтів з COVID-19 [131], і ці клітини ймовірно складаються з вроджених та адаптивних імунних клітин. Серед клітин вродженого імунітету більшість є нейтрофілами. Нейтрофіли діють як гострий меч, оскільки вони можуть викликати пошкодження легень [132]. Більшість спостережуваних інфільтруючих адаптивних імунних клітин були Т-клітинами. CD8+ Т-клітини є первинними цитотоксичними Т-клітинами. У тяжких пацієнтів також було виявлено патологічні цитотоксичні Т-клітини [133]. Ці цитотоксичні Т-клітини можуть вбивати вірус, але також сприяють ушкодженню легень [134].

На додаток до респіраторних симптомів при тяжких захворюваннях спостерігаються тромбози та тромбоемболія легеневої артерії. Це узгоджується з даними про те, що при тяжких захворюваннях спостерігаються підвищені рівні d-димеру та фібриногену. Функція ендотелію включає сприяння розширенню судин, фібринолізу та антиагрегації. Оскільки ендотелій відіграє значну роль у регуляції тромбоутворення [135], профілі гіперкоагуляції, що спостерігаються при тяжких захворюваннях, ймовірно, вказують на значне ушкодження ендотелію.

Ендотеліальні клітини також експресують ACE2 [136]. Слід зазначити, що ендотеліальні клітини становлять одну третину клітин легень [137], тому підвищена проникність мікросудин у результаті пошкодження ендотелію може сприяти вірусній інвазії.

Найкраще зрозуміти патологічні зміни легеневої тканини при інфекції COVID-19 дозволяють патологоанатомічні дослідження. Так, при мікроскопічному дослідженні тканини легень виявлено дифузне альвеолярне пошкодження з утворенням гіалінових мембран, активацію пневмоцитів, мікросудинні тромби, лімфоцитарне запалення та білковий набряк [138]. В інших серіях аутопсій повідомляється про ремоделювання судин за допомогою інвагінального ангиогенезу у присутності мікросудинних тромбів [139].

У невеликій серії розтинів повідомлялося про лімфоцитарну вірусну пневмонію у пацієнтів, які померли на ранній стадії захворювання, та гостру фібринозну пневмонію серед пацієнтів, які померли пізніше під час хвороби [140]. Ці автори також повідомили про пошкодження ендотелію з вакуолізацією цитоплазми та відшаруванням клітин у пульпі дрібних та середніх розмірів артерій. В іншій серії випадків повідомлялося про відкладення фібрину та еритроцитів в альвеолярних просторах та перегородках, а також про крововилив та відкладення гемосидерину, особливо поблизу альвеолярних капілярів [141]. Аналіз проведених досліджень показав, що гістопатологічні дані легень при COVID-19 різноманітні та відображають широкий спектр аномалій, продемонстрованих при ГРДЗ з інших причин.

Найвищий рівень експресії ACE2 демонструють назальні епітеліальні клітини, однак діапазон клітин, які експресують ACE2, широкий [142]. Розуміння якісних та кількісних патернів експресії ACE2 може дати важливі підказки про те, які типи клітин та органи можуть забезпечувати вірусні портали, що визначають цілі для втручань, спрямованих на зупинення проникнення та реплікації вірусів. Після проникнення та розмноження в слизовій оболонці носа SARS-CoV-2 переміщується у провідні дихальні шляхи, де викликає імунну та запальну відповідь, що виявляється у клінічних ознаках та симптомах COVID-19 [143].

Інфіковані епітеліальні клітини можуть експресувати медіатори запалення та інтерферони [144].

Чи корисний рівень експресії цих медіаторів для ідентифікації пацієнтів із вищим ризиком тяжкого захворювання, є областю активних досліджень. Попередні звіти показують, що експресія ACE2 у дрібних дихальних шляхах підвищена у курців та людей з ХОЗЛ (хронічне обструктивне захворювання легень), що може частково пояснити, чому люди із серцево-легеневим захворюванням з більшою ймовірністю помирають від тяжкої форми COVID-19 [145]. Дефіцит ACE2 у людей похилого віку, з цукровим діабетом або серцево-судинними захворюваннями, разом з підвищеним кліренсом ACE2 з поверхні клітини при інфекції, може призвести до підвищеної активності осі рецептора ACE-ангіотензину 2-ангіотензину 1, що призведе до посилення запалення та утворення тромбозів [146].

При тому, що SARS-CoV-2 часто починається в епітелії верхніх дихальних шляхів, частину пацієнтів вірус інфікує або пошкоджує у них альвеолярний епітелій дифузно, що призводить до помітного порушення газообміну і дихальної недостатності. Як обговорювалося вище, інфекція опосередковується взаємодією вірусного S-білка з ACE2, що призводить до інтерналізації віріону до ендосом. Інфіковані клітини продукують віріони, які інфікують сусідні епітеліальні та ендотеліальні клітини, макрофаги. Вірусні білки порушують функції клітин, включаючи апоптоз та вивільнення інтерферону, щоб збільшити продукцію віріонів [147].

Інфіковані клітини зливаються, утворюючи синцитії. Утворення синцитію сприяє міжклітинному поширенню вірусу та ухилянню від імунного нагляду. Заражені клітини відокремлюються, залишаючи за собою пористий альвеолярно-капілярний бар'єр. Альвеолярний епітелій забезпечує більшу частину бар'єрної функції альвеолярно-капілярного інтерфейсу, тому втрата епітелію пов'язана з плазмовою ексудацією або кровотечею, а також утворенням гіалінових мембран, що містять фібрин, фактор VIII та цитокератини [148].

Важливою мішенню для інфекції SARS-CoV-2 є ендотелій судин і судинні розлади є серйозною проблемою при COVID-19 [149]. Деякі гістопатологічні дослідження виявляють пряме вірусне зараження ендотеліальних клітин з доказами їхнього апоптозу, піроптозу та лімфоцитарного запалення ендотелію як у легенях, так і в інших органах [150]. Ці гістопатологічні зміни можуть бути пов'язані з ішемією органів та набряком тканин [151]. Невеликі серії досліджень виявили порушення перфузії легеневих судин, які можуть бути фізіологічно пов'язані з даними гістопатології, описаними вище.

Інфікування ендотеліальних клітин SARS-CoV2, що може відбуватися з боку просвіту або альвеолярного інтерстиціального простору, спричиняє вивільнення ендотелієм цитокінів, а вони сприяють підвищеній проникності капілярів. Висока проникність забезпечує адгезію та екстравазацію в альвеолярний інтерстиціальний простір нейтрофілів та моноцитів, які секретують також безліч цитокінів, прокоагулянтів та комплементу, що спричиняє подальше пошкодження судин, підвищуючи ризик тромбозу.

Прикметно, що ACE2 був виявлений за допомогою імуногістохімії на легеневих судинних ендотеліальних клітинах, а також на клітинах гладком'язових судин [152], підвищуючи ймовірність того, що вірусна інфекція змінює перехресний зв'язок між цими двома типами клітин. Така зміна, швидше за все, призводить до аномального звуження або розширення судин, викликаючи порушення газообміну. Посилена імунна або запальна відповідь може активувати каскад комплементу, сприяючи подальшому поширенню ендотеліального ушкодження [141].

Таким чином, нова коронавірусна інфекція, спричинена вірусом SARS-CoV-2, є гострою респіраторною інфекцією, що характеризується високою поширеністю та смертністю. COVID-19 вражає всі компоненти дихальної системи, включаючи нервово-м'язовий дихальний апарат, дихальні шляхи та альвеоли, ендотелій легеневих судин та легеневий кровотік.

1.5. Сучасні мініінвазивні технології в абдомінальній хірургії

Лапароскопічна хірургія – це вид мініінвазивної хірургії черевної порожнини та тазу. Мініінвазивні операції на інших ділянках тіла не вважаються лапароскопічними. Як правило, загоєння після лапароскопічної операції відбувається швидше, ніж при відкритій лапаротомії, що робить мінімально інвазивний підхід кращим, коли це можливо. Зазвичай після лапароскопічної операції біль мінімальний, є низький ризик кровотечі, що означає меншу ймовірність необхідності переливання крові й, отже, низький ризик ускладнень при переливанні крові [153].

Лапароскопічна хірургія здійснила революцію в оперативній медицині протягом останніх кількох десятиліть. Незважаючи на різку критику в перші роки свого існування, мінімізація хірургічної травми та переваги мінімізації для пацієнта були доведені до нашого відома завдяки зусиллям та баченню кількох піонерів у новітній історії медицини. Німецький гінеколог Курт Семм (1927-2003) перетворив використання лапароскопії в діагностичних цілях у сучасну хірургічну концепцію. Виконавши першу лапароскопічну апендектомію, він надихнув Еріха Мюе і багатьох інших хірургів по всьому світу. А лапароскопічна холецистектомія незабаром стала золотим стандартом, і різні лапароскопічні процедури тепер краще відкритих доступів у світлі даних, які демонструють меншу операційну навантаженість, менший біль і швидше одужання [154,155].

За минулі десятиліття ендоскопічна хірургія суттєво змінила принципи оперативного лікування багатьох захворювань та набула широкого поширення у всьому світі. Однією з найпоширеніших лапароскопічних операцій нині є лапароскопічна холецистектомія.

При лапароскопічному хірургічному втручанні для створення карбоксиперитонеуму в черевну порожнину вводять вуглекислий газ CO₂ за допомогою інсуфлятора через голку Вереша або троакар. В черевній порожнині нагнітається медичний CO₂ під тиском до 2 кПа (15 мм рт.ст.) в об'ємі близько 1,5-2,5 л. Газ, що надходить, надає рівномірний тиск в усіх спрямуваннях, роздуває черевну порожнину і піднімає передню черевну стінку над

внутрішніми органами, створюючи внутрішній операційний простір (порожнину) для роботи лапароскопічних інструментів.

Однак дослідженнями встановлено і негативні сторони дії карбоксиперитонеуму як одного з різновидів пневмоперитонеуму на організм пацієнтів, які зазнали операції [156].

Лапароскопічні абдомінальні операції на тлі інсуфляції CO₂ супроводжуються розвитком синдрому підвищеного внутрішньоочеревинного тиску, яке є небажаним для всіх вітальних функцій організму. Якщо тиск не перевищує 10 мм рт. ст., показники центральної гемодинаміки залишаються нормальними, але відбувається значиме зниження артеріального кровотоку в печінці. Високий тиск (вище 14 мм рт. ст.) викликає зміну функції зовнішнього дихання і ротацію серця внаслідок зміщення діафрагми, при цьому зростає загальний легеневий опір і знижується функціональна ємність легенів. Опір легневих судин збільшується, виникає порушення вентиляції/перфузії [157].

Периферичний судинний опір може зростати майже на 50 %, підвищуючи діастолічний артеріальний тиск (ДАТ). Такі зміни гемодинаміки можуть тривати 1-2 год після десуфляції газу. Це зумовлюється зниженням ниркового кровотоку та виділенням внаслідок цього катехоламінів та активацією ренін-ангіотензинового механізму. Дані процеси можуть також пояснюватись підвищенням парціального тиску CO₂ у крові та активацією механізму «гіперкапнія – артеріальна гіпертензія» [158]. Внутрішньоочеревинний тиск за рахунок дії на діафрагму обмежує екскурсію легень і призводить до зростання внутрішньогрудного тиску. При цьому системний опір судин зростає, розвивається компенсаторна тахікардія через зниження ударного об'єму. Також підвищується піковий тиск у дихальних шляхах та внутрішньоплевральний тиск. При цьому порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення з розвитком гіперкапнії та ацидозу [159]. Розвиваються ателектази, венозне шунтування збільшується з 1,3 % до 10 % об'єму серцевого викиду. Ці всі патологічні явища потенціуються ще й загальною анестезією. При глибокому наркозі гідростатичний ефект (через вимушене збільшення кровонаповнення легень)

проявляється сильніше через порушення компенсаторних механізмів регуляції судинного тону [160].

Крім того, при лапароскопічних втручаннях відмічається виражена схильність системи гемостазу пацієнта до гіперкоагуляції та підвищений ризик розвитку тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок та тромбоемболії легеневої артерії, так як підвищення внутрішньоочеревинного тиску та положення Фоулера є окремими факторами розвитку тромбоемболічних ускладнень, навіть за умови застосування методів профілактики [161].

Вирішенням цієї наукової проблеми, на думку ряду вчених, є застосування ліфтингових пристроїв для безгазової лапароскопії, які дозволяють створювати адекватну експозицію та простір для маніпуляцій шляхом механічного підйому (ліфту) передньої черевної стінки [162]. Нині відомо понад десяток запатентованих ліфтингових систем, але жодна з них не відповідає всім вимогам лапароскопічних хірургів.

Операційний об'єм при цьому створюється шляхом механічного підняття передньої черевної стінки, що забезпечується шляхом введення в черевну порожнину ретракторів лапароліфта, які дозволяють механічну елевацію передньої черевної стінки для забезпечення адекватної візуалізації без інсуфляції газу. Цей метод ліфтингової лапароскопії мінімізує недоліки та ускладнення ендоскопічних операцій з CO₂, але зберігає всі переваги лапароскопії [163,164]. Автори відзначають, що застосування лапароліфта дозволяє виключити пневмоперитонеум із лапароскопічних операцій із супутніми негативними патофізіологічними ефектами [165,166]. Однак «безгазова» лапароскопія набуває поширення, головним чином, за кордоном. Провідними країнами у цій галузі виступили США, Німеччина, Японія, Австралія [167].

Перевагою лапароліфтингу є такі моменти: не потрібне джерело подачі газу; не потрібна підтримка герметичності черевної порожнини; нівелюються негативні ефекти карбоксиперитонеуму, які викликають дихальні, циркуляторні та метаболічні розлади; значно зменшуються технічні проблеми, пов'язані з електрокоагуляцією; з'являється можливість повної та безперервної аспірації без

ризиком різкого зменшення робочого простору; можливо використовувати звичайні хірургічні інструменти [168].

Метод лапароліфтингу полягає у піднятті черевної стінки над внутрішніми органами за допомогою різних фізичних середовищ (газоподібних, рідких) або механічних пристроїв – лапароліфтів, які розташовуються в товщі черевної стінки або очеревинної порожнини. Будь-який тип лапароліфта складається з внутрішнього пристрою (ретрактор, ендоліфт) та зовнішнього пристрою (тримач), що з'єднуються між собою системою тяг у вигляді ниток, проводів або ланцюжків. З метою підняття передньої черевної стінки різні види ретракторів вводяться в черевну порожнину або підшкірно-жирову клітковину передньої черевної стінки через невеликий розріз м'яких тканин. Утримувач фіксується до операційного столу і є зовнішньою частиною лапароліфта, яка найчастіше розташовується над пацієнтом і містить поворотно-фіксуючі вузли, що дозволяють регулювання форми та обсягу операційного простору [169,170].

Наведені в розділі дані опубліковані:

1. Заєць С.М., Прихідько Р.А., Дудченко М.О. Сучасні аспекти розвитку коагулопатії у пацієнтів при COVID-19 інфекції: огляд літератури //Проблеми екології та медицини. - 2021. – Т. 25. № 5-6.- С. 7 – 11. DOI <https://doi.org/10.31718/mer.2021.25.5-6.02>

2. Заєць С.М. Ризик контамінації медперсоналу при лапароскопії у пацієнтів, хворих на COVID-19 інфекцією//Вісник проблем біології і медицини. 2021. Випуск 4(162). С.10-15. DOI 10.29254/2077- 4214-2021-4-162-10-15.

3. Трибрат Т.А., Шуть С.М., Гончарова О.О., Рудич А.І., Заєць С.М. Оцінка динаміки гострої респіраторної хвороби COVID-19, ускладненої негоспітальною пневмонією /Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)», (Полтава, 8 жовтня 2021 р.). Проблеми екології та медицини. 2021. Т. 25. № 3-4. С. 22-23.

РОЗДІЛ 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Дисертаційна робота проведена у два етапи, які відрізнялися за методикою. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз пацієнтів з підтвердженою COVID-19 інфекцією, що надійшли до хірургічного відділення з лютого по червень 2021 року за ургентними показаннями з метою дослідження структури захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією. Порівняльний аналіз структури захворюваності проведено з групою пацієнтів, яким проведено екстрену операцію у період з лютого по червень 2019 року (група без COVID-19 інфекції).

Відібрано та проаналізовано за показниками гомеостазу пацієнтів з екстреною холецистектомією з приводу гострого холецистити у допандемічний період (30 пацієнтів без COVID-19 інфекції) та група пацієнтів, прооперованих у період пандемії (32 пацієнти з COVID-19 інфекцією).

На другому етапі проведено клініко-лабораторний моніторинг результатів екстреного хірургічного лікування 41 хворого на COVID-19 інфекцію, у яких був верифікований діагноз жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), ускладнена хронічним калькульозним холециститом. Усім було виконано лапароскопічну холецистектомія (ЛХЕ) у стаціонарних умовах клінічної бази кафедри хірургії №4 з малоінвазивною хірургією (завідувач кафедри – професор Дудченко М.О.) Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна) протягом 2021 року. Дослідження проведено на базі хірургічного відділення (зав. відділення – канд.мед.наук Прихідько Р.А.) Комунального підприємства «3-я Міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» (головний лікар – Рудич А.І.).

Відповідно до вимог досліджень ургентно госпіталізовані хворі на COVID-19 інфекцію розділені методом випадкового вибору на 2 групи: основна, до якої увійшло 26 пацієнтів, яким проведена безгазова ЛХЕ за допомогою лапароліфтингової методики, і група контролю – 15 пацієнтів, яким холецистектомія проведена за допомогою карбоксиперитонеуму.

Дисертаційна робота пройшла біоетичну експертизу в Комісії з питань етики Полтавського державного медичного університету з позитивним висновком (протокол № №198 від 21.10.2021 року) про дотримання основних положень GCP ICH (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та її наступних переглядів (Сеул, Південна Корея, 2008) про етичні принципи проведення наукових біологічних та медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта (1964-2000 рр.).

Клінічна характеристика хворих на першому етапі дослідження.

Усього за 5 місяців 2021 року у відділенні хірургії в умовах пандемії COVID-19 інфекції було проведено 97 екстрених операцій. Усі планові операції було скасовано. Серед пацієнтів із хірургічними патологіями було 38 чоловіків (39,2%) та 59 жінок (60,8%), середній вік пацієнтів становив $56,7 \pm 5,8$ років. В усіх пацієнтів наявність вірусу було підтверджено результатами лабораторних досліджень (назофарингеальний мазок, ПЛР). Пневмонію вірусної етіології високого ступеня ймовірності (різного ступеня тяжкості) виявили у 84 пацієнтів (86,6%).

За такий же період 2019 року у відділенні прооперовано 145 пацієнтів, з них екстрених операцій – 66 (45,5%). Серед екстрених пацієнтів було 14 чоловіків (21,2%) та 52 жінок (78,8%), середній вік пацієнтів з екстреною патологією становив $54,3 \pm 13,6$ років.

Таблиця 2.1.1

Екстрені операції, виконані у відділенні хірургії за 5 місяців пандемії COVID-19

Назва операції	Кількість пацієнтів	% від загальної кількості
Апендектомія	7	7,2
Ампутація (пальців, гомілки, стегна)	5	5,2
Лапаротомія, тромбектомія з верхньої брижової артерії при мезентеріальному тромбозі	4	4,1
Розсічення злук при гострій кишковій непрохідності	4	4,1

Лапароскопічна холецистектомія	32	32,9
Операції при ущемлених килах	13	13,4
Розтин флегмони	6	6,2
Тромбектомія з артерій нижніх кінцівок	7	7,2
Операції на матці та трубах (гістеректомія, тубектомія)	5	5,2
Інші (злоякісні пухлини, парапроктити, тромбози гемороїдального вузла, камінь сечоводу, перекрут яєчка)	14	14,4
Усього	97	100

Найчастішою патологією в період пандемії, що потребувала екстреного оперативного втручання, був гострий калькульозний холецистит. В період пандемії проведено 32 екстрені холецистектомії (32,9%), у препандемічному періоді – 30 екстрених операцій з приводу гострого холецистититу (45%).

Клінічна характеристика пацієнтів другого етапу дослідження.

На другому етапі проведено аналіз клініко-лабораторного моніторингу результатів екстреної холецистектомії у 41 хворого на COVID-19 інфекцію залежно від методики проведення лапароскопічної операції. Спостережувані пацієнти були розділені на 2 групи. В основну групу увійшло 26 пацієнтів, яким лапароскопічна холецистектомія проводилася за допомогою модифікованого нами лапароліфта (патент на корисну модель № 151309 «пристрій для лапароліфтингу») без використання пневмоперитонеуму. До групи порівняння увійшло 15 пацієнтів, яким холецистектомія проводилася стандартним способом із застосуванням карбоксиперитонеуму.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження на другому етапі були вік понад 18 р., інформована згода пацієнта. З дослідження вилучались пацієнти з декомпенсованою органною недостатністю, дихальною недостатністю 2-3 ступеня тяжкості, пацієнти, яким довелось виконати конверсію в лапаротомію через ускладнення або технічні труднощі, що розвинулись або були виявлені під час лапароскопічної процедури.

Аналіз статево-конституційних особливостей, анестезіологічного ризику, індекса коморбідності у досліджуваних групах представлений в таблиці 2.1.2

Таблиця 2.1.2

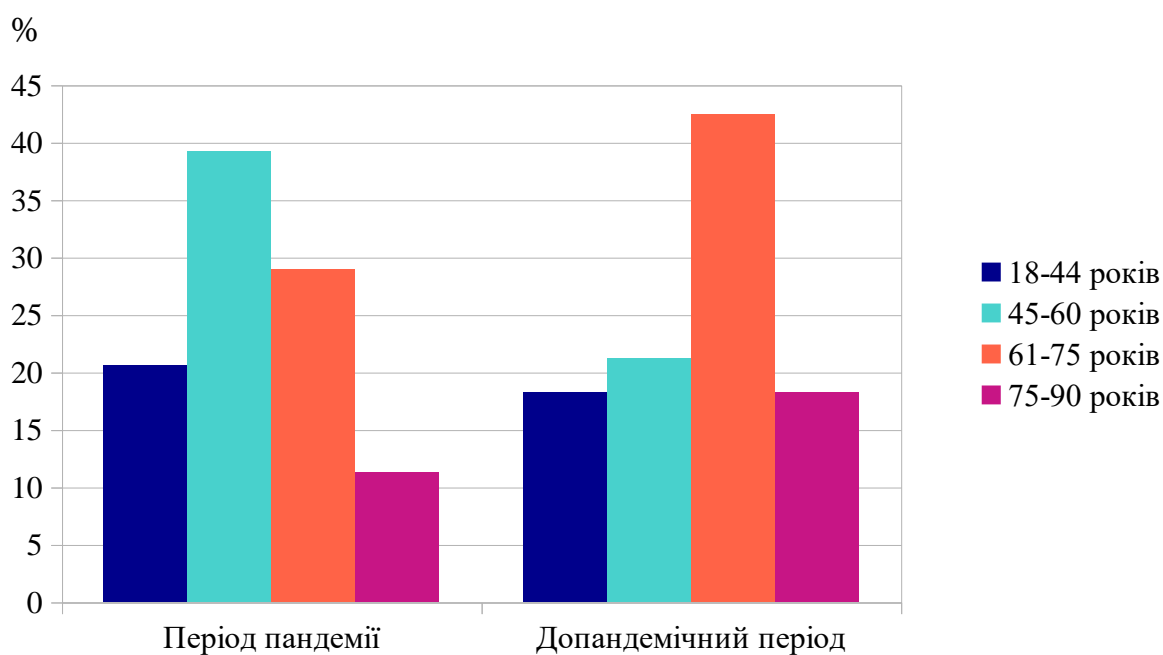
Порівняльна характеристика стану пацієнтів залежно від виду проведеної холецистектомії

	Основна група n=26 (M±m)	Група порівняння n=15 (M±m)	p
Вік (роки)	54,81 ±10,64	53,73±12,26	>0,05
Стать, n (%)			
Чоловіки	7 (26,9)	3 (20,0)	>0,05
Жінки	19 (73,1)	12 (80,0)	>0,05
ASA кількість, n (%)			
ASA 1	13 (50,0)	8 (53,3)	>0,05
ASA 2-3	12 (46,1)	7 (46,6)	>0,05
Індекс коморбідності	3,11±1,37	3,06±0,97	>0,05

Примітка: Показник статистичної значимості різниці визначений методом Хі-квадрат.

Аналіз порівняльної характеристики стану пацієнтів, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, показав відсутність достовірних відмінностей між спостережуваними групами в передопераційному періоді.

Мал. 2.1.1.



Таким чином, за статево-конституційними особливостями, анестезіологічним ризиком, індексом коморбідності досліджувані групи були репрезентативними (табл. 2.1.2).

Усім пацієнтам виконувалась стандартна 4-портова ЛХЕ з використанням кліпатора під ендотрахеальним наркозом і штучна вентиляція легень (ШВЛ). У групі порівняння робочий простір створювався інсуфляцією карбоксиперитонеуму під тиском 10-12 мм рт. ст., в основній групі з допомогою лапароліфта, без використання інсуфляції карбоксиперитонеуму.

У післяопераційному періоді знеболення пацієнтам здійснювалось за вимогою різними нестероїдними протизапальними засобами. Аналгезія у періопераційному періоді здійснювалась за призначенням препаратами декскетопрофену, кетолораку, нефопаму та парацетамолу.

2.2. Особливості роботи хірургічного відділення під час пандемії COVID-19 інфекції

Хірургічна служба під час пандемії була скорочена до мінімуму, оскільки більшість лікарів усіх спеціальностей, у тому числі лікарі хірургічного профілю, були покликані надавати допомогу пацієнтам із COVID-19. Прийом планових пацієнтів було припинено. Поряд із пацієнтами інфекційного профілю, до лікарні стали надходити пацієнти з гострою хірургічною патологією, травмами та гострою урологічною патологією на тлі COVID-19, тому в лікарні проводились операції з приводу окремих невідкладних хірургічних захворювань. У зв'язку з тим, що у Полтаві для лікування пацієнтів з COVID-19 було залучено обласну інфекційну лікарню та КП «5-А МКЛ ПМР», до хірургічного відділення надходили пацієнти, які мали гостру хірургічну патологію на тлі COVID-19.

Для вирішення цього завдання основним було дотримання таких умов:

- а) раціональна маршрутизація хворих;
- б) вибір оптимального (частіше мінімального) обсягу операції;
- в) створення безпечних умов роботи операційної бригади.

У хірургічному відділенні за короткий термін було збудовано шлюз з каналами для входу, перевдягання персоналу в захисний одяг та виходу з «червоної зони».

Вимоги до проведення операцій за умов пандемії COVID-19 були такі:

- весь хірургічний персонал заходить в операційний блок у засобах індивідуального захисту (ЗІЗ): захисний комбінезон, шапочка, медичні окуляри або пластиковий щиток, бахили, латексні рукавички та фільтруючий респіратор;
- крім ЗІЗ хірурги та операційні медсестри одягають одноразовий стерильний операційний одяг та стерильні рукавички;
- пацієнту надягають одноразову шапочку та одноразову хірургічну маску;
- в операційній підтримують оптимальну температуру та вологість (з урахуванням того, що члени операційної бригади одягнені у подвійний комплект одягу);
- максимально використовується одноразовий хірургічний інструментарій;
- в операційній знаходяться тільки члени операційної бригади, під час операції двері передопераційної та операційної щільно зачинені;
- відповідальні за доставку інструментарію чергові медсестри перебувають у передопераційній.

Всі операції були виконані в умовах дотримання епідеміологічного режиму попередньо навченим та проінструктованим персоналом з дотриманням правил асептики та антисептики.

2.3. Характеристика методів дослідження

Обстеження і ведення хворих здійснювалось згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на жовчнокам'яну хворобу за наказом МОЗ України від 02.04.2010 року № 271 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія"».

Клінічне обстеження пацієнтів проводилося перед операцією та через день після операції. Обстеження включало суб'єктивні та об'єктивні характерні ознаки патології ЖКХ, ускладненої хронічним калькульозним холециститом. Виявлені

ознаки використовувалися для оцінки стану хворих, встановлення діагнозу, проведення диференційної діагностики.

Серед суб'єктивних ознак оцінювався больовий синдром, його інтенсивність (до та після втручання), тривалість до госпіталізації, диспепсичні прояви (нудота, блювота, гіркота в роті, здуття живота, метеоризм). Серед об'єктивних ознак оцінювали фізичну та психічну активність (стан свідомості), колір та стан слизових оболонок і шкіри, колір сечі та калу, температурну реакцію, характеристики пульсу та дихання, артеріальний тиск, термін післяопераційного відновлення перистальтики, діурез, загоєння ран, тривалість післяопераційного лікування.), характер випорожнень.

Пацієнти в групах були компенсовані за гемодинамічними показниками перед проведенням операції. Моніторинг артеріального тиску проводився неінвазивним методом протягом всього періопераційного періоду.

2.3.1 Загальноклінічні лабораторні та біохімічні дослідження.

При загальноклінічному дослідженні капілярної крові визначали гемоглобін, еритроцити, швидкість зсідання еритроцитів, кількість лейкоцитів з підрахунком лейкоцитарної формули та тромбоцитів. Рівень глікемії сироватки крові визначали ортотолуїдиновим методом ($5,0 \pm 0,18$) ммоль/л. В сироватці крові визначали наступні показники: вміст фібриногену – за Рутберг ($3,72 \pm 0,18$) г/л, МНВ (Міжнародне нормалізоване відношення, INR) – показник системи згортання крові <1 , протромбіновий індекс (ПІ, РТІ) – ($70,0-130,0\%$), Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), нормальні величини: 38-55 с. Визначення рН венозної крові проводили на лабораторному рН-метрі XS рН 50 VioLab Complete Kit (з електродом 201Т), референтні значення 7,35-7,45 одиниць (од).

Функціональний стан печінки оцінювався за динамікою окремих біохімічних показників та органоспецифічних ферментів печінки. Серед біохімічних показників визначали: загальний білок, г/л, колориметричним методом, концентрацію трансаміназ – АлАТ ($0,14 \pm 0,11$) ммоль/л, яка

сконцентрована в цитоплазмі гепатоцитів, та АсАТ ($0,18 \pm 0,10$) ммоль/л, яка сконцентрована в його мітохондріальному апараті, лактатдегідрогеназу – ЛДГ ($0,81 \pm 0,04$) Од/л, сечовину ($5,44 \pm 0,45$) мкмоль/л – кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом, креатиніну ($68,2 \pm 3,94$) мкмоль/л – метод Яффе-Поппера з пікриновою кислотою, загального білірубіну ($14,9 \pm 0,77$) мкмоль/л (діазореакція за методом Йендрашика, Клеггорна та Грофа).

2.3.2 Інструментальні методи дослідження.

Дослідження органів черевної порожнини, а саме скринінгову діагностику жовчнокам'яної хвороби проводилось на апараті «ULTIMA PA» (фірма «Радмір» ДП АТ НДІРВ, Україна) в сірошкальному режимі, конвексним (2,5-5,5 МГц) датчиком. Простота та доступність даного методу дослідження дає необхідну інформацію про порушення функції жовчного міхура. Даним дослідженням визначалися наступні параметри жовчного міхура:

- товщина стінки;
- розмір;
- чіткість контурів;
- вміст (наявність, локація, кількість та розміри конкрементів);
- його анатомічне розташування по відношенню до печінки.

Моніторинг SpO₂ хворих на коронавірусну інфекцію (COVID-19) проводився методом тривалого неінвазивного вимірювання оксигенації артеріальної крові (метод трансмісійної пульсоксиметрії) апаратом ЮМ 300 (ООО «Компанія «ЮТАС», Україна). При проведенні оперативного втручання для вимірювання вмісту CO₂ та O₂ (вдих/видих) за допомогою модуля IRMA виробництва компанії Masimo.

Оперативні втручання проводились на апараті штучної вентиляції легень V8600 (фірми ORICARE, Китай).

2.3.3. Методи оцінки стану хворих з анестезіологічним ризиком та індексом коморбідності.

Оцінку операційно-анестезіологічного ризику здійснювали згідно з класифікацією фізичного стану пацієнтів Американської анестезіологічної асоціації (American Society of Anesthesiologists ASA [171]), критерії якої корелюють з ризиком анестезії та оперативного втручання:

– ASA I – Звичайний здоровий пацієнт (не палить, не вживає алкоголь або вживає у малих кількостях);

– ASA II – Пацієнт із легким системним захворюванням. Лише легкі захворювання без суттєвих функціональних обмежень;

– ASA III – Пацієнт із тяжким системним захворюванням. Істотні функціональні обмеження; одне або кілька захворювань середнього та тяжкого ступеня (контрольований цукровий діабет, морбідне ожиріння ($IMT \geq 40$), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), активний гепатит тощо);

– ASA IV – пацієнт із тяжкими системними захворюваннями у стадії декомпенсації, які становлять постійну небезпеку для життя (наприклад, інфаркт міокарда, перенесений менше ніж 3 місяці тому, триваюча ішемія міокарда або тяжка клапанна дисфункція, виражене зниження фракції викиду, сепсис тощо);

– ASA V – Вмираючий хворий, який, як очікується, не виживе без операції (наприклад, розрив аневризми черевної/грудної аорти, масивна травма, внутрішньочерепна кровотеча з різким підвищенням внутрішньочерепного тиску, ішемія кишки на фоні декомпенсованої патології серця тощо);

– ASA VI – Пацієнт, у якого констатована смерть мозку, а органи видаляються для трансплантації донору.

Усім пацієнтам був визначений індекс коморбідності Чарлсона (Charlson) [170a-2], який презентує бальну систему оцінки віку і наявності супутніх захворювань.

Індекс коморбідності Чарлсона дає змогу спрогнозувати летальність протягом 1 року для пацієнта, який має низку супутніх захворювань, зокрема серцево-судинні, СНІД або рак (в цілому 22 стани). Кожній патології присвоюється бал 1, 2, 3 або 6 залежно від ризику смерті внаслідок даного захворювання. Патологічним станам відповідають наступні бали: по 1 балу:

інфаркт міокарда, констриктивна серцева недостатність, захворювання периферичних судин, деменція, серцево-судинні захворювання, хронічні бронхолегеневі захворювання, хвороби сполучної тканини, виразка шлунка, хронічні хвороби печінки, діабет; по 2 бали: геміплегія, помірна або тяжка ниркова недостатність, діабет з ураженням органів-мішеней, пухлини, лейкози, лімфоми; по 3 бали: помірна або тяжка печінкова недостатність; по 6 балів: локалізовані та розповсюджені злоякісні захворювання, СНІД. При його розрахунку складаються бали відповідно до супутніх захворювань, а також додається один бал на кожну декаду життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку (тобто 50 р. – 1 бал, 60 р. – 2 бали й т.д.).

2.3.4 Оцінка інтенсивності больового синдрому у пацієнтів.

Серед методик для оцінки інтенсивності гострого болю використовують візуальну аналогову шкалу (Visual Analog Scale, VRS) [173] і цифрову рейтингову шкалу (Numerical Rating Scale, NRS) [174], які однаково ефективні для визначення гострого післяопераційного болю.

Візуальна аналогова шкала є прямою горизонтальною лінією, зазвичай довжиною 10 см, крайня ліва позиція якої помічена як «Болю немає», а крайня права – «Максимально можливий біль». Жодних інших позначок, поділів і написів немає. Пацієнт вказує на смужці свій стан – чим далі від позначки «Болю немає», то сильніші больові відчуття.

Більш зручною і швидкою є цифрова рейтингова шкала інтенсивності больового синдрому. Вона схожа на попередню і є горизонтальною лінією з рівномірно проградуєваними 11 пунктами від 0 («Болю немає») до 10 («Максимально можливий біль»). Пацієнт за суб'єктивними відчуттями вказує рівень свого болю. Ця шкала більш зручна для використання у практиці та є більш зрозумілою для більшості пацієнтів.

Однією з модифікацій є вербальна форма цифрової рейтингової шкали. За цією модифікацією пацієнта просять словесно оцінити больові відчуття за десятибальною шкалою. Вербальна рейтингова шкала (Verbal Rating Scale, VRS)

[175] складається мінімум з п'яти ступенів інтенсивності болю: немає, легкий, помірний, сильний та нестерпний. Існує також модифікація цієї шкали з розширеною кількістю (до 15) ранжованих слів, що повніше характеризує інтенсивність болю. Пацієнт сам обирає слова зі списку (колючий, свердлючий, стріляючий, пекучий, пульсуючий тощо), тому при оцінці не тільки вимірюється інтенсивність, а й аналізуються сенсорні та афективні аспекти болю.

2.3.5 Оцінка післяопераційних ускладнень.

Післяопераційні ускладнення класифікували за схемою Clavien-Dindo (2004) [176]. В даній класифікації всі ускладнення поділяються на 5 класів.

До I класу віднесені будь-які відмінності в післяопераційному періоді, які не потребують якогось додаткового лікування, в тому числі додаткового медикаментозного лікування, ендоскопічного або рентген-контрольованого втручання. Лікувальні засоби, що можуть бути використані в даному випадку, – антиеметики, антипіретики, анальгетики, діуретики, розчини електролітів та фізіотерапія. До даного класу також відносяться ранові інфекції, які можна пролікувати «біля ліжка хворого».

До II класу відносяться ускладнення, при яких є потреба в медикаментозному лікуванні з використанням ліків, не зазначених при першому ступені. Також включено переливання крові та повне парентеральне харчування.

В III клас включені ускладнення, при яких необхідна хірургічна, ендоскопічна чи радіологічна інтервенція (IIIa – без загального знеболення, IIIb – із загальним знеболенням).

IV клас об'єднує ускладнення, що загрожують життю пацієнта (включаючи ускладнення центральної нервової системи) та потребують лікування в умовах спеціалізованого стаціонару (IVa – моноорганна недостатність, IVb – поліорганна недостатність). Ускладнення V класу мають летальні наслідки.

2.3.6 Методи статистичної обробки даних

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), стандартизованого відхилення (σ) та помилок середніх значень (m), мінімальні, максимальні та квартильні значення у групах обстежених осіб. Для кількісних показників проводили перевірку нормальності розподілів за методом Шапіро-Уїлка. Для напівкількісних та якісних показників будували частотні таблиці.

Статистичну значимість відмінностей отриманих результатів для різних груп визначали за допомогою t -критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали значимими при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$ (p – показник статистичної значимості). Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп [177,178,179].

Для оцінки статистичної значимості відмінностей розподілів показників, що не мали нормального розподілу, розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні як непараметричний аналог t -критерію Стьюдента.

Для дихотомічних показників додатково обчислювали критерій χ^2 , який дозволяє показати значимість різниці частот у двох незалежних розподілах [177, 179]. Обчислення проводили із використанням програми "JUSP 0.16".

2.3.7. Техніка виконання оперативного втручання у хворих.

Існує два рівноцінних методів холецистектомії – видалення жовчного міхура від шийки або від дна, кожен з яких має свої переваги й недоліки. Тому у виборі методу холецистектомії завжди має бути індивідуальний підхід.

Оскільки всі планові операції в період пандемії COVID19 інфекції були скасовані, до відділення надходили тільки пацієнти з гострим калькульозним холециститом.

Операції з приводу гострого холецистити поділяють на паліативні (холецистостомії) та радикальні (холецистектомія). В даний час більшість хірургів при гострому калькульозному холециститі виконують радикальну операцію

холецистектомію, а холецистостомію вважають недоцільною в хірургічній практиці.

За минулі десятиліття ендоскопічна хірургія суттєво змінила принципи оперативного лікування багатьох захворювань та набула широкого поширення у всьому світі. Лапароскопічна холецистектомія в даний час є «золотим» стандартом при лікуванні жовчнокам'яної хвороби, проте дослідженнями встановлено і негативні сторони дії карбоксиперитонеуму як одного з різновидів пневмоперитонеуму на організм пацієнтів [180]. Напружений вуглекислим газом перитонеум завдяки великій поверхні очеревини сприяє його масивному всмоктуванню, що призводить до насичення вуглекислотою кровоносної системи ворітної вени, а потім печінки та можливої кисневої недостатності всього організму. В умовах вираженої гіперкапнії негативна дія високої концентрації вуглекислоти знижує скорочувальну функцію міокарда, погіршує передсердно-шлуночкову провідність, знижує артеріальний тиск, підвищує тонус блукаючого нерва, що знижує частоту серцевих скорочень. Вуглекислота сприяє збільшенню дисоціації оксигемоглобіну, підвищує проникність клітинних мембран для кисню та збільшує його насиченість у тканинах. Знижуються обмінні процеси в організмі, викликаючи тим самим зниження сечовидільної функції, порушення водно-електролітного та кислотного-основного стану.

У зв'язку з недоліками пневмоперитонеуму під час виконання ендовідеолапароскопії розробляються механічні підйомники черевної стінки для збільшення внутрішньочеревного простору.

Переваги безгазової лапароскопії:

1. Відсутність гемодинамічних, дихальних, метаболічних розладів, пов'язаних з пневмоперитонеумом та адсорбцією вуглекислого газу.
2. Відсутність прямих ускладнень пневмоперитонеуму (газова емболія, пневмоторакс, підшкірна емфізема та ін.)
3. Відсутність потреби в інсуфляторі.
4. Відсутність проблем, пов'язаних із підтриманням герметичності черевної порожнини.

5. Можливість використання більш простих, дешевих та надійних інструментів для відкритої хірургії.

В даний час у світі створені різні варіанти підйомників для ліфтингової лапароскопії: дротяні, Т-подібні, присмоктуючі, гачкоподібні. Але жоден із цих винайдених лапароліфтів не влаштовує хірургів повністю.

До недоліків безгазової лапароскопії відносять:

1. Форма простору нагадує усічену піраміду.
2. Пристрій для безгазової лапароскопії піднімає один або два з чотирьох квадратів черевної стінки. Бічні канали порожнини є малодоступними для перегляду.

3. Ендоскопія утруднена у пацієнтів з ожирінням.

У зв'язку з цими недоліками виникають різні ускладнення. До інтраопераційних ускладнень при ендовідеолапароскопічній холецистектомії відносяться: відрив міхурової артерії від печінкової, пошкодження ворітної вени і печінкової артерії, пошкодження холедоха, печінкової протоки, хибна перев'язка міхурового протоку і пошкодження дванадцятипалої кишки.

Проте ендовідеохірургічний метод лікування абдомінальної патології виправдовує себе і є загальновизнаним. Відзначено певні успіхи в оперативному лапароскопічному лікуванні захворювань органів гепатопортобіліарної системи. Разом з тим, залишається проблемним питання технології оперативних втручань при екстреній холецистектомії у пацієнтів на тлі COVID19 інфекції з ураженням легеневої системи.

РОЗДІЛ 3.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСТРЕНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

3.1. Структура захворюваності пацієнтів з інфекцією COVID-19, які потребували невідкладного хірургічного втручання в період пандемії, у порівнянні зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період.

Однією з актуальних проблем під час пандемії нової коронавірусної інфекції COVID-19 стала екстрена хірургічна допомога пацієнтам інфекційного стаціонару. Ряд вчених повідомили про підвищення рівня смертності у післяопераційному періоді у пацієнтів із COVID-19 інфекцією, а також виникла дискусія щодо небезпеки зараження коронавірусом медичного персоналу, який бере участь в екстрених операціях.

Нами проведено ретроспективний аналіз пацієнтів з підтвердженою COVID-19 інфекцією, які надійшли до хірургічного відділення КП «3-Я МКЛ ПМР» з лютого по червень 2021 року у зв'язку з необхідністю екстреної хірургічної операції. Порівняльний аналіз проведено з групою пацієнтів, яким було виконано екстрену операцію у період з лютого по червень 2019 року (група без COVID-19 інфекції).

В обох групах оцінені демографічні дані та історії хвороби. Аналізувались такі дані як вік, стать, класифікація фізичного стану за ASA (American Society of Anesthesiologists) [181], супутня патологія, післяопераційний діагноз, абдомінальне оперативне втручання, тяжкість захворювання та післяопераційні ускладнення. Супутні захворювання, що оцінювалися з використанням шкали індексу коморбідності Чарлсона [182], ASA були віднесені до категорії за класами 1, 2-3, 4-5. Для хірургічних ускладнень використовувалася класифікація Clavien-Dindo [183,184].

Усього за 5 місяців 2021 року у відділенні хірургії в умовах пандемії COVID-19 інфекції проведено 97 екстрених операцій. Усі планові операції було скасовано. Серед пацієнтів із хірургічною патологією чоловіків – 38 (39,2%) та жінок – 59 (60,8%), середній вік пацієнтів становив $56,7 \pm 5,8$ років.

За такий же період 2019 року у відділенні було прооперовано 145 пацієнтів, з них екстрених – 66 (45,5%). Серед екстрених пацієнтів чоловіків – 14 (21,2%), жінок – 52 (78,8%). Середній вік пацієнтів з екстреною патологією становив $54,3 \pm 13,6$ років.

При аналізі розподілу пацієнтів за віком у відсотковому співвідношенні в період пандемії та протягом допандемічного періоду отримано деякі відмінності у вікових групах. Розподіл пацієнтів з екстреною патологією за віковими групами представлено у таблиці 3.1.1.

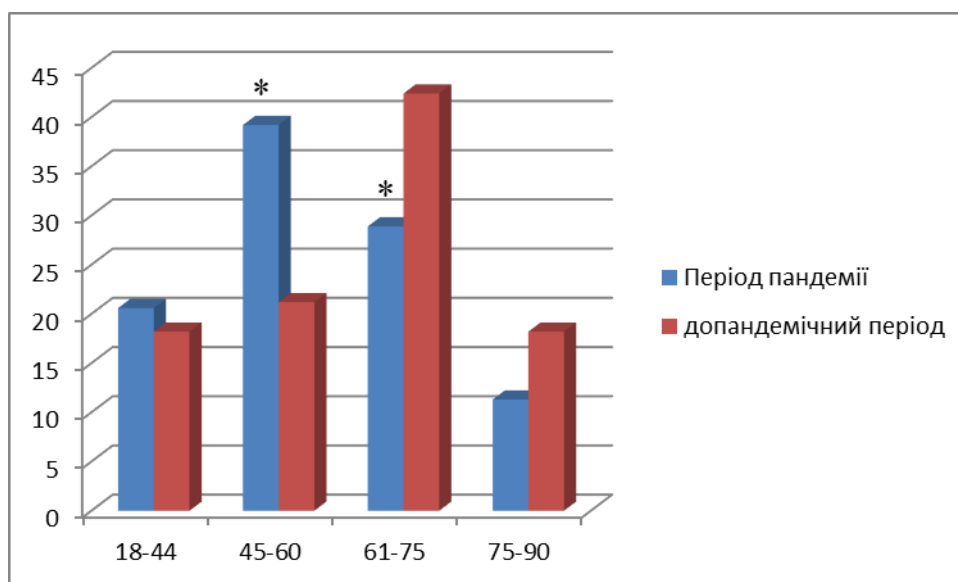
Таблиця 3.1.1

Розподіл пацієнтів з екстреною патологією за віковими групами в період пандемії та у допандемічний період.

Вік пацієнтів, років	Група хворих		р - значення
	Період пандемії, n=97	Допандемічний період, n=66	
18-44, n (%)	20 (20,6)	12 (18,2)	>0,05
45-60, n (%)	38 (39,2)	14 (21,2)	<0,05
61-75, n (%)	28 (28,9)	28 (42,4)	<0,05
75-90, n (%)	11 (11,3)	12 (18,2)	>0,05

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначені методом Стьюдента та методом Хі-квадрат (для показника ASA).

Якщо в середньому за віком пацієнти обох груп достовірно не відрізнялися, то при аналізі вікових періодів виявлено значну відмінність. Розподіл пацієнтів періоду пандемії та допандемічного періоду, які екстрено надійшли у відділення хірургії, у процентному співвідношенні за віковими періодами представлено на малюнку 3.1.1.



Малюнок. 3.1.1. Розподіл пацієнтів з екстреною патологією за віком у групах (% від загальної кількості у групі). *- $p < 0,05$.

Як представлено на малюнку 3.1.1, найбільше в пандемічному періоді пацієнтів, які надійшли у відділення з екстреною патологією та потребували операційного втручання, було у віковому періоді 45-60 років (39,2% проти 21,2% у групі без COVID-19 інфекції, $p < 0,05$). У групі допандемічного періоду переважали пацієнти віком 61-75 років (42,4% проти 28,9% серед пацієнтів періоду пандемії, $p < 0,05$). Отже, в період пандемії екстреному хірургічному втручанням підлягали переважно пацієнти віком 45-60 років, тоді як у допандемічний період з екстреною патологією надходили пацієнти у більш старшому віці – 61-75 років.

Порівняльна оцінка фізичного стану пацієнтів обох груп ASA представлена в таблиці 3.1.2

Таблиця 3.1.2

Порівняння фізичного стану за ASA пацієнтів, яким проведено екстрене хірургічне втручання, у пандемічний та допандемічний періоди.

	Період пандемії (n=97)	Допандемічний період (n=66)	р-значення
ASA показник, n (%)			
ASA 1	39(40,2)	57(39,3)	0,8241
ASA 2-3	49 (50,5)	9 (6,2)	< 0,0001

ASA 4-5	9 (9,2)	0	0,0002
Летальні випадки	9 (9,2)	0	0,0002

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначені методом Стюдента та методом Хі-квадрат (для показника ASA).

Порівняння фізичного стану пацієнтів за ASA, які прооперовані, в допандемічний і пандемічний періоди показало, що в період пандемії кількість хворих зі статусом ASA 2-3 була достовірно більшою. Це пояснюється наявністю у більшості пацієнтів пневмонії, дихальної недостатності та коагулопатії. Летальність досліджуваного періоду пандемії у хірургічному відділенні становила 6,2%.

Порівняльна характеристика діагнозів пацієнтів з екстреною патологією в обох групах представлена в таблиці 3.1.3.

Таблиця 3.1.3

Діагнози пацієнтів з екстреною патологією у пандемічний та допандемічний періоди

Діагноз по МКХ-10	2020 n= 97	% від усіх	2019 n= 66	% від усіх	p- значення
K35 Гострий апендицит	5	5,2	23	34,85	< 0,0001
K40 Пахова кила	11	11,3	4	6,06	0,3712
K43 Кила передньої черевної стінки	2	2,06	3	4,55	0,2552
K55.0 Тромбоз брижових артерії	5	5,2	0	0	0,1091
K56.6 Гостра кишкова непрохідність, злукова хвороба	5	5,2	2	3,0	0,2455
K61.2 Аноректальний абсцес	5	5,2	0	0	0,0626
K64 Перианальний венозний тромбоз	3	3,1	0	0	0,0113

K81 Калькульозний холецистит	32	32,9	30	45,45	0,0971
K85 Панкреонекроз	3	3,1	0	0	0,6568
174.3 Тромбоз артерій нижніх кінцівок	2	2,06	0	0	0,0626
180 Тромбофлебіт нижніх кінцівок	9	9,3	0	0	0,1526
179.2 Діабетична гангрена	4	4,1	0	0	0,0971
S54 Злоякісне новоутворення матки	6	6,2	3	4,55	0,4166
N20 Камінь сечоводу	4	4,1	2	3,0	0,1526
N44 Перекрут яєчка	1	1,0	0	0	0,5158
Всього	97		66		

Примітка: Показник статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначений методом Стьюдента.

Серед пацієнтів з COVID-19, у яких діагностовано защемлення киля, прооперовано 13 (13,4%), з них у 11 випадках з приводу пахвинної киля та у двох випадках були киля передньої черевної стінки. У 12 випадках у пацієнтів, оперованих з приводу защемленої киля, діагностовано двобічну позашпитальну пневмонію. У 2019 році екстрених операцій з приводу защемлених кил було 7 випадків (10,6%), у 4 випадках це пахові киля та у 3 – кила передньої черевної стінки. Усім пацієнтам проведена алогерніопластика сіткою без натягу по Ліхтенштейну [185]. Ця методика в даний час є кращим методом пластичної реконструкції пахових кил для більшості хірургів світу [186]. Ускладнень не спостерігалось як у групі пацієнтів з COVID-19, так і у групі прооперованих у 2019 році.

У 5 пацієнтів було проведено оперативне втручання з приводу гострої кишкової непрохідності на тлі вірусної пневмонії зі ступенем ураження легеневої паренхіми КТ-3-4. У двох випадках непрохідність мала злукову природу, виконано розсічення злук лапароскопічно. У двох пацієнтів була гостра кишкова

непрохідність з некрозом тонкого кишківника, що вимагало провести резекцію некротизованого відділу з ентеро-ентероанастомозом бік у бік, з тубажем тонкої кишки назогастральним зондом. Вік пацієнтів з кишковою непрохідністю був понад 60 років. Пацієнтів виписано додому з поліпшенням.

Деякі автори відзначають збільшення кількості пацієнтів з кишковою непрохідністю з початку карантину, пов'язаного з пандемією COVID-19 [187]. На їхню думку, цьому сприяло суворе дотримання карантину, внаслідок чого пацієнти були ізольовані в своїх помешканнях, фізична активність різко знижена, а харчування незбалансоване. У хворих без попереднього хірургічного втручання можуть спостерігатися спайки, здебільшого спричинені перенесеними раніше інфекціями. Появу злук може спонукати абдомінальна інфекція COVID-19 і тривале положення хворого на животі [188].

З тромбозом брижових судин до відділення надійшло 5 пацієнтів. У всіх діагностовано двобічну полісегментарну пневмонію з дихальною недостатністю II – III ступеня та ризиком за ASA IV – V ступеня. Відомо, що летальність у цій групі хворих навіть у «некарантинний» час перевищує 75% [189]. У нашому спостереженні пацієнти надходили з клінічною картиною перитоніту, і під час екстреної операції виявлено тотальний некроз тонкої кишки. В усіх хворих виконана тромбектомія з верхньої брижової артерії з резекцією частини тонкої кишки. Але, незважаючи на призначення антикоагулянтів у лікувальних дозах та інтенсивного лікування в умовах відділення реанімації, в усіх пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді виник ретромбоз, некроз частини тонкої кишки, що залишилася, і летальний кінець.

З приводу гострого деструктивного панкреатиту, ускладненого заочеревинною флегмоною, фібринозно-гнійним перитонітом та сепсисом проліковано 3 пацієнти. Діагноз підтверджений за допомогою УЗД та КТ, в усіх випадках виконана лапаротомія, розкриття, санація та дренивання флегмони заочеревинного простору з подальшою антибіотикотерапією. За даними літератури [190], гострий некротизуючий панкреатит становить 10% випадків гострого панкреатиту, що призводить до збільшення летальності впродовж 4

тижнів від початку захворювання. Отже, пацієнти, які госпіталізовані до відділення, несвоєчасно зверталися за допомогою до лікарні й надходили у тяжкому стані зі ступенем ризику III. Усіх пацієнтів виписано додому з поліпшенням.

У 11 пацієнтів був тромбоз судин нижніх кінцівок, у 9 – тромбофлебіт, у 2 – тромбоз артерій. Усім проведена тромбектомія з наступною антикоагулянтною та антибіотикотерапією, пацієнти виписані на амбулаторне лікування. Про те, що пацієнти з гострим COVID-19 схильні до високого ризику тромбозу різних кровоносних судин через гіперкоагуляцію, застій крові та пошкодження ендотелію, повідомляють ряд авторів [191]. Тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірус 2 (SARS-COV-2) пов'язаний з дисфункцією згортання крові, що підвищує ризик як венозної, так і артеріальної тромбоемболії, яка прискорює виникнення ускладнень та призводить до смерті [192].

Чотири пацієнти надійшли до відділення з приводу гангрени нижніх кінцівок. У всіх було діагностовано полісегментарну пневмонію, індекс коморбідності Чарлсона 4-5, ASA IV. У двох хворих був цукровий діабет – без васкулопатії. Із 4 хворих: 2 ампутовано пальці нижніх кінцівок, 2 – стопу. Пацієнти перебували у реанімаційному відділенні на ШВЛ, але, незважаючи на інтенсивне лікування, наросла дихальна недостатність і пацієнти померли від хвороби протягом тижня після надходження до відділення. Випадків розвитку гангрени на тлі COVID-19 інфекції описано досить багато [193,194], що сприймається як розвиток коагулопатії на тлі цієї інфекції.

Проведений порівняльний аналіз стану пацієнтів, які прооперовані у допандемічний та пандемічний періоди, показав що у пандемічний період переважали пацієнти з патологією, пов'язаною з коагулопатією внаслідок COVID-19 інфекції. Це тромбоз брижових артерій, тромбоз артерій нижніх кінцівок, періанальний венозний тромбоз, тромбофлебіт.

Причиною підвищення частоти перерахованої патології є те, що для інфекції SARS-CoV-2 ендотелій судин є важливою мішенню, тому судинні розлади є серйозною проблемою при COVID-19 [195]. Деякі гістопатологічні

дослідження виявляють пряме вірусне зараження ендотеліальних клітин з доказами їхнього апоптозу, піроптозу та лімфоцитарного запалення ендотелію як у легенях, так і в інших органах [196].

Відомо, що функція ендотелію судин сприяє їх розширенню, а також фібринолізу та антиагрегації. Оскільки ендотелій відіграє значну роль у регуляції тромбоутворення [197], гіперкоагуляція, що спостерігається при COVID-19, вказує на значне ушкодження ендотелію. Так, на думку M. Paz Ocaranza, J. Riquelme [198], вивільнення цитокінів відбувається внаслідок того, що SARS-CoV2 є коронавірусом з одноланцюжковою РНК, що належить до сімейства Coronaviridae (під бета-коронавірусу), який проникає в клітини людини шляхом зв'язування «Шип-білок» (S-білок) з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2). Він діє як основний рецептор SARS-CoV-2, що призводить до пригнічення АПФ2, підвищення експресії ангіотензину II, що має виражені вазоконстрикторні властивості й збільшує гіперкоагуляцію за рахунок посилення продукції тканинного фактора та інгібітора активатора плазміногену [199].

3.2. Порівняльна характеристика стану та гомеостазу пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію у період пандемії COVID-19 та у допандемічний період

Найпоширенішою патологією серед екстреної хірургії як під час пандемії, так і у допандемічному періоді є гострий холецистит, особливо калькульозний.

Про хірургічну стратегію при гострому холециститі під час пандемії COVID-19 суперечки тривають тривалий час, оскільки деякі автори повідомляють, що у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19, які перенесли операцію, спостерігаються негативні клінічні результати, що характеризуються підвищеною смертністю та частотою легневих ускладнень [30,200]. Однак фахівці рекомендують лапароскопічну холецистектомію як золотий стандарт терапії гострого холецистититу через найкращі результати з точки зору ризиків смертності, ускладнень та тривалості післяопераційного перебування в стаціонарі порівняно з відкритою холецистектомією [201,202,203]. Тому ми не

змінювали новітню хірургічну тактику, всім пацієнтам пандемічного періоду було проведено лапароскопічну холецистектомію.

Хворі обох груп надійшли до відділення хірургії в екстреному порядку з гострою хірургічною патологією. По супутнім захворюванням та коморбідним станам групи не відрізнялися. Так, у першій групі 18 пацієнтів (62%) мали супутні захворювання та коморбідні стани, у другій групі таких пацієнтів було 17 (56,6%, $p > 0,05$). Середній вік в обох групах також не відрізнявся. Так, середній вік пацієнтів з екстреною патологією у групі періоду пандемії становив $52,81 \pm 12,21$ років, у групі препандемічного періоду – $66,39 \pm 9,90$ років ($p > 0,05$).

Розподіл супутніх захворювань у пацієнтів, яким проведено екстрену холецистектомію, представлено в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1.

Розподіл супутніх захворювань у пацієнтів, яким проведено екстрену холецистектомію

Супутня патологія	Кількість хворих		р - значення
	Період пандемії n =32	Допандемічний період n =30	
Гіпертонічна хвороба 1–3 ступеня: n (%)	3(9,4)	4(13,3)	$>0,05$
- 1	5(15,6)	4(13,3)	$>0,05$
- 2	1(3,1)	1 (3,0)	$>0,05$
- 3			
Ішемічна хвороба серця, n (%)	5(15,6)	4(13,3)	$>0,05$
Аліментарне ожиріння 2-4 ступеня, n (%)	5(15,6)	3(10,0)	$>0,05$
Цукровий діабет 2 тип, n (%)	3(9,4)	2(6,6)	$>0,05$
Хронічне обструктивне захворювання легень, n (%)	1(3,1)	2(6,6)	$>0,05$

Екстрагенітальний ендометріоз, n (%)	2(6,2)	1(3,3)	>0,05
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність, n (%)	3(9,4)	3(10,0)	>0,05
Пневмонія, n (%)	29 (90,6)	0 (0)	< 0,0002
Без супутньої патології, n (%)	3 (9,4)	8(26,6)	<0,05

Примітка: Показник статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначений методом Стьюдента.

Як представлено у таблиці 3.2.1, супутня патологія в обох групах достовірно не відрізнялася, за винятком пневмонії різного ступеня тяжкості, яка у хворих із COVID-19 інфекцією виявлена у 90,6%.

Супутні хронічні захворювання у пацієнтів обох груп були в стадії компенсації та не були протипоказанням до операції. У пацієнтів із цукровим діабетом рівень цукру було скореговано до нормальних показників. Наявна супутня соматична патологія підвищує ризики при створенні пневмоперитонеуму. Операційно-анестезіологічний ризик формує передумови для виникнення післяопераційних ускладнень та подовження терміну перебування хворого в стаціонарі.

Таблиця 3.2.2

Розподіл пацієнтів, які перенесли холецистектомію, за статево-конституційними особливостями, анестезіологічним ризиком та коморбідністю у спостережуваних групах.

Параметр	Група хворих				р-критерій	
	Період пандемії n=32		Допандемічний період n=30			
	жінки, n=24	чоловіки, n=8	жінки, n=22	чоловіки, n=8	жінки	чоловіки
Вік, років	50,6±11,4	66,8±11,1	66,39±8,48	61,71±14,03	>0,05	>0,05

ІМТ, кг/м ²	33,4±4,16	28,71±3,46	32,12±3,23	27,87±3,35	>0,05	>0,05
Бал за ASA, n (%)	21 (87,5) 4 (16,6)	5(62,5) 1 (12,5)	11(50,0) 1(4,5)	5(74,4) 1 (12,5)	<0,01 <0,05	>0,05 >0,05
ІІ ІІІ						
Індекс Чарлсона	3,11±1,64	3,07±1,07	3,80±1,5	3,14±1,35	>0,05	>0,05

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначені методом Стюдента та методом Хі-квадрат (для показника ASA).

Як наведено в таблиці 3.2.2, групи відрізнялися за кількістю пацієнтів з більш тяжким анестезіологічним ризиком. Так, у період пандемії серед жінок показник ASA II ступеня був у 87,5%, ASA III – у 16,6%, проти 50% та 4,5% відповідно серед жінок препандемічної групи ($p < 0,05$). Середній індекс коморбідності Чарлсона серед пацієнтів, які перенесли холецистектомію у період пандемії та у препандемічному періоді склали 3,11±1,64, проти 3,80±1,35 ($p > 0,05$) відповідно. Середній ІМТ серед хворих жінок та чоловіків у групі пандемії та препандемії достовірно не відрізнялися, в обох групах ІМТ був вищим у жінок порівняно з чоловіками ($p < 0,05$).

При оцінці гемодинаміки та сатурації SpO₂ (відсоток оксигемоглобіну в крові) у пацієнтів перед операцією були отримані такі результати (табл.3.2.3).

Таблиця 3.2.3.

Показники гемодинаміки, сатурації кисню у пацієнтів з екстреною холецистектомією перед оперативним втручанням

Показник	Група хворих		p - значення
	Період пандемії n=32	Допандемічний період n=30	

САТ, мм рт. ст.	99,31±1,12	99,53±1,85	> 0,05
ЧСС, уд/хв	91,58±2,13	84,42±2,51	> 0,05
SpO ₂ , %	97,82±0,53	99,4±0,08	<0,05

Примітка: Показник статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначений методом Стьюдента.

Аналіз таблиць 3.2.3 показав достовірне зниження сатурації кисню в крові у пацієнтів періоду пандемії перед операцією. Так, SpO₂ у пацієнтів з COVID-19 інфекцією склала 97,82±0,53% проти 99,4±0,08% у пацієнтів у допандемічному періоді (p<0,05).

У пацієнтів обох груп, прооперованих з приводу гострого калькульозного холециститу, було оцінено базові лабораторні дослідження з метою статистичного аналізу. Враховувалися такі параметри: кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), фібриноген, протромбіновий індекс, креатинін, сечовина.

Порівняльна характеристика пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію в допандемічний період і в період пандемії COVID-19 інфекції, представлена в таблиці 3.2.4

Таблиця 3.2.4

Порівняння за статтю, віком та лабораторними показниками пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію, у допандемічний та пандемічний періоди.

	Допандемічний період (n=30)	Пандемічний період (n=32)	p-значення
Вік (роки)	54,26±13,06	52,81±12,21	0,8216
Стать, n (%)			
Жінки	24 (80)	22 (68,75)	0,9057
Чоловіки	6 (20)	10 (31,25)	
Лабораторні тести			
Лейкоцити (×10 ⁹ /л)	8,15±2,3	9,38±3,67	0,5076
ШОЕ (мм/год)	12,5±5,6	21,75±10,8	0,0018

Фібриноген г/л	3,32±0,85	4,52±1,1	< 0,0001
Протромбіновий індекс (%)	96,63±11,99	136,77±23,36	< 0,0001
Креатинін (мкмоль/л)	72.17±8,93	95,72±25,74	0,0045
Сечовина (ммоль/л)	5,02±1,38	4,6±1,17	0,3002
ASA показник,			
ASA 1	16 (53,3)	17 (53,1)	> 0,05
ASA 2-3	14 (46,7)	15 (46,9)	> 0,05
Charlson Comorbidity Index	3,62±1,54	3,63±1,83	0,0117

Примітка: Показник статистичної значимості різниці між показниками пандемічного та допандемічного періодів визначений методом Стьюдента.

Пацієнти, які надійшли в хірургічний стаціонар з приводу гострого холециститу та перенесли екстрену холецистектомію, не мали достовірних відмінностей за віком, статтю, індексом коморбідності, фізичним станом та тривалістю перебування у відділенні в обох групах.

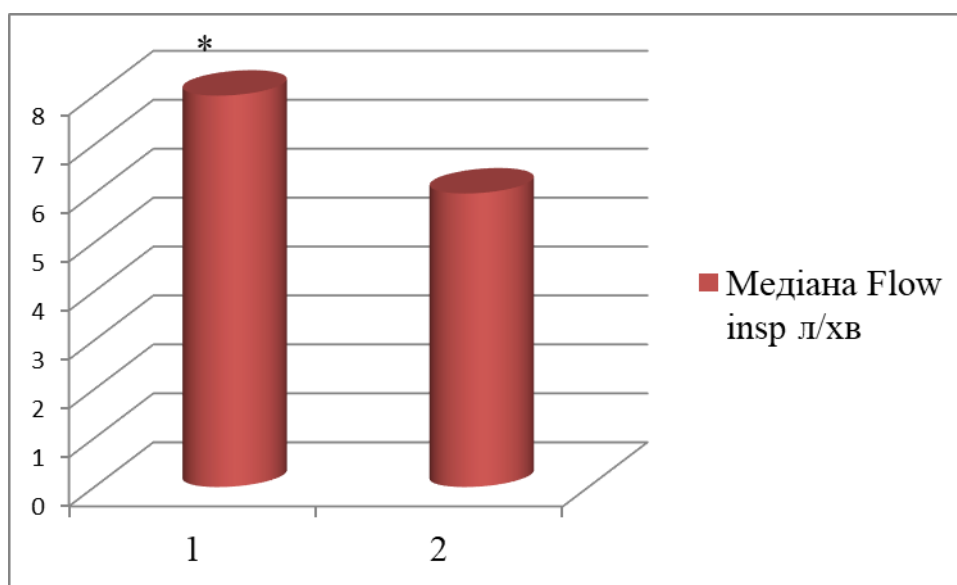
У період пандемії COVID-19 ступінь тяжкості захворювання у пацієнтів значно вищий, тому й лабораторні тести на гострі запальні захворювання, такі як лейкоцити та ШОЕ, очікувано підвищені. У 10% пацієнтів несвоєчасна госпіталізація пов'язана із затримкою звернення до медичного закладу за особистими міркуваннями [204]. У нашому дослідженні не спостерігалось суттєвої різниці у показниках кількості лейкоцитів між допандемічним та пандемічним періодами, тоді як ШОЕ у пацієнтів із COVID-19 було значно вищим.

З аналізу лабораторних тестів привертає увагу підвищення фібриногену та протромбінового індексу у групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією, що свідчить про підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії [205]. Відомо, що SARS-CoV-2 при COVID-19 викликає порушення параметрів зсідання крові, які можуть сприяти тромбозу. Одним із важливих показників гемостазу є фібриноген. Фібриноген – білок плазми крові, що синтезується в печінці і під впливом тромбіну перетворюється у нерозчинний фібрин, який становить основу

згустку, і згодом утворює тромб. Основна його функція полягає у формуванні тромбу та зупинці кровотечі.

Підвищення креатиніну у хворих з COVID-19 свідчить про напругу функції нирок внаслідок прямих вірусних цитопатичних ефектів на нирковий епітелій та підоцити – це можливий механізм, який нині обговорюється [206, 207].

Крім порівняльного аналізу лабораторних показників пацієнтів, яким була проведена екстрена холецистектомія у препандемічному та пандемічному періоді, ми провели також в обох групах порівняльний аналіз потоку кисню на вдиху під час операції (Flow insp літр/хв).



Малюнок 3.2.1. Порівняльний аналіз потоку кисню пацієнтам (Flow insp літр/хв) під час холецистектомії у період пандемії та у допандемічному періоді. * - $p < 0,05$

1. Період пандемії COVID-19.
2. Допандемічний період.

Аналіз показав, що в групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією та пневмонією потік кисню, який задається на вдиху під час операції, був достовірно вищим, ніж у групі порівняння у пацієнтів без інфекції, та склав $8,13 \pm 0,58$ л/хв проти $5,53 \pm 1,93$ л/хв, ($p < 0,05$, медіана 8,0 л/хв проти 6,0 л/хв).

В даний час оцінка стану оксигенації крові пацієнта в процесі операції проводиться шляхом транскутанного визначення відсотка функціонального

гемоглобіну в артеріальній крові, який насичений киснем (SpO₂). У здоровому стані при вдиханні атмосферного повітря (тобто фракцією кисню, що вдихається, FiO₂ ~21 %) еквівалентний еталонний інтервал для SpO₂ становить 94-99 %.

Резюме: У 3-й главі проведено порівняльну характеристику структури хірургічної захворюваності в допатдемічний і падемічний період. Аналіз показав, що у пандемічний період переважали пацієнти з патологією пов'язаною з коагулопатією внаслідок COVID-19 інфекції. Це тромбоз брижових артерій, тромбоз артерій нижніх кінцівок, періанальний венозний тромбоз, тромбофлебіт.

Порівняльна характеристика стану та гомеостазу пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію в період пандемії COVID-19 та в допандемічний період показала, що в період пандемії пацієнтів з більш тяжким анестезіологічним ризиком було значно більше, відмічено достовірне зниження сатурації кисню в крові у пацієнтів періоду пандемії перед операцією, підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії.

Наведені в розділі данні опубліковані:

1. Горошко, В. І., & Заєць, С. М. (2022). Optimization of operative treatment of acute calculous cholecystitis in patients with COVID-19 respiratory infection by using modified laparolifting during laparoscopic cholecystectomy Оптимізація оперативного лікування гострого калькульозного холециститу у хворих із COVID-19 респіраторною інфекцією шляхом застосування модифікованого лапороліфтингу при лапороскопічній холецистектомії. Publishing House of University of Technology, Katowice, 2022, 368 – 377. reposit.nupp.edu.ua DOI: 10.54264/M016.

2. Zaiets S. The features of emergency surgical care during the COVID-19 pandemic / Zaiets S., Dudchenko M., Horoshko V., Prykhidko R., Kravtsiv M., Danylchenko S. // ATJ. 2023;3: 128-136. DOI: 10.34921/amj.2023.3.021.

3. Івашенко Д.М., Дудченко М.О., Кравців М.І., Шевчук М.П., Прихідько Р.А., Заєць С.М., Зезекало Є.О. Вплив COVID-19 на структуру та вираженість урологічної патології у ургентних пацієнтів // Актуальні проблеми сучасної

медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022. Том 23,
Випуск 2 (82). С. 22-26. DOI: 10.31718/2022-2-82-22-26.

РОЗДІЛ 4.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВИДІВ ЕКСТРЕНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ КАЛЬКУЛЬОЗНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 ІНФЕКЦІЄЮ

4.1. Оцінка стану пацієнтів залежно від виду ендовідеолапароскопічного лікування гострого калькульозного холециститу з інфекцією COVID-19.

Пацієнтам з COVID-19 інфекцією властиве ушкодження легеневої системи у поєднанні з великою кількістю симптомів, які стосуються патології інших органів та систем організму. Запропонований лапароліфт відповідає світовим стандартам лікування гострої абдомінальної хірургічної патології на тлі COVID-19 інфекції.

Лапароскопічна холецистектомія в даний час є найпоширенішою операцією. З метою виключення негативного впливу карбоксиперитонеуму на дихальну функцію легень у пацієнтів з респіраторними розладами на тлі COVID-19 інфекції, робочий простір у черевній порожнині створювався із застосуванням пристрою для лапароліфтингу.

Перевага безгазової лапароскопії полягає в тому, що немає потреби в інсуфляторі та незручностях, пов'язаних з підтриманням герметичності черевної порожнини. Також виключається можливість гемодинамічних, дихальних і метаболічних розладів, обумовлених карбоксиперитонеумом і адсорбцією вуглекислого газу [208,209,210]. Виключається і можливість прямих ускладнень, до яких належать газова емболія, пневмоторакс, пневмомедіастинум. Завдяки механічним підйомникам черевної стінки при виконанні лапароскопічних операцій розширено показання до безгазової лапароскопії, до яких належать передусім захворювання дихальної системи, що дуже важливо для проведення екстрених абдомінальних операцій у хворих з COVID-19 респіраторною інфекцією [211,212,213,214].

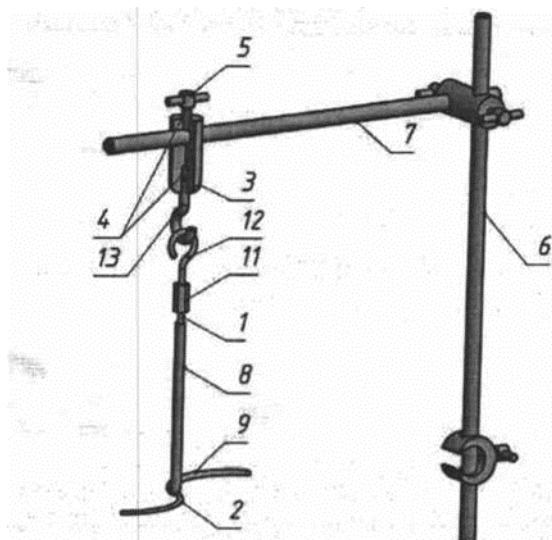
Незважаючи на позитивні сторони підйомників черевної стінки, деякі фахівці не задоволені існуючими моделями механічних підйомників черевної порожнини. Розроблено новий варіант техніки пристрою для ліфтингу (патент № 151309, від 29.06.2022, бюл. №26), який використовувався в практиці ендовідеолапароскопічних операцій.

В основу корисної моделі поставлена задача створити пристрій для лапароліфтингу, який би дозволяв створити адекватний об'єм, форму і візуалізацію оперативного простору в черевній порожнині, що в свою чергу сприятиме підвищенню мобільності рухів хірурга, зменшить тривалість оперативного втручання та мінімізує травматизацію передньої черевної стінки та порожнини.

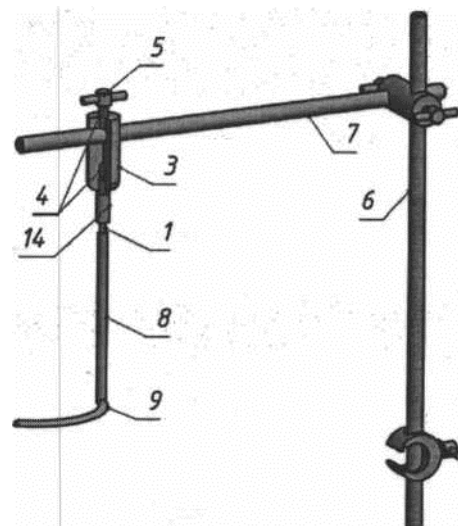
Поставлена задача вирішується тим, що у пристрої для лапароліфтингу є стрижень з вигнутими у взаємно перпендикулярних площинах горизонтальною та вертикальною частинами, виконаний з нержавіючої медичної сталі та можливістю кріплення на підйомно-фіксуєчому кронштейні. Згідно з корисною моделлю, горизонтальна частина стрижня вигнута дугою радіусом 73,5 мм в горизонтальній площині та зрізана навпіл по довжині. На кінці вертикальної частини стрижня виконана різьба, на яку накручується різьбовий вузол, а на підйомно-фіксуєчому кронштейні вільно рухається циліндрична муфта, що з обох боків має центральні різьбові отвори, в один із яких вкручується різьбовий вузол, а в інший – стопор для фіксації положення циліндричної муфти на кронштейні. Також відповідно до корисної моделі підйомно-фіксуєчий кронштейн складається з вертикальної направляючої довжиною 1000 мм, поєднаної за допомогою фіксуєчої муфти з горизонтальною направляючою довжиною 500 мм, по якій вільно переміщається циліндрична муфта. Крім цього, згідно з корисною моделлю, на стрижень вільно надіта циліндрична металева трубка зі зовнішнім діаметром 10 мм та внутрішнім діаметром 7 мм, у нижній частині якої у площині, перпендикулярній до її повздовжньої осі, припаяна зрізана навпіл дугоподібна трубка з радіусом викривлення 73,5 мм з заокругленим вільним кінцем, яка зверху накриває горизонтальну частину стрижня, а в місці поєднання трубок виконана заокруглена

прорізь, центральна вісь симетрії якого повторює за формою центральну ось дугоподібної трубки. Крім цього, різьбовий вузол представлений різьбовою муфтою з наскрізним різьбовим отвором, при цьому з одного боку вона загвинчується на вертикальну частину стрижня, а з іншого – в неї вкручується гачок, який з'єднується з іншим гачком, загвинчений в центральний різьбовий отвір циліндричної муфти або різьбовий вузол виконаний у формі гвинтового перехідника, що одночасно накручується на стрижень та вкручується в циліндричну муфту. Згідно з корисною моделлю, при розвороті дугоподібної трубки на 180° відносно горизонтальної частини стрижня остання входить всередину заокругленої прорізі, утворюючи між ними жорстке поєднання у формі

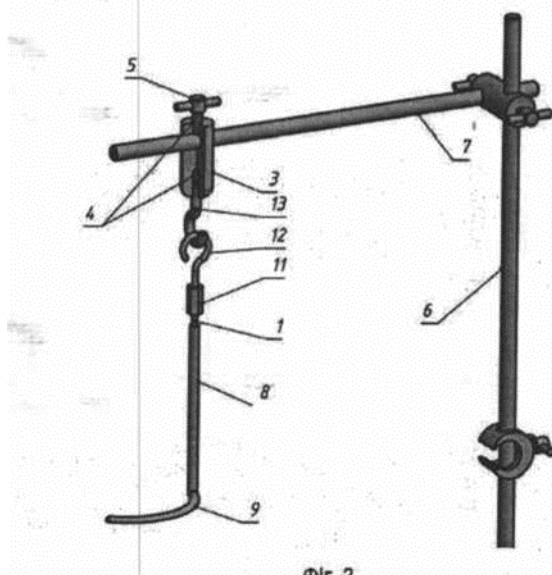
S-подібної фігури, діаметральний габаритний розмір якої становить 248 мм.



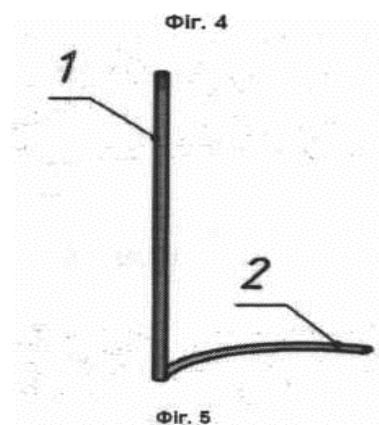
Фіг. 1



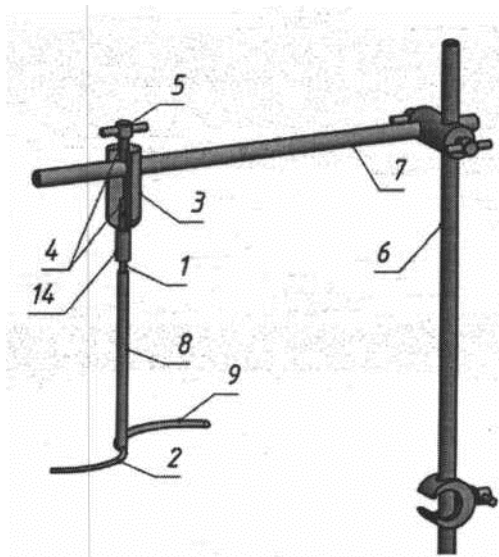
Фіг. 4



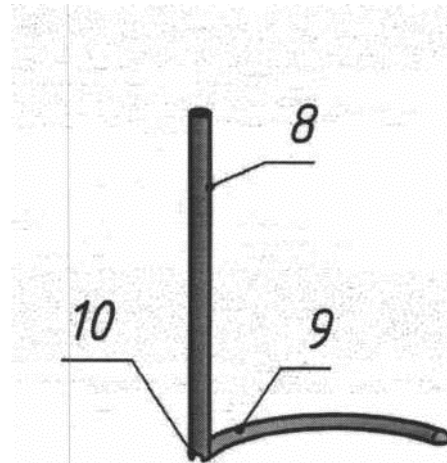
Фіг. 2



Фіг. 5



Фіг.3



Фіг.6

Суть корисної моделі пояснюється кресленнями:

- на фіг. 1 зображено аксонометричний вигляд пристрою у складеному стані з першим варіантом різьбового вузла;
- на фіг. 2 – пристрій у розгорнутому стані з першим варіантом різьбового вузла;
- на фіг. 3 – пристрій у складеному стані з другим варіантом різьбового вузла;
- на фіг. 4 – пристрій у розгорнутому стані з другим варіантом різьбового вузла;
- на фіг. 5 – стрижень;
- на фіг. 6 – циліндрична металева трубка з припаяною дугоподібною трубкою.

На представлених кресленнях позначено:

- 1 – вертикальна частина стрижня;
- 2 – горизонтальна частина стрижня;
- 3 – циліндрична муфта;
- 4 – центральні отвори циліндричної муфти;
- 5 – стопор циліндричної муфти;
- 6 – вертикальна направляюча кронштейна;
- 7 – горизонтальна направляюча кронштейна;
- 8 – циліндрична металева трубка;

9 – дугоподібна трубка;

10 – прорізь;

11 – різьбова муфта;

12 – гачок;

13 – гачок;

14 – гвинтовий перехідник.

Пристрій для лапароліфтингу складається з підйомно-фіксуючого кронштейна, що містить вертикальну довжиною 1000 мм та горизонтальну довжиною 500 мм направляючі, скріплені між собою фіксуючою муфтою (не вказана). На горизонтальній направляючій вільно посаджена циліндрична муфта, що може бути закріплена в довільному положенні за допомогою стопора, загвинченого в центральний різьбовий отвір. В циліндричну муфту вгвинчується різьбовий вузол. Різьбовий вузол виконаний у двох варіантах.

За першим варіантом різьбовий вузол – це конструктивне поєднання гачків 12 та 13 та різьбової муфти 11 з наскрізним різьбовим отвором.

У циліндричну муфту вгвинчується гачок, на якому висить гачок, поєднаний гвинтовим з'єднанням з різьбовою муфтою. З протилежного боку муфти вкручується стрижень з вигнутими у взаємно перпендикулярних площинах горизонтальною та вертикальною частинами. Горизонтальна частина стрижня вигнута дугою радіусом 73,5 мм в горизонтальній площині та зрізана навпіл по довжині.

За другим варіантом різьбовий вузол виконаний у формі гвинтового перехідника, що одночасно накручується на вертикальну частину стрижня та вкручується в циліндричну муфту

На вертикальну частину стрижня вільно надіта циліндрична металева трубка із зовнішнім діаметром 10 мм та внутрішнім діаметром 7 мм, у нижній частині якої у площині перпендикулярній до її повздовжній осі припаяна зрізана навпіл дугоподібна трубка з радіусом викривлення 73,5 мм з заокругленим вільним кінцем, яка зверху накриває горизонтальну частину стрижня, а в місці

поєднання трубок та виконана заокруглена прорізь, центральна вісь симетрії якої повторює за формою центральну ось дугоподібної трубки.

При розвороті дугоподібної трубки на 180° відносно горизонтальної частини стрижня остання входить всередину заокругленої прорізі, утворюючи між ними жорстке поєднання у формі S-подібної фігури, діаметральний габаритний розмір якої становить 248 мм.

Пристрій для лапароліфтингу працює наступним чином.

У складеному стані дугоподібна трубка накриває горизонтальну частину стрижня, ховаючи останню всередині себе.

Пристрій вільно вводиться в розтин черевної порожнини дугоподібною трубкою з горизонтальну частину стрижня у складеному стані. Вирівнюється положення циліндричної металевої трубки практично перпендикулярно до черевної стінки. Після введення виконується провертання стрижня з виведенням його горизонтальної частини на 180 градусів та фіксації її в прорізі дугоподібної трубки, формуючи S-подібну фігуру. Тракція передньої черевної стінки виконується за рахунок підняття горизонтальної направляючої кронштейна, до якої прикріплена робоча частина пристрою при різних варіантах різьбового вузла. Час введення ретрактора не перевищує 3 хвилини.

Виготовлений експериментальний зразок запропонованого пристрою для безгазових лапароскопічних втручань використовується у міських клінічних лікарнях м. Полтави.

Незручностей під час експлуатації приладу не виявлено.

Пристрій легко піддається стандартним методом стерилізаційної обробки лапароскопічного інструментарію.

Проведено аналіз ефективності холецистектомій, виконаних з використанням карбоксиперитонеуму та розробленого пристрою для лапароліфтингу.

Ендовідеолапароскопічна холецистектомія всім пацієнтам із запаленням жовчного міхура проводилася за єдиною методикою, яка описана в багатьох монографіях і посібниках для лікарів, з тією лише різницею, що черевну стінку

фіксували в основній групі зонтичним ліфтингом, а в другій – карбоксиперитонеумом.

До екстреного хірургічного ендовідеолапароскопічного лікування гострого калькульозного холецистити мали показання 41 пацієнт з COVID-19 респіраторною інфекцією. Операції з застосуванням розробленого пристрою для лапароліфтингу проведено у 26 пацієнтів, з карбоксиперитонеумом – у 15 пацієнтів.

Результати оперативних втручань оцінені за 3-бальною системою: добре, задовільно та незадовільно.

Добрими результатами вважали, коли у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією загальний стан залишався стабільним, операція проходила без виникнення будь-якого ускладнення і збільшення терміну перебування у відділенні в післяопераційному періоді не спостерігалось. До задовільних результатів відносили погіршення стану пацієнтів, у яких у процесі операції або в найближчий період після операції виникало погіршення загального стану та перебігу основних або додаткових критеріїв COVID-19 респіраторної інфекції з незначними післяопераційними ускладненнями (лігатурні нориці та ін.). Незадовільними результатами вважали летальні наслідки та випадки, коли виникали значні ускладнення, як у процесі виконання оперативного втручання, так і у післяопераційному періоді.

Аналіз результатів показав, що в результаті ендовідеолапароскопічної холецистектомії з розробленим пристроєм для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією закінчили курс лікування з оцінкою добре 22 пацієнтів (84,6%), задовільно – 4 пацієнти (15,3%), незадовільно – 0. З використанням карбоксиперитонеуму: добре – 9 (60%), задовільно – 6 (40%),

Таблиця 4.1.1

Ефективність холецистектомій, виконаних з використанням карбоксиперитонеуму та розробленого пристрою для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією.

Показники	Кількість оперованих	
	Лапароліфтинг n =26	Карбоксиперитонеум n=15
Ефективність, %	100	100
Летальність	0	0
Ускладнення, n,%	2(7,6)	5(33,3)*
Термін лікування в стаціонарі, л/д	4,17±0,47	6,06±0,84*
Дискомфорт	Мінімальний	Помірний

Примітка: * - $p < 0,05$.

Подані в таблиці 4.1.1 дані свідчать про істотну відмінність у показниках ефективності ендовідеолапароскопічної холецистектомії при використанні методики з розробленим пристроєм для лапароліфтингу та карбоксиперитонеумом. Так, при використанні карбоксиперитонеуму у пацієнтів відмічені ускладнення у вигляді френікус-синдрому (3 випадки) і підвищення артеріального тиску, що потребувало додаткового медикаментозного лікування (2 випадки). У пацієнтів, яким лапароскопічна операція проведена за методикою з розробленим пристроєм для лапароліфтингу, підвищення артеріального тиску відзначений лише в одного пацієнта.

Розвиток френікус-синдрому (біль у плечолопатковій ділянці) пояснюється прямим тиском на парієтальну та вісцеральну очеревину, що викликає больовий синдром. Залишкова кількість CO₂ між куполом діафрагми та печінкою також може викликати біль у цій ділянці [215].

Термін стаціонарного лікування у пацієнтів після лапароліфтингової операції був достовірно коротший порівняно з пацієнтами, яким проведено карбоксиперитонеум (4,17±0,47 л/д проти 6,06±0,84 л/д відповідно). Загальна непрацездатність з урахуванням дня операції також була у 2 рази менша у пацієнтів з холецистектомією безгазовим способом.

Отже, використання пристрою для лапароліфтингу при здійсненні ендовідеолапароскопічних операцій з приводу гострого калькульозного холецистити у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією має позитивний результат, на що вказують суб'єктивні та клінічні показники, та знижує кількість ускладнень, пов'язаних із застосуванням карбоксиперитонеуму.

4.2. Порівняльний аналіз динаміки змін гемодинамічних показників (САТ, ЧСС), показників рН крові та сатурації кисню (SpO₂) у крові у пацієнтів спостережуваних груп

У пацієнтів, включених у дослідження, оцінювались найбільш інформативні показники гемодинаміки – артеріальний тиск та частота серцевих скорочень. Окрім цього, реєстрували показники сатурації кисню та рН крові.

Стан кровообігу оцінювали за середнім тиском артеріальної крові (САТ). Він відповідає фізіологічному тиску в аорті, який забезпечує гемодинамічний ефект, достатній для адекватної перфузії органів. Вважається, що САТ вище 60 мм рт. ст. є достатнім для функціонування органів. В нормі показники САТ коливаються від 70 до 110 мм рт. ст.

Для визначення показника використовувалась формула 3.1:

$$\text{САТ} = \text{ДАТ} + (\text{САТ} - \text{ДАТ}) / 2,$$

де ДАТ – діастолічний артеріальний тиск;

САТ – систолічний артеріальний тиск.

Таблиця 4.2.1

Показники гемодинамічних параметрів, рН та сатурації кисню в крові у пацієнтів спостережуваних груп до операції

Показник	Лапароліфтинг n=26	Карбоксиперитонеум n=15	p - значення
САТ, мм рт. ст.	112,31 ± 2,22	110,21±2,16	> 0,05
ЧСС, уд/хв	92,12 ± 2,34	90,23±2,12	> 0,05
SpO ₂ , %	98,72 ± 0,83	98,84±0,76	> 0,05
рН крові (7,37–7,44 од.)	7,39 ± 0,003	7,39±0,002	> 0,05

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками перед та після операції визначені методом Стьюдента.

Як представлено в таблиці 4.2.1, показники гемодинамічних параметрів, рН та сатурації кисню в крові у пацієнтів перед операцією достовірно не відрізнялися в обох спостережуваних групах. Пацієнти в обох групах були компенсовані за

гемодинамічними показниками перед проведенням операції. Моніторинг артеріального тиску проводився неінвазивним методом протягом усього періопераційного періоду.

Однак після інсуфляції CO₂ у групі порівняння, де лапароскопічна холецистектомія проводилася за допомогою карбоксиперитонеуму, показники, що вивчаються, значно змінилися. Так, перед оперативним втручанням САТ групи порівняння становив 110,21±2,16 мм рт.ст., з мінімальним значенням 88 мм рт. ст. та максимальним 128 мм рт. ст. Середня ЧСС у цій групі склала 90,23±2,12 уд/хв з мінімальним показником 67 уд/хв та максимальним – 94 уд/хв. Сатурація кисню та рН крові у пацієнтів цієї групи були в межах норми. Динаміка показників гемодинамічних параметрів, рН та сатурації кисню в крові у пацієнтів групи порівняння у періопераційному періоді представлені в таблиці 4.2.2

Таблиця 4.2.2

Показники гемодинамічних параметрів, рН та сатурації кисню у крові у пацієнтів групи порівняння у періопераційному періоді

Показник	Перед інсуфляцією CO ₂	Після інсуфляції CO ₂	Через 30 хв після інсуфляції CO ₂	Через 30 хв після десуфляції CO ₂	р-значення
САТ, мм рт.ст.	110,21±2,16	128,3±2,41*	112,31±2,75	109,54±3,21	0,05
ЧСС, уд/хв	90,23±2,12	110,24±2,12*	98,23±2,45*	95,36±2,43	0,05
SpO ₂ , %	98,84±0,76	96,12±1,13*	95,21±1,32*	98,32±0,76	0,05
рН крові (7,37-7,44 од)	7,39±0,002	7,37±0,007*	7,39±0,006	7,39±0,002	0,05

* Достовірна відмінність порівняно з показниками перед інсуфляцією CO₂.

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками перед та після операції визначені методом Стьюдента.

Після введення CO₂ у черевну порожнину та створення карбоксиперитонеуму з тиском 12-14 мм рт.ст. відзначалося достовірне

підвищення як САТ та ЧСС, внаслідок як травмуючої дії вуглекислоти, так і зміни напруги O₂ у крові та рН крові.

Після інсуфляції CO₂ у пацієнтів відмічено достовірне підвищення як САТ (128,3±2,41 мм рт. ст. проти 110,21±2,16 мм рт.ст. перед інсуфляцією, p<0,05), так і ЧСС (110,24±2,12 уд/хв, проти 90,23±2,12 уд/хв перед інсуфляцією, p<0,05).

Аналіз гемодинаміки в періопераційному періоді в основній групі пацієнтів, яким холецистектомія проводилася безгазовим способом за допомогою запропонованого лапароліфта, показав значні відмінності від гемодинаміки групи порівняння.

Показники гемодинамічних параметрів, рН та сатурації кисню у крові пацієнтів основної групи у періопераційному періоді представлені у таблиці 4.2.3

Таблиця 4.2.3.

Показники гемодинамічних параметрів, рН крові та сатурації кисню у крові у пацієнтів основної групи у періопераційному періоді

Показник	До операції	Після введення лапароліфта	Через 30 хв після початку операції	Через 30 хв після закінчення операції	р-значення
САТ, мм рт. ст.	112,31 ± 2,22	118,3±2,41*	112,56±2,74	108,54±3,26	<0,05
ЧСС, уд/хв	92,12 ± 2,34	102,14±2,13*	94,21±2,05	90,26±2,13	<0,05
SpO ₂ , %	98,72 ± 0,83	98,12±1,13	98,21±1,32	98,58±0,86	>0,05
рН крові, од.	7,39 ± 0,003	7,38±0,007	7,39±0,006	7,39±0,002	>0,05

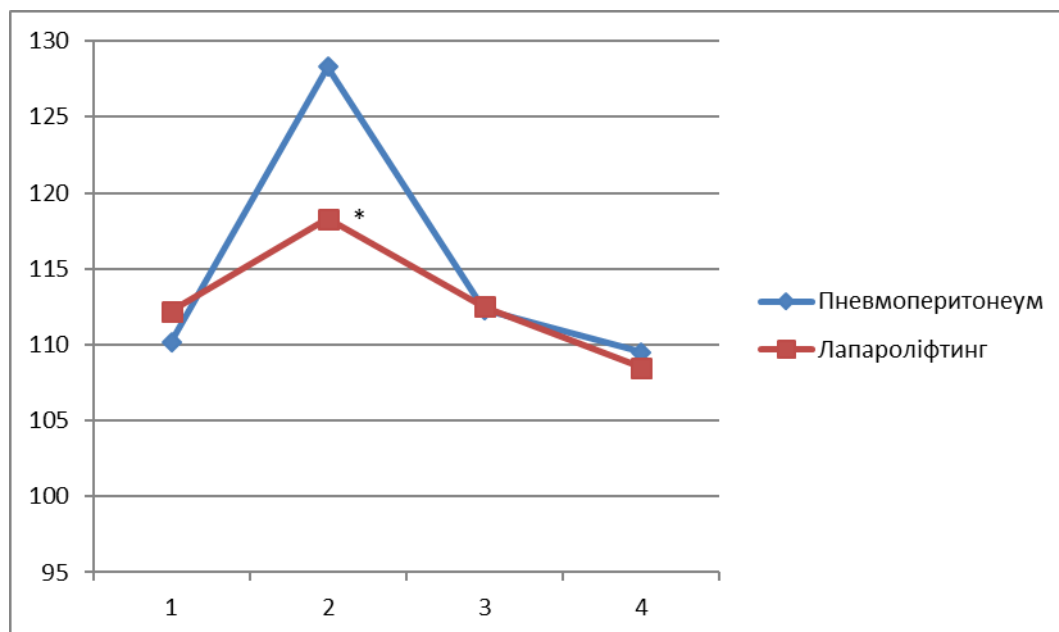
* Достовірність відмінності в порівнянні з показниками перед операцією.

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками перед та після операції визначені методом Стьюдента.

Після введення лапароліфтингу у пацієнтів було відзначено підвищення показників гемодинаміки: збільшення САТ (118,3±2,41 мм рт.ст. проти 112,31±2,22 мм рт.ст, p<0,05), ЧСС (102,14±2,13 уд/хв проти 92,12±2,34 уд/хв, p<0,05), що обумовлено впливом симпатичного відділу нервової системи на

серце. Зміни сатурації O₂ у крові та рН крові після введення лапароліфта, достовірно не відрізнялися від показників до початку операції.

Порівняння динаміки САТ у спостережуваних груп в періопераційному періоді представлено на малюнку 4.1.



Малюнок 4.2.1. Динаміка САТ у періопераційному періоді у пацієнтів спостережуваних груп залежно від техніки проведення холецистектомії.

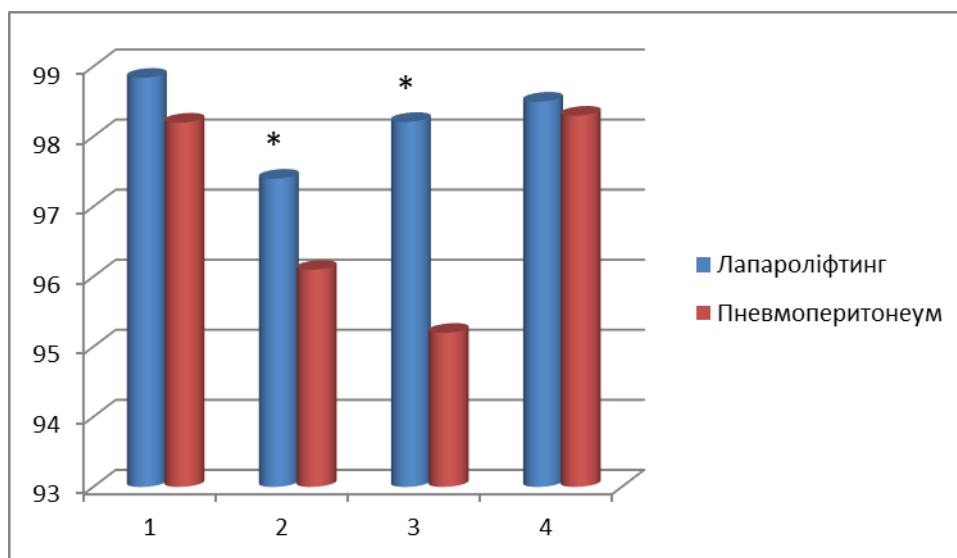
*- $p < 0,05$

1. Вихідний рівень;
2. Після введення троакару в черевну порожнину (для групи порівняння після інсуфляції CO₂, для основної групи після встановлення лапароліфта);
3. Через 30 хвилин після початку операції;
4. Після закінчення операції.

При порівняльному аналізі збільшення САТ в обох групах виявлено (малюнок 4.2.1), що у пацієнтів після введення лапароліфта показник САТ становив $118,3 \pm 2,41$ мм рт.ст. проти $128,3 \pm 2,41$ мм рт.ст. у пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$). Також і ЧСС у пацієнтів групи порівняння після інсуфляції вуглекислого газу було достовірно більшим і складало $110,24 \pm 2,12$ уд/хв проти $102,14 \pm 2,13$ уд/хв у пацієнтів основної групи ($p < 0,05$).

В основі патофізіологічного впливу напруженого карбоксиперитонеуму є резорбтивний вплив CO₂ і внутрішньочеревний тиск, що значно ускладнює періопераційний період пацієнта, особливо у хворих із супутньою патологією [209].

Порівняльний аналіз динаміки SpO₂ крові пацієнтів у періопераційному періоді представлений на малюнку 4.2.2.



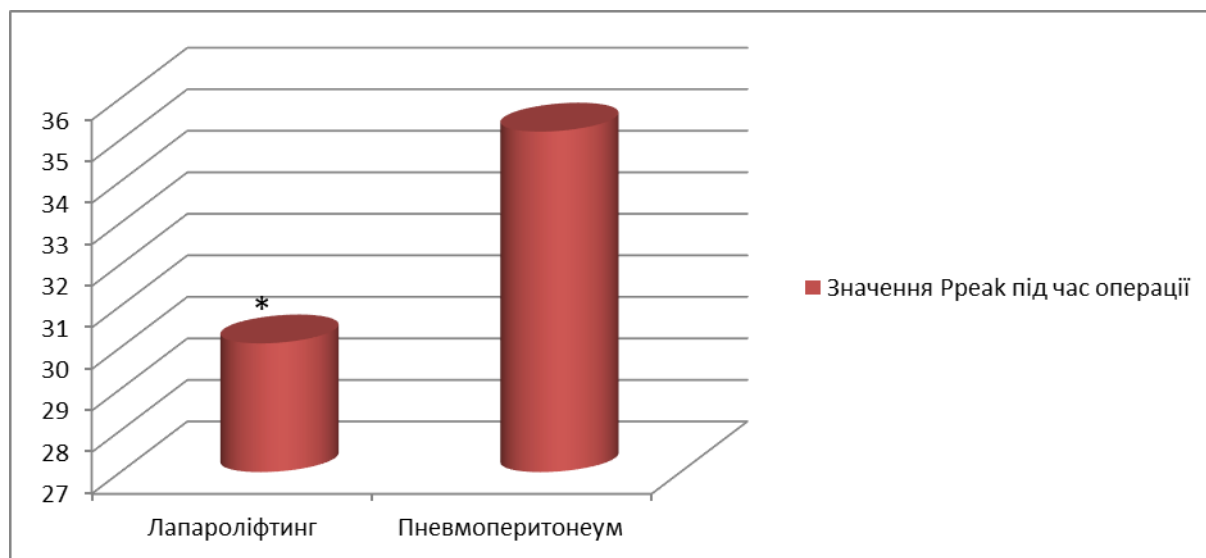
Малюнок 4.2.2 Динаміка SpO₂, % залежно від техніки проведення операції у періопераційному періоді пацієнтів спостережуваних груп. * - $p < 0,05$

1. Вихідний рівень;
2. Після введення троакару в черевну порожнину (для групи порівняння після інсуфляції CO₂, для основної групи після встановлення лапароліфта);
3. Через 30 хвилин після початку операції;
4. Після закінчення операції.

При порівняльному аналізі рівня сатурації крові в періопераційному періоді (малюнок 4.2.2) при холецистектомії у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією в залежності від виду лапароскопічної операції відмічається значне зниження SpO₂ після інсуфляції CO₂ та через 30 хвилин після початку операції. Так, якщо рівень сатурації перед операцією в обох групах достовірно не відрізнявся, то після введення CO₂ у черевну порожнину у групі порівняння він знизився з $98,84 \pm 0,76\%$ до $96,12 \pm 1,13\%$, через 30 хвилин після початку операції до $95,21 \pm 1,32\%$ ($p < 0,05$). У основній групі після введення троакару і через 30

хвилин після початку операції рівень сатурації крові достовірно не змінився ($p > 0,05$).

При оцінці параметрів вентиляції (мал. 4.3) при виконанні оперативного втручання відмічено, що у пацієнтів групи порівняння, у яких виконували традиційну лапароскопічну холецистектомію, показник P_{peak} (піковий тиск у дихальних шляхах) становив $35 \pm 2,4$ мм вод.ст. проти $30 \pm 2,3$ мм вод.ст. у пацієнтів основної групи, які використовували лапароліфтинг ($p < 0,05$). Підвищення показників пікового тиску у пацієнтів групи порівняння було обумовлено наявністю газу в черевній порожнині, що тисне на діафрагму, так і запальними змінами легень при COVID-19, що зменшують можливість легеневої тканини до розтягнення.

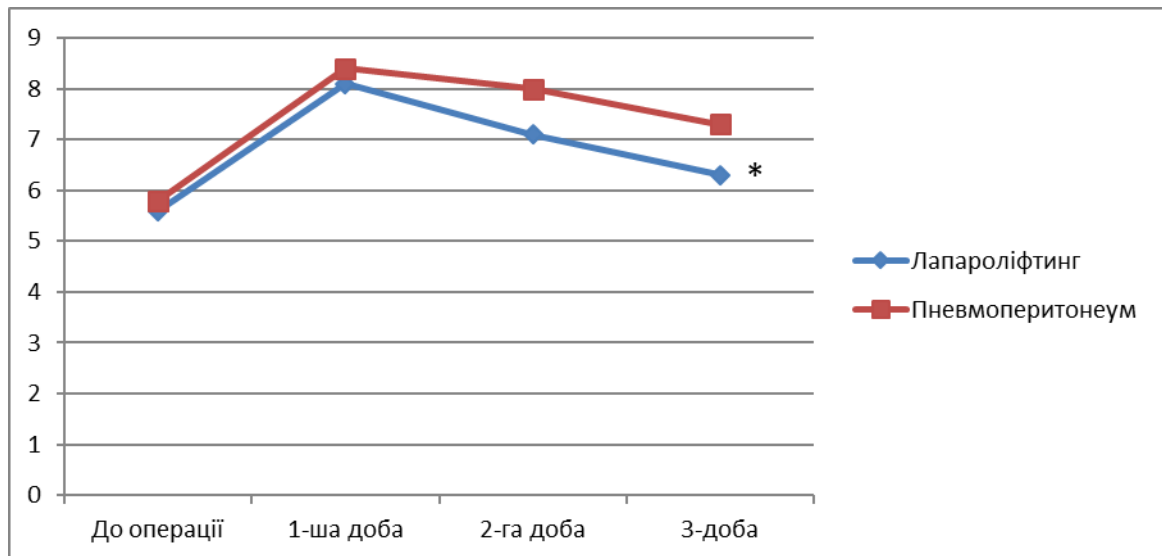


Малюнок 4.2.3 – Значення параметра P_{peak} під час оперативного втручання у спостережуваних групах (мм вод.ст.), * – $p < 0,05$.

При цьому дихальний об'єм становив у пацієнтів основної групи, у яких ми використали лапароліфтинг, 600 ± 98 мл. проти 590 ± 90 мл, що може свідчити про те, що при зменшенні зовнішнього тиску газу на діафрагму можливо збільшити легеневий комплаєнс та покращити показники вентиляції.

При аналізі потреби в кисні (в л/хв) для досягнення сатурації в 95% на 1-шу добу після операції в обох групах вона підвищилася і становила в основній групі $8,1 \pm 0,3$ л/хв, у групі порівняння – $8,4 \pm 0,4$ л/хв. ($p < 0,05$). На 2-й день підвищена потреба залишилася в групі порівняння ($8,0 \pm 0,4$ л/хв), а в основній групі

знизилася і становила $7,1 \pm 0,5$ л/хв. ($p > 0,05$). На 3-тю добу спостерігалось подальше зниження потреби в кисні, яке було значніше виражене у пацієнтів основної групи ($6,3 \pm 0,4$ л/хв) порівняно з пацієнтами 1-ї групи ($7,3 \pm 0,4$ л/хв). $p < 0,05$. Динаміка потреби у кисні у перші три дні після операції представлена на малюнку 4.2.4.



Малюнок 4.2.4 – Потреба пацієнтів у кисні в перші 3 доби після операції (л/хв.). * – $p < 0,05$

Таким чином, ведення операції холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволяє знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги серцево-судинної системи та зменшити потребу у кисні після операції пацієнтів з респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску.

Резюме: В 4-му розділі проведена порівняльна оцінка ефективності різних видів екстреного оперативного втручання при гострому калькульозному холециститі у пацієнтів з COVID-19 інфекцією. Показано істотну відмінність у показниках ефективності ендовідеолапароскопічної холецистектомії при використанні методики з розробленим нами пристроєм для лапароліфтингу та карбоксиперитонеумом. Ведення операції холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволяє знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги

серцево-судинної системи і зменшити потребу у кисні після операції пацієнтів с респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску, знизити тривалість перебування у стаціонарі.

Наведені в розділі данні опубліковані:

1. Заєць С.М., Дудченко М.О., Іващенко Д.М. Роль лапароліфтингу при виконанні лапароскопічних холецистектомій у пацієнтів з COVID-19//Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2021. – Т.21. 4(76). С. 28-32. DOI 10/31718/2077-1096.21.4.28
2. Заєць С.М. Сучасні методи малоінвазивної хірургії при холецистектомії у хворих з covid-інфекцією //Фізична реабілітація та здоров'язберезувальні технології: реалії і перспективи. Збірник наукових матеріалів VIII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю, 24 листопада 2022 р. Полтава: Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», 2022. – С. 134-135.
3. Заєць С.М. Патент на корисну модель «ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛАПАРОЛІФТИНГУ» №151309 МПК А61В 17/02 (2006.01) опубліковано 29.06.2022. Бюл №26.
4. Прихідько Р.А. Трьохетапний лікувально-діагностичний алгоритм при механічній жовтяниці різного генезу та найбільш ефективний мініінвазивний метод її усунення / Прихідько Р.А., Дудченко М.О., Кравців М.І., Заєць С.М., Іващенко Д.М., Челішвілі А.Л., Шевчук М.П. //Світ медицини та біології. 2022. №2(80). С. 119 – 124. DOI:10.26724/2079-8334-2022-2-80-119-124
5. Кравців М. І., Дудченко М. О., Іващенко Д. М., Прихідько Р. А., Шевчук М. П., Заєць С. М., Іванова Г. О. Вибір методу оперативного лікування внутрішнього хронічного геморою // Світ медицини та біології. 2022. №3(81). С. 71 – 75. DOI:10.26724/2079-8334-2022-2-81-71-75

РОЗДІЛ 5.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19 ІНФЕКЦІЄЮ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ФІКСАЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

5.1. Динаміка показників гемостазу у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в періопераційному періоді холецистектомії.

Однією з тяжких патологій, що супроводжують COVID-19 інфекцію, є розвиток коагулопатії різного ступеня тяжкості [222,223,224,225]. Проведення будь-якої операції може спричинити порушення з боку гемостазу, тим більше у нашому спостереженні були пацієнти з респіраторними проявами COVID-19 інфекції, що зобов'язувало проведення додаткового контролю показників гемостазу. Порівняльний аналіз динаміки показників гемостазу у спостережуваних пацієнтів в періопераційному періоді представлений в таблиці 5.1.1.

Таблиця 5.1.1

Показники гемокоагуляції у хворих до та після холецистектомії залежно від фіксатора черевної стінки

Показники	Групи спостереження			
	Основна n=26		Контрольна n=15	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Фібриноген, г/л, M±m Медіана	4,21±0,93 4,0	4,31±0,84 4,4	4,26±0,74 4,0	5,27±1,17 4,7
Протромбіновий індекс, %, M±m Медіана	136,45±23,54 135	141,98±18,56 140	137,87±21,0 139	148,20±16, 71 156*
МНВ, M±m (МНВ/INR) Медіана	1,01±0,17 0,94	0,92±0,09 0,83	0,93±0,16 0,97	1,01±0,16 0,96*
АЧГЧ, секунди,				

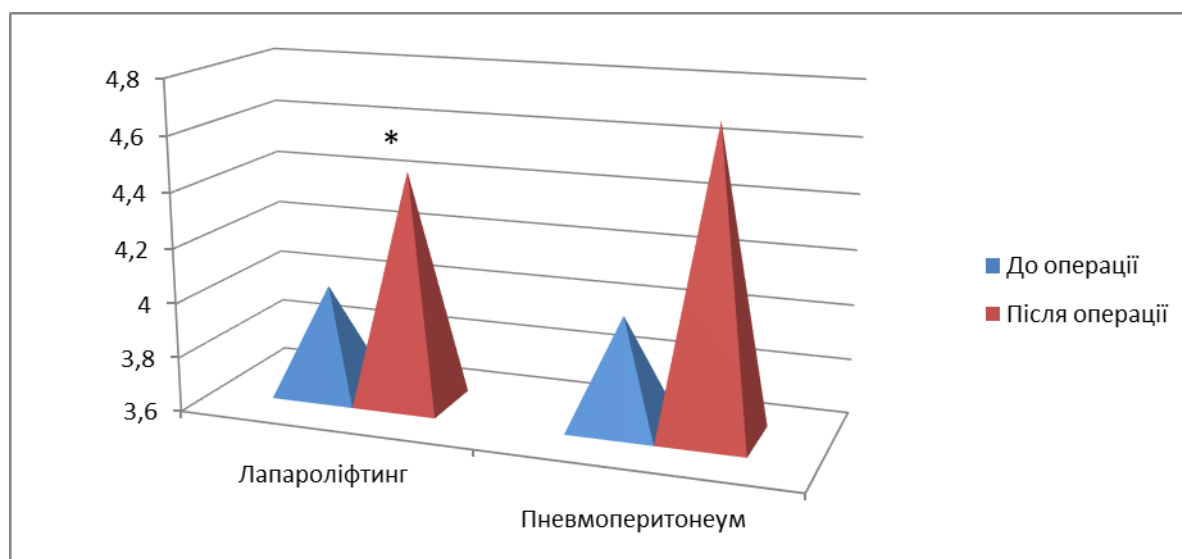
M±m	28,88±1,35	27,83±1,35	29,46±1,47	26,73±1,57
Медіана	29	28	30	26*

Примітка: * $p < 0,05$ достовірність відхилення від показників після операції в основній групі

Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками перед та після операції визначені методом Стьюдента.

Як представлено в таблиці 5.1.1 рівень фібриногену у пацієнтів обох груп до операції достовірно не відрізнявся і склав $4,21 \pm 0,93$ г/л (медіана 4,0) в основній і $4,26 \pm 0,74$ г/л (медіана 4,0) у контрольній. Разом з тим, порівняно з групою пацієнтів, які зазнали екстреної холецистектомії без COVID-19 інфекції, ці показники були достовірно вищими (склали $4,21 \pm 0,93$ г/л і $4,26 \pm 0,74$ г/л проти $3,32 \pm 0,85$ г/л (медіана 3,5) відповідно, $p < 0,05$). Об'єднані дані ряду авторів про рівні фібриногену показали значне підвищення даного білка у пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 [216,217]. Крім того, була показана кореляція рівня в крові фібриногену при COVID-19 інфекції та D-димеру [228].

Фібриноген є показником, який характеризує кінцевий етап зсідання крові, збільшення його концентрації в крові може бути при інфекційних захворюваннях, а також при операціях. Динаміка рівня медіани показників фібриногену у пацієнтів до та після холецистектомії залежно від фіксатора черевної стінки представлено на мал. 5.1.1.

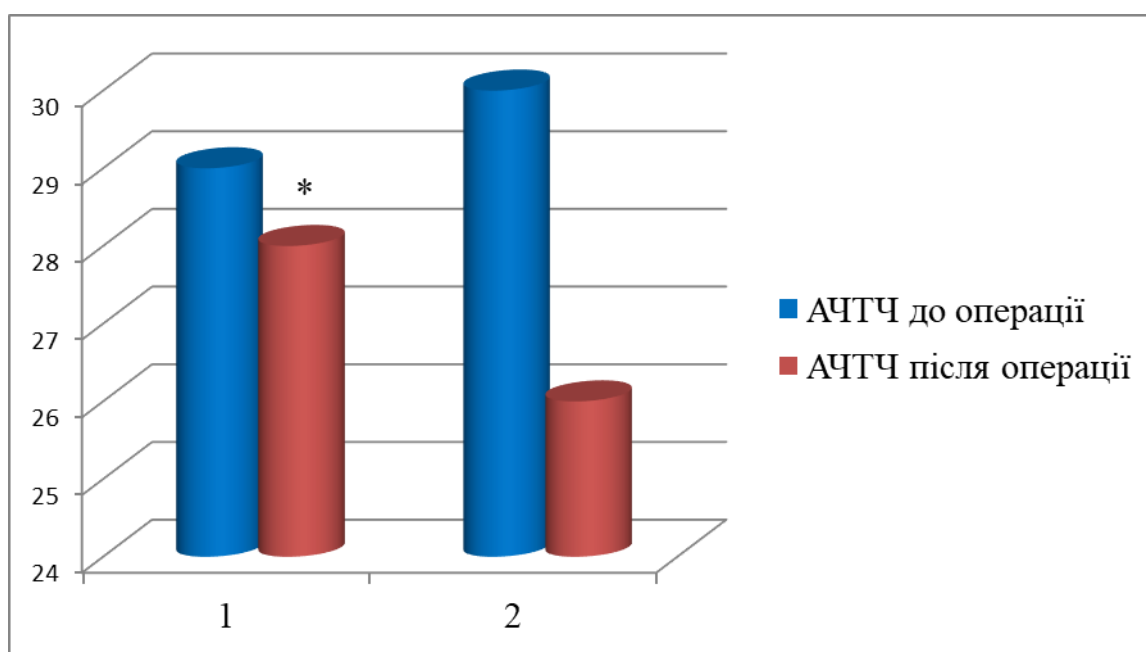


Мал.5.1.1. Динаміка рівня медіани показників фібриногену у пацієнтів до та після холецистектомії залежно від фіксатора черевної стінки, * - $p < 0,05$

Підвищення рівня фібриногену в крові після холецистектомії відмічено в обох групах, однак у пацієнтів групи, де лапароскопічна операція проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму, медіана показників фібриногену в крові була вищою ($5,27 \pm 1,17$ г/л, медіана 4,7 проти $4,31 \pm 0,84$ г/л, медіана 4,4 відповідно, $p < 0,05$).

АЧТЧ (активованій частковий тромбопластиновий час) – один із базових показників коагулограми, що оцінює ефективність внутрішнього шляху згортання крові. Даний показник здатний виступати в якості самостійного орієнтовного тесту, використовуваного у скринінгових аналізах системи гемостазу. У нормі АЧТЧ становить 24-35 секунд. Уповільнення більш ніж на 5 секунд свідчить про гіперкоагуляцію. Прискорення більш ніж на 5 секунд – про гіпокоагуляцію.

Динаміка медіани показників АЧТЧ в періопераційному періоді у пацієнтів при холецистектомії представлена на малюнку 5.1.2.



Мал.5.1.2. Медіана показників АЧТЧ у пацієнтів до та після холецистектомії залежно від фіксатора черевної стінки, * – $p < 0,05$.

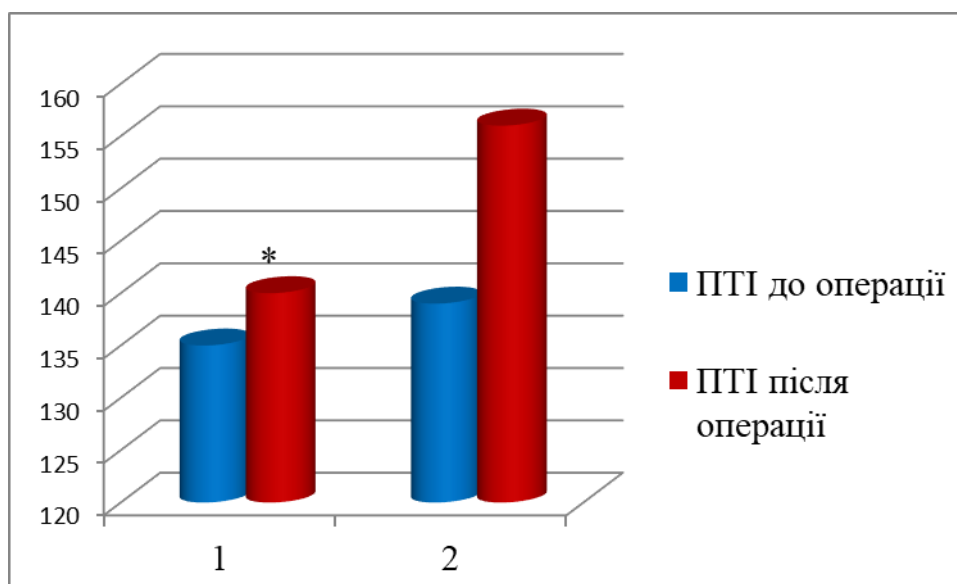
1. Лапароліфтинг
2. Карбоксиперитонеум.

Рівень АЧТЧ у крові перед операцією в обох групах достовірно не відрізнявся і становив у пацієнтів основної групи $28,88 \pm 1,35$ сек (медіана 29) та у

пацієнтів групи контролю $29,46 \pm 1,47$ сек (медіана 30) $p > 0,05$. Після операції цей показник в основній групі становив $27,83 \pm 1,35$ сек (медіана 28) та у групі контролю $26,73 \pm 1,57$ сек (медіана 26), $p < 0,05$. Зменшення АЧТЧ у коагулограмі свідчить про переважання гіперкоагуляції. Зниження цього показника у нашому спостереженні відзначено після операції у пацієнтів обох груп, проте у пацієнтів групи порівняння АЧТЧ знизився достовірно більше.

Активованій частковий тромбoplastиновий час при вивченні функціонування системи гемокоагуляції нерідко йде «в парі» з іншим важливим лабораторним аналізом - ПТЧ (протромбіновий час) або протромбіновий індекс ПТІ, який досліджує зовнішній шлях активації. До операції показники ПТІ в обох групах достовірно не відрізнялися і становили в основній групі $136,45 \pm 23,54\%$ (медіана 135) та $137,87 \pm 21,0\%$ (медіана 139) у групі контролю $p > 0,05$. Після операції ПТІ був достовірно вищим у пацієнтів у групі контролю, де холецистектомія проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму ($141,98 \pm 18,56$, медіана 140 проти $148,20 \pm 16,71$, медіана 156, $p < 0,05$).

Динаміка медіани показників ПТІ у періопераційний період у пацієнтів залежно від фіксатора черевної стінки представлена на малюнку 5.1.3.



Мал.5.1.3. Показники медіани ПТІ у пацієнтів до та після холецистектомії залежно від фіксатора черевної стінки, * - $p < 0,05$.

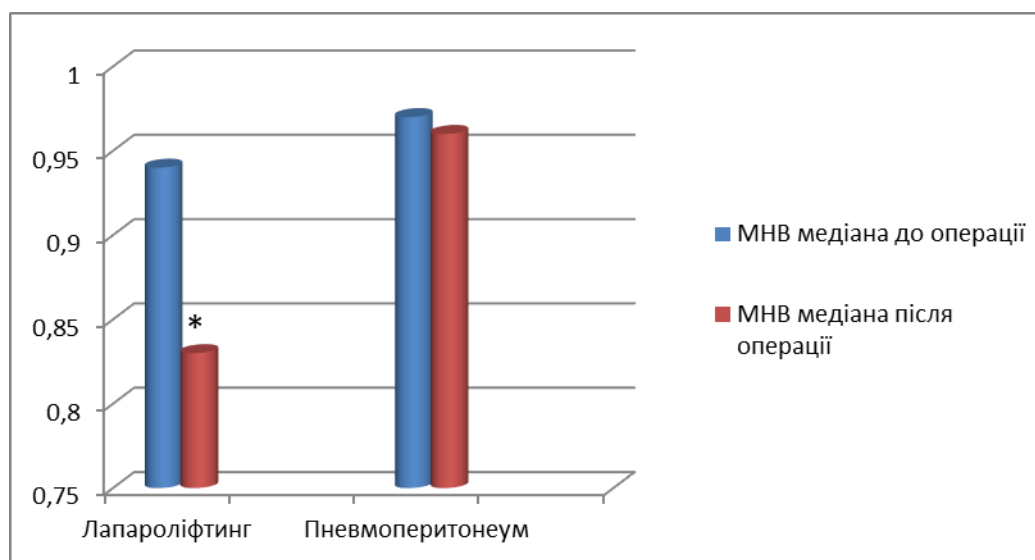
1. Лапароліфтинг.

2. Карбокперитонеум.

Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) є кращим методом вибору для діагностики коагулопатії, пов'язаної з COVID-19, та прогнозування клінічних результатів [229]. МНВ розраховується як відношення протромбінового часу (ПЧ) пацієнта до контрольного ПЧ, стандартизованого для активності тромбoplastинового реагенту, розробленого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

Так, проведені дослідження за участю 7440 пацієнтів з COVID-19 з різним ступенем тяжкості захворювання або виживання під час спостереження показали значне збільшення МНВ у пацієнтів з тяжким захворюванням, ніж у пацієнтів з легким захворюванням [230]. За даними цих авторів, величина МНВ у хворих із COVID-19 була значно пов'язана з рівнем С-реактивного білка ($p = 0,048$) та D-димеру ($p = 0,001$).

У нашому спостереженні у пацієнтів із COVID-19 інфекцією було проаналізовано рівень МНВ в інтраопераційному періоді залежно від виду проведеної лапароскопічної холецистектомії.



Мал. 5.1.4. Динаміка медіани показників МНВ в інтраопераційному періоді у пацієнтів із COVID-19 інфекцією залежно від виду операції, * – $p < 0,05$.

Показник МНВ у пацієнтів з COVID-19 інфекцією до операції холецистектомія в обох групах достовірно не відрізнявся і склав у 1-й групі $1,01 \pm 0,17$ (медіана 0,94) та $1,0 \pm 0,18$ у другій групі (медіана 0,97).

Однак після операції у пацієнтів у 1-й групі, де проводилася безгазова лапароскопічна операція із застосуванням пристрою для лапароліфтингу, МНВ знизилося до $0,92 \pm 0,09$ (медіана 0,83), а у 2-й групі, де застосовувався пневмоперитонеум, МНВ залишився на тому ж рівні – $1,02 \pm 0,14$ (медіана 0,96) $p < 0,05$.

Аналіз показників коагулограми у пацієнтів у періопераційному періоді показав, що ступінь зміни гемостазу у хворих на холецистолітіаз при ендовідеолапароскопічній холецистектомії залежить від методу фіксації черевної стінки при оперативному втручанні.

Наведені дані свідчать про вирівнювання системи гемокоагуляції після холецистектомії з кращими показниками при ендовідеолапароскопічних операціях із застосуванням лапароліфтингу, який не має побічних дій у вигляді вуглекислоти, що використовується при карбоксиперитонеумі.

5.2. Зміни ферментативної активності печінки в оперованих пацієнтів із COVID-19 інфекцією.

З метою вивчення зміни ферментного статусу у пацієнтів з калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції внаслідок лапароскопічної та лапароліфтингової холецистектомії проведено дослідження активності ферментів печінки до та після оперативного втручання залежно від методу фіксації черевної стінки. Результати дослідження активності ферментів печінки представлені у таблиці 5.2.1.

Таблиця 5.2.1.

Ферментативна активність печінки в оперованих хворих залежно від методу фіксації черевної стінки

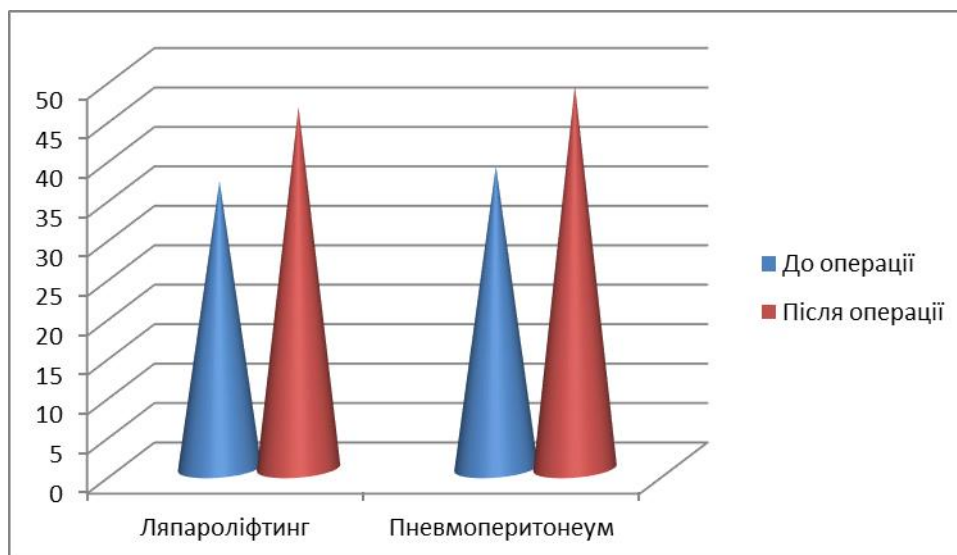
Ферменти	Референсні значення	Лапароліфтинг n=26		карбоксиперитонеум n=15	
		до операції	після операції	до операції	після операції

АсАТ, Од/л, М±m Медіана	10–47	40,42±9,14 36,4	45,91±6,93 45,8	40,94±7,84 38,3	47,66±4,74 48,5
АлАТ, Од / л, М±m Медіана	7–37	32,31±6,61 34	39,82±3,46 39,8	31,7±6,68 34	41,09±3,41 40,8
ЛДГ, Од/л, М±m Медіана	130-250	223,76±42, 28 245	278,82±32, 41 260	233,46±23,9 7 234	293,73±47,65 280*

Примітка: *Достовірна відмінність ($p < 0,05$) показників групи контролю порівняно з показниками основної.

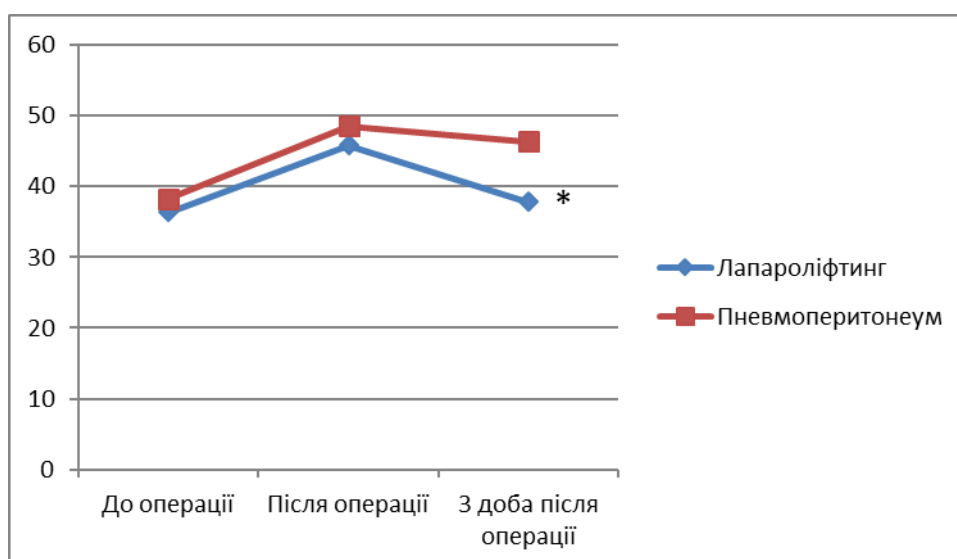
Примітка: Показники статистичної значимості різниці між показниками перед та після операції визначені методом Стьюдента.

Як представлено в таблиці 5.2.1, показники рівня АсАТ у крові у пацієнтів обох спостережуваних груп після операції дещо підвищилися, що добре видно при порівнянні медіани показників на малюнку 5.2.1. Так, у пацієнтів основної групи до операції рівень АсАТ у крові становив 40,42±9,14 Од/л (медіана 36,4), після операції 45,91±6,93 Од/л (медіана 45,8 $p > 0,05$ (в порівнянні з вихідним показником), а в групі контролю до операції рівень АсАТ в крові склав 40,94±7,84 Од/л (медіана 38,3), після операції 47,66±4,74 (медіана 48,5 $p < 0,05$ порівняно з показником до операції).



Мал.5.2.1. Медіана показників АсАТ у крові в періопераційному періоді у пацієнтів залежно від методу фіксації черевної стінки

Однак між собою медіани показників АсАТ у крові після проведеної операції достовірно не відрізнялися в обох групах пацієнтів. Тобто вид фіксації черевної стінки під час лапароскопічної холецистектомії не вплинув на показник, що вивчається.

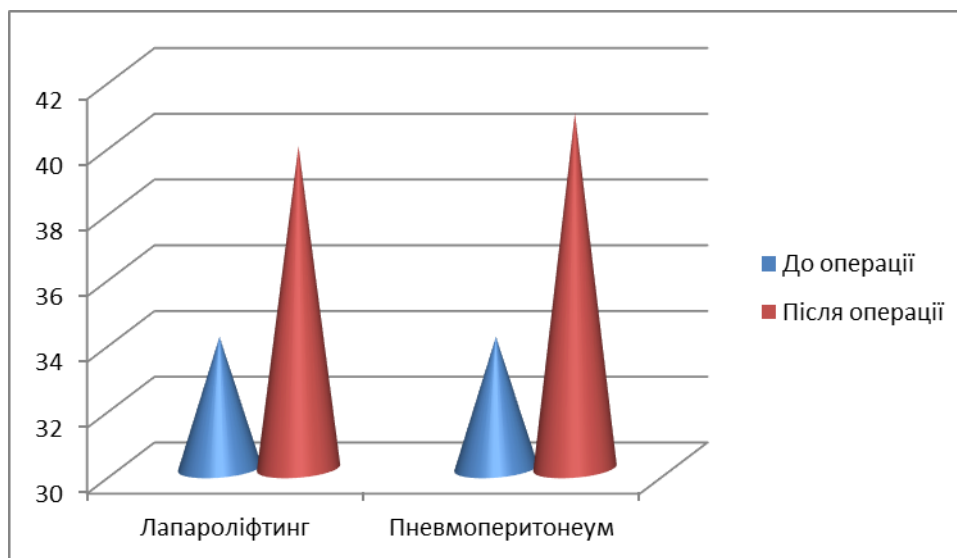


Мал.5.2.2. Медіана показників АсАТ у крові в періопераційному періоді та на третій день після операції у пацієнтів залежно від методу фіксації черевної стінки, * – $p < 0,05$.

АлАТ є внутрішньоклітинним ферментом, і його вміст у сироватці крові здорових людей невеликий. При пошкодженні клітин, багатих на АлАТ (печінка, м'яз серця, нирки, м'язи скелета) відбувається вкидання цих ферментів у кровотік,

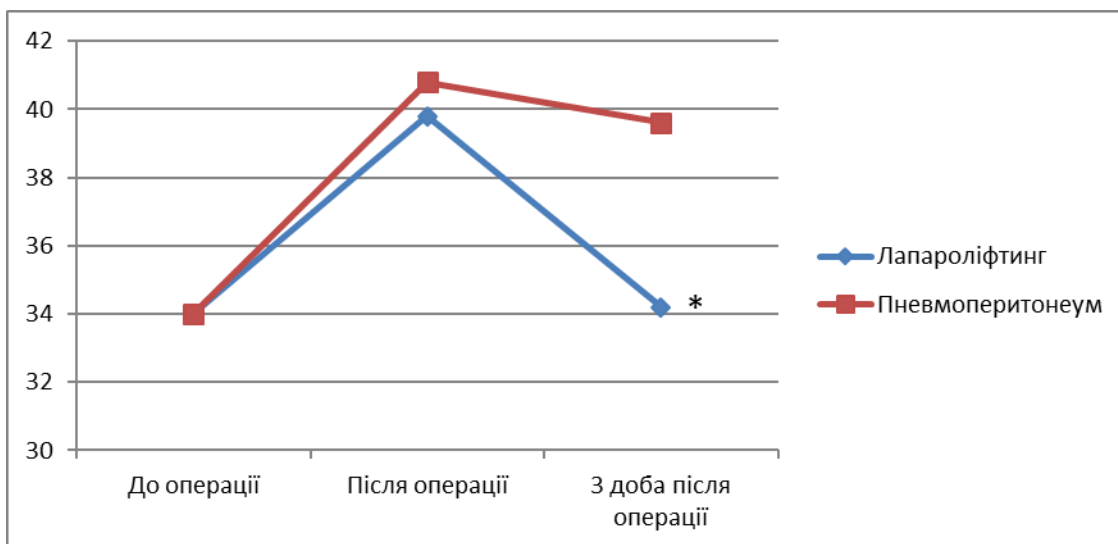
що сприяє підвищенню їх активності в крові. При паренхіматозних ушкодженнях печінки ступінь збільшення АЛАТ, як правило, пропорційний тяжкості захворювання. У гострих випадках активність ферментів у сироватці крові може перевищувати нормальне значення у 5-10 разів і більше.

У нашому спостереженні рівень АЛАТ у крові після операції підвищився у пацієнтів обох груп. Так, в основній групі до операції становив $32,31 \pm 6,61$ Од/л (медіана 34), після операції $39,82 \pm 3,46$ Од/л (медіана 39,8 $p < 0,05$ порівняно з показником до операції). У групі контролю до операції рівень АЛАТ у крові був $31,7 \pm 6,68$ Од/л (медіана 34), після операції цей показник становив $41,09 \pm 3,41$ Од/л (медіана 40,8 $p < 0,05$ в порівнянні з показником до операції). Але медіани показників у післяопераційному періоді достовірно не відрізнялися між собою.



Мал. 5.2.3. Медіана показників АЛАТ у крові у періопераційному періоді у пацієнтів залежно від методу фіксації черевної стінки.

Аналіз динаміки показників ферментів печінки на третій день показав, що відновлення рівня ферментів як АсАТ, так і АЛАТ після операційного стресу швидше спостерігається в основній групі, де холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу (Мал. 5.2.3 і 5.2.4).

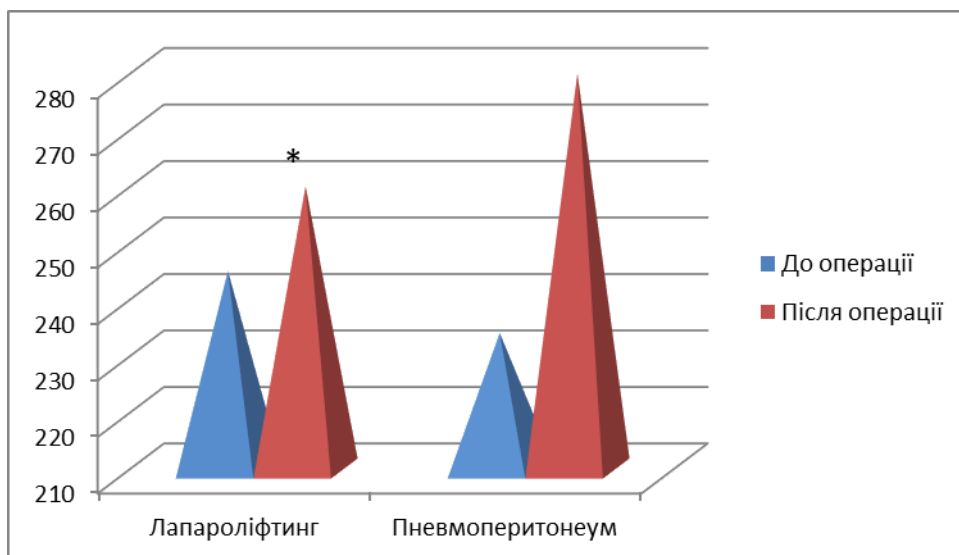


Мал.5.2.4. Медіана показників АлАТ у крові в періопераційному періоді та на третій день після операції у пацієнтів залежно від методу фіксації черевної стінки, * – $p < 0,05$.

Як медіана показників рівня АсАт у крові, так і медіана показників рівня АлАТ у крові спостережуваних пацієнтів до третього дня після операції практично відновилися в основній групі, у той час як дані показники в групі контролю залишалися значно вищими. Так, медіана показників АсАТ на третю добу в основній групі склала 34,2 проти 39,6 у групі контролю ($p < 0,05$). Медіана показників АлАТ в основній групі на третій день після операції була 37,8 проти 44,2 у контрольній ($p < 0,05$). Отже, відновлення функціональної здатності печінки було достовірно швидшим у пацієнтів, яким холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу.

Аналіз показників ЛДГ у крові пацієнтів з COVID-19 інфекцією, що були екстрено госпіталізовані з приводу гострого холециститу, показав підвищені рівні даного ферменту, що узгоджується з повідомленнями низки досліджень у хворих з COVID-19 [231].

Як представлено в таблиці 5.2.1, до операції показники ферменту, що вивчається, в крові пацієнтів основної групи склали $223,76 \pm 42,28$ Од/л (медіана 245) і в групі контролю $233,4 \pm 23,97$ Од/л (медіана 234) $p > 0,05$. У післяопераційному періоді рівень ЛДГ в основній групі становив $278,82 \pm 32,41$ Од/л (медіана 260) проти $293,73 \pm 47,65$ Од/л (медіана 280) $p < 0,05$.



Мал.5.2.5. Медіана показників ЛДГ у періопераційному періоді у пацієнтів залежно від методу фіксації черевної стінки, * – $p < 0,05$.

Підвищений рівень ЛДГ у пацієнтів обох груп пояснюється наявністю у них COVID-19 респіраторної інфекції, оскільки запалення та пошкодження клітин відіграють важливу роль у патологічних процесах легеневої тканини. Так, автори повідомляють, що у пацієнтів з COVID-19 були виявлені більш високі рівні ЛДГ, ніж у пацієнтів з підтвердженою пневмонією, негативною на SARS-CoV-2 [232,233,234].

Однак у післяопераційному періоді даний фермент був вищим у групі контролю, де холецистектомія проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму (Рис.5.2.1). Очевидно, гіпоксія та всмоктування вуглекислоти в черевній порожнині вплинули на рівень ЛДГ у крові пацієнтів цієї групи.

Враховуючи високу коагуляційну активність крові у пацієнтів з COVID-19, для профілактики венозної тромбоемболії при хірургічних втручаннях, ми використовували НМГ (фраксипарин, фленокс, клексан) у своїй практиці при проведенні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів із COVID-19 інфекцією. Препарат призначався після закінчення операції у дозі 0,4 мл підшкірно двічі на добу через 12 годин 3-5 днів під контролем кількості тромбоцитів у крові.

Динаміка показників кількості тромбоцитів у крові в період спостереження до та після холецистектомії в обох групах представлена у таблиці 5.2.2.

Таблиця 5.2.2

Показники кількості тромбоцитів у крові у пацієнтів у періопераційному періоді та на третій день після операції

Групи	Кількість тромбоцитів $\times 10^9/\text{л}$		
	До операції	Після операції	3-я доба після операції
Основна, n=26 Медіана	207,35 \pm 23,75 210	214,17 \pm 29,17 200	206,94 \pm 17,28 210
Контрольна, n=15 Медіана	210,66 \pm 21,29 210	205,4 \pm 22,94 200	205,86 \pm 15,85 200

Як представлено в таблиці 5.2.2, кількість тромбоцитів у крові протягом усього періоду спостереження у пацієнтів обох груп достовірно не змінювалося, що свідчить про достатню дозу фраксипарину у пацієнтів із COVID-19 інфекцією, які перенесли лапароскопічну холецистектомію.

Резюме: В 5-му розділі проведено порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів із COVID-19 інфекцією у періопераційному періоді залежно від методу фіксації черевної стінки. Отримані дані свідчать про вирівнювання системи гемокоагуляції після холецистектомії з кращими показниками при ендовідеолопароскопічних операціях із застосуванням лапароліфтингу, а також значно швидше відновлення ферментативної активності печінки після операції.

Наведені в розділі данні опубліковані:

1. Заєць С. М., Прихідько Р. А., Кравців М. І., Іващенко Д. М., Шевчук М.П., Дудченко М. О., Зезекало Є. О. Обґрунтування застосування «безгазової лапароскопічної» холецистектомії у хворих на фоні COVID-19 респіраторної інфекції // Світ Медицини та біології.– № 2(84), 2023. – С.69-74.
2. Заєць С.М. Особливості реабілітації в післяопераційному періоді у хворих на COVID-19 //Фізична реабілітація та здоров'язберігаючі технології: реалії і

перспективи: збірник наукових матеріалів VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю, 23 листопада 2021 р. Полтава: Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», 2021. С. 32-34.

3.Заєць С.М. Сучасні методи малоінвазивної хірургії при холецистектомії у хворих з covid-інфекцією //Фізична реабілітація та здоров'язберезувальні технології: реалії і перспективи. Збірник наукових матеріалів VIII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю, 24 листопада 2022 р. Полтава: Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», 2022. С. 134-135.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В період пандемії COVID-19 інфекції однією з найпоширеніших патологій, які потребували невідкладного хірургічного втручання, був калькульозний холецистит [235,236,237,238]. Розповсюдженість даного захворювання була високою і в допандемічний період [239], і операцією вибору визнана лапароскопічна холецистектомія [240]. Низький рівень операційної травми та ускладнень, темпи післяопераційного відновлення та реабілітації формують безумовні переваги лапароскопічної хірургії, яка успішно замінила відкриту хірургію.

Однак внаслідок ураження вірусом COVID-19 переважно легеневої системи, коли навіть у безсимптомних пацієнтів виявляється характерне легеневе затемнення типу «матового скла», застосування ендовідеолапароскопії з газовим наповненням черевної порожнини з метою створення операційного простору стало проблематичним. Згідно з технологією, для проведення операції потрібен досить високий інтраабдомінальний тиск вуглекислого газу (CO₂), що призводить до механічного розтягування та високого рівня стояння діафрагми, що за наявності пневмонії у пацієнта може вкрай негативно позначитися наприкінці операції [241].

Одним зі способів запобігання ускладненням, пов'язаним зі створенням напруженого карбоксиперитонеуму, є подальший розвиток техніки «безгазової лапароскопії» при використанні різноманітних засобів механічного підняття передньої черевної стінки на тлі епідуральної анестезії. Застосування методик «безгазової лапароскопії» та лапароліфтингу відкривають широкі перспективи виконання лапароскопічних втручань у хворих на пневмонію на тлі COVID-19 інфекції. Тому проведення наукових досліджень з удосконалення методик «безгазової лапароскопії» та лапароліфтингу, які покращують візуалізацію в операційному локусі, збільшують профіль безпеки та дозволяють значно знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень у пацієнтів як з COVID-19

пневмонією, так і у пацієнтів із серцево-легеневою недостатністю, є актуальним та своєчасним.

Метою нашого дослідження було удосконалити хірургічне лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції, які потребують відеоендоскопічних (лапароскопічних) втручань, шляхом розробки персоналізованої терапії з урахуванням можливих респіраторних ускладнень.

Завдання дослідження були наступними:

– дослідити структуру захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією, які потребували екстреного хірургічного втручання в період пандемії та порівняти зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період.

– вивчити у передопераційному періоді гомеостаз у пацієнтів з COVID-19 інфекцією, яким проведено екстрену холецистектомію, та порівняти з відповідними показниками у пацієнтів допандемічного періоду, яким також було проведено екстрену холецистектомію.

– розробити та випробувати пристрій для лапароліфтингу у хворих з респіраторною COVID-19 інфекцією для проведення лапароскопічних холецистектомій.

– обґрунтувати та довести ефективність запропонованого методу лапароліфтингу при виконанні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією.

– розробити практичні рекомендації для впровадження у клінічну практику хірургів методу лапароскопічної холецистектомії із застосуванням запропонованого пристрою для лапароліфтингу у пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією.

Для вирішення зазначених завдань були використані наступні методи: клінічне спостереження; лабораторні дослідження (крові): загальноклінічні та біохімічні дослідження; оцінка тяжкості згідно прогностичних шкал (оцінка анестезіологічного ризику за шкалою ASA), інструментальні: ультрасонографічне (УСГ), лапароскопічне, рентгенологічне, комп'ютерна томографія (КТ); інтраопераційна ревзія жовчних протоків; патоморфологічне; метод анкетування

для оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); методи варіаційної статистики для обробки накопиченої бази даних.

Дисертаційна робота виконана у два етапи, які відрізнялися за методикою. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз пацієнтів з підтвердженою COVID-19 інфекцією, які надійшли до хірургічного відділення з лютого по червень 2021 року за ургентними показаннями, з метою дослідження структури захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією. Порівняльний аналіз структури захворюваності проведено з групою пацієнтів, яким проведено екстрену операцію у період з лютого по червень 2019 року (група без COVID-19 інфекції).

Відібрано та проаналізовано за показниками гомеостазу групу пацієнтів з екстреною холецистектомією з приводу гострого холециститу у препандемічний період (30 пацієнтів без COVID-19 інфекції) та групу пацієнтів, прооперованих у період пандемії (32 пацієнти з COVID-19 інфекцією). На другому етапі проведено клініко-лабораторний моніторинг результатів екстреного хірургічного лікування 41 хворого на COVID-19 інфекцію, у яких був верифікований діагноз ЖКХ, ускладнений хронічним калькульозним холециститом. Усім було виконано лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ) у стаціонарних умовах клінічної бази кафедри хірургії №4 з малоінвазивною хірургією (завідувач кафедри – професор Дудченко М.О.) Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна) за період 2021 року. Дослідження було проведено на базі хірургічного відділення (зав. відділення – канд.мед.наук Прихідько Р.А.) КП «3-Я МКЛ ПМР» (головний лікар – Рудич А.І.).

Відповідно до завдань ургентно госпіталізовані хворі на COVID-19 інфекцію розділені методом випадкового вибору на 2 групи: основна, до якої увійшло 26 пацієнтів, яким проведена безгазова ЛХЕ за допомогою лапароліфтингової методики, і група контролю – 15 пацієнтів, яким холецистектомія була проведена за допомогою пневмоперитонеуму.

Усього за 5 місяців 2021 року (з лютого по червень) у відділенні хірургії в умовах пандемії COVID-19 інфекції було проведено 97 екстрених операцій. Усі

планові операції було скасовано. Серед пацієнтів із хірургічними патологіями було 38 чоловіків (39,2%) та 59 жінок (60,8%), середній вік пацієнтів становив $56,7 \pm 5,8$ років. В усіх пацієнтів наявність вірусу було підтверджено результатами лабораторних досліджень (назофарингеальний мазок, ПЛР). Пневмонію вірусної етіології високого ступеня ймовірності (різного ступеня тяжкості) виявили у 84 пацієнтів (86,6%) з лютого по червень 2021 року у зв'язку з необхідністю екстреної хірургічної операції. Порівняльний аналіз проведено з групою пацієнтів, яким зроблено екстрену операцію у період з лютого по червень 2019 року (група без COVID-19 інфекції). За цей період у відділенні прооперовано 145 пацієнтів, з них екстрених операцій – 66 (45,5%). Серед екстрених пацієнтів чоловіків – 14 (21,2%), жінок – 52 (78,8%) середній вік пацієнтів з екстреною патологією становив $54,3 \pm 13,6$ років.

В пандемічному періоді найбільше було пацієнтів з екстреною патологією у віковому періоді 45-60 років (39,2% проти 21,2% у групі без COVID-19 інфекції, $p < 0,05$), тоді як у допандемічний період екстрено надходили пацієнти у старшому віці – 61-75 років (42,4% проти 28,9% серед пацієнтів періоду пандемії, $p < 0,05$). Затримку звернення до лікаря в період пандемії відзначають вчені різних країн, пояснюючи це страхом заразитися небезпечною інфекцією, яка може призвести до смерті. У допандемічний період з екстреною патологією частіше були пацієнти похилого віку (61-75 років), що можна пояснити малосимптомним перебігом захворювання у цьому віці [242,243].

Порівняння фізичного стану пацієнтів, які прооперовані в допандемічний і пандемічний періоди, за ASA показало, що в період пандемії кількість хворих зі статусом ASA 2-3 була достовірно більшою. Це пояснюється наявністю у більшості пацієнтів пневмонії, дихальної недостатності та коагулопатії [244]. Летальність досліджуваного періоду пандемії у хірургічному відділенні становила 6,2%.

Проведений порівняльний аналіз стану пацієнтів, які були прооперовані у допандемічний та пандемічний періоди, показав, що у пандемічний період переважали пацієнти з патологією, пов'язаною з коагулопатією внаслідок COVID-

19 інфекції [245]. Це тромбоз брижових артерій – 5 випадків, тромбоз артерій нижніх кінцівок – 2 випадки, періанальний венозний тромбоз – 3 випадки, тромбофлебіт нижніх кінцівок – 9 випадків, гангрена нижніх кінцівок – 4 випадки. У допандемічний період така патологія не зустрічалася.

Причиною підвищення частоти перерахованої патології є те, що для інфекції SARS-CoV-2 ендотелій судин є важливою мішенню, тому судинні розлади є серйозною проблемою при COVID-19 [243,246]. Деякі гістопатологічні дослідження виявляють пряме вірусне зараження ендотеліальних клітин з доказами їхнього апоптозу, піроптозу та лімфоцитарного запалення ендотелію як у легенях, так і в інших органах [247].

При ретроспективному аналізі виявлено, що найчастішою патологією у період пандемії, яка потребувала екстреного оперативного втручання, був гострий калькульозний холецистит. В період пандемії проведено 32 екстрені холецистектомії (32,9%), у допандемічному періоді було 30 екстрених операцій з приводу гострого холециститу (45%). Групи відрізнялися за кількістю пацієнтів з більш тяжким анестезіологічним ризиком. Так, у період пандемії серед жінок показник ASA II ступеня був у 87,5%, ASA III – у 16,6%, проти 50% та 4,5% відповідно серед жінок допандемічної групи ($p < 0,05$). За індексом коморбідності Чарлсона групи не відрізнялися. Середній ІМТ серед хворих жінок та чоловіків у групі пандемії та препандемії також достовірно не відрізнявся, в обох групах ІМТ був вищим у жінок порівняно з чоловіками ($p < 0,05$).

При оцінці сатурації SpO₂ було відмічено достовірне зниження кисню в крові у пацієнтів періоду пандемії перед операцією. Так, SpO₂ у пацієнтів з COVID-19 інфекцією склала $97,82 \pm 0,53\%$ проти $99,4 \pm 0,08\%$ у пацієнтів у допандемічному періоді ($p < 0,05$). З аналізу лабораторних тестів привертає увагу підвищення фібриногену та протромбінового індексу у групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією, що свідчить про підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії [248]. Підвищення креатиніну у хворих з COVID-19 ($95,72 \pm 25,74$ ммоль/л проти $72,17 \pm 8,93$ ммоль/л, $p < 0,05$) свідчить про напругу

функції нирок внаслідок прямих вірусних цитопатичних ефектів на нирковий епітелій та підоцити – це можливий механізм, який нині обговорюється [249,250].

Порівняльний аналіз потоку кисню (FiO₂ літр/хв) під час операції показав, що в групі пацієнтів з COVID-19 інфекцією та пневмонією потік кисню під час операції був достовірно вищим, ніж у групі порівняння у пацієнтів без інфекції та склав 8,13±0,58 л/хв проти 5,53±1,93 л/хв, (p≤0,05, медіана 8,0 л/хв проти 6,0 л/хв). Гіпероксія в операційному періоді, на думку ряду авторів, може призвести до розвитку ателектазів у легенях та пошкодження епітелію легеневої тканини [251,252].

Таким чином, порівняльний ретроспективний аналіз пацієнтів з підтвердженою COVID-19 інфекцією, які надійшли до хірургічного відділення з лютого по червень 2021 року за ургентними показаннями, дозволив дослідити структуру захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією в період пандемії та порівняти зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період. Доведено, що у пацієнтів з COVID-19 інфекцією виражена схильність до тромбоутворення та розвитку коагулопатії, що слід враховувати під час підготовки до екстреного хірургічного втручання. Показано, що в період пандемії кількість пацієнтів з тяжким анестезіологічним ризиком була достовірно більшою в порівнянні з ургентними пацієнтами у допандемічний період, в аналізах крові в період пандемії перед операцією у пацієнтів було підвищення фібриногену і протромбінового індексу, що свідчить про підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії, а також підвищення креатиніну, що характеризує напругу функції нирок внаслідок прямих вірусних цитопатичних ефектів на нирковий епітелій.

На другому етапі проведено аналіз клініко-лабораторного моніторингу результатів екстреної холецистектомії у хворих на COVID-19 інфекцію залежно від методики проведення лапароскопічної холецистектомії.

На думку деяких хірургічних товариств, лапароскопічна холецистектомія залишається «золотим» стандартом лікування гострого холецистити навіть під час пандемії [253,254,255]. Однак ураження легеневої системи при COVID-19 інфекції

викликає низку проблем при проведенні карбоксиперитонеуму: розвиток ателектазів, окислювальний стрес, порушення з боку серцево-судинної системи, розвиток хірургічних ускладнень у післяопераційному періоді [256,257,258]. Тому більш раціонально у пацієнтів з COVID-19 інфекцією застосовувати безгазову лапароскопічну холецистектомію [259,260]. Перевага безгазової лапароскопії полягає в тому, що немає потреби в інсуфляторі та незручностях, пов'язаних з підтриманням герметичності черевної порожнини. Також виключається можливість гемодинамічних, дихальних і метаболічних розладів, обумовлених пневмоперитонеумом і адсорбцією вуглекислого газу [261].

Незважаючи на позитивні сторони підйомників черевної стінки, деякі фахівці не задоволені існуючими моделями механічних підйомників черевної порожнини. Тому розроблено новий варіант техніки пристрою для ліфтингу (патент № 151309 від 29.06.2022, бюл. №26), який використовували в практиці ендовідеолапароскопічних операцій. Проведено аналіз ефективності холецистектомій, виконаних з використанням карбоксиперитонеуму та розробленого нами пристрою для лапароліфтингу.

Екстрене хірургічне ендовідеолапароскопічне лікування гострого калькульозного холецистити виконали 41 пацієнту з COVID-19 респіраторною інфекцією. Операції з застосуванням розробленого нами пристрою для лапароліфтингу (патент на корисну модель № 151309 «пристрій для лапароліфтингу») проведено у 26 пацієнтів (основна група), з карбоксиперитонеумом – у 15 пацієнтів (група порівняння). За статеві-конституційними особливостями, анестезіологічним ризиком, індексом коморбідності досліджувані групи були репрезентативними.

Аналіз результатів показав, що в результаті ендовідеолапароскопічної холецистектомії з розробленим нами пристроєм для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією було значно менше ускладнень (7,6% проти 33,3% відповідно), а термін стаціонарного лікування був достовірно менший порівняно з пацієнтами, яким проведено карбоксиперитонеум ($4,17 \pm 0,47$ л/д проти $6,06 \pm 0,84$ л/д відповідно).

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки (САТ, ЧСС), а також рН крові й сатурації кисню в крові, показав, що досліджувані показники перед операцією були однаковими в обох групах. Після введення CO₂ у черевну порожнину та створення карбоксиперитонеуму з тиском 12-14 мм рт. ст. у пацієнтів групи порівняння відзначалося достовірне підвищення як гемодинамічних показників, внаслідок травмуючої дії вуглекислоти, так і зміни напруги O₂ у крові та рН крові. Так, після інсуфляції CO₂ в черевну порожнину у пацієнтів цієї групи відмічено достовірне підвищення як САТ (128,3±2,41 мм рт. ст. проти 110,21±2,16 мм рт.ст. перед інсуфляцією, $p > 0,05$), так і ЧСС (110,24±2,12 уд/хв, проти 90,23±2,12 уд/хв перед інсуфляцією, $p > 0,05$).

Збільшення САТ та ЧСС у пацієнтів з COVID-19 при проведенні холецистектомії із застосуванням карбоксиперитонеуму пояснюється значним збільшенням внутрішньочеревного тиску, який підтискає діафрагму та обмежує екскурсію легень, що призводить до зростання внутрішньогрудного тиску [262]. При цьому системний опір судин зростає, розвивається компенсаторна тахікардія через зниження ударного об'єму. Також підвищується піковий тиск у дихальних шляхах та внутрішньоплевральний тиск. При цьому порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення з розвитком гіперкапнії та ацидозу [263]. В результаті SpO₂ знижується, що ми й фіксували у пацієнтів групи порівняння після інсуфляції вуглекислого газу в черевну порожнину. Так, SpO₂ знизилося з 98,84±0,76% перед операцією до 96,12±1,13% після інсуфляції та до 95,21±1,32% через 30 хвилин після інсуфляції CO₂ ($p > 0,05$). Після інсуфляції знизилося також рН крові з 7,39±0,002 до 7,37±0,007 відповідно ($p > 0,05$).

При цьому можливий розвиток ателектазів. Венозне шунтування збільшується з 1-3% до 10% об'єму серцевого викиду. Ці патологічні явища потенціюються ще й загальною анестезією. При глибокому наркозі гідростатичний ефект (через вимушене збільшення кровонаповнення легень) посилюється через порушення компенсаторних механізмів регуляції судинного тону [264].

Зниження SpO₂, що свідчить про порушення газообміну в легенях через зниження альвеолярної вентиляції та/або перфузії, характерне для цілого ряду гострих та хронічних респіраторних захворювань, включаючи пневмонію та хронічну обструктивну хворобу легень. Супутня гіпоксемія (зниження вмісту кисню в крові) загрожує адекватній доставці кисню до клітин тканин з подальшим ризиком ушкоджуючої (потенційно летальної) загальної тканинної гіпоксії.

Навпаки, підвищення SpO₂ з максимально насиченим гемоглобіном (тобто SpO₂ 100%) є станом, який називається гіпероксемією. Гіпероксемія не має патологічних наслідків і виникає тільки ятрогенно в результаті додаткової оксигенотерапії, що призначається пацієнтам інтраопераційно для уникнення ризику тканинної гіпоксії.

Проте слід пам'ятати, що адекватна оксигенація тканин залежить як від адекватної оксигенації крові, так і від адекватної тканинної перфузії (нормального серцевого викиду). Пацієнти з недостатністю кровообігу (наприклад, через серцеву недостатність) схильні до ризику тканинної гіпоксії, незважаючи на адекватну оксигенацію крові та нормальне SpO₂.

Запобігання тканинній гіпоксії є основним мотивом додаткової оксигенотерапії, а гіпероксемія завжди розглядалася як нешкідливий, навіть корисний, тимчасовий побічний ефект, що запобігає тканинній гіпоксії. Накопичені останніми роками дані свідчать, що гіпероксемія під час критичних станів нешкідлива, як передбачалося раніше.

Так, несприятливі системні ефекти гіпероксемії включають вазоконстрикцію, зниження коронарного кровотоку та зниження перфузії мікросудин (з парадоксальним зниженням регіонарної доставки кисню). На думку Staehr-Rye A.K. [208], висока фракція кисню на вдиху (FIO₂) може покращити оксигенацію тканин, але також може погіршити функцію легень.

Серед клініцистів існують серйозні розбіжності щодо потоку кисню, який слід використовувати під час штучної інтраопераційної вентиляції легень. Це пов'язано з тим, що очікувані позитивні ефекти гіпероксії, такі як зменшення хірургічної ранової інфекції [265,266,267] та збільшення часу десатурації, можуть

бути нівельовані шкідливими ефектами, такими як збільшення кількості ателектазів і оксидативним стресом у легенях [268,269].

Описується кілька механізмів травми легень, які пов'язують із дією кисню. Висока концентрація кисню в альвеолах призводить до швидшого їх колапсу. Ателектаз, що виникає в результаті цього, призводить до внутрішньолегового шунтування і порушення оксигенації [270]. Ателектаз може бути осередком інфекції та може сприяти додатковому пошкодженню легень [271]. Тяжкий ателектаз може навіть сприяти ранньому механізму ушкодження легень, пов'язаного з ШВЛ, оскільки дослідження на тваринах показали, що дифузний ателектаз призводить до запалення та пошкодження альвеол у неателектатичних ділянках [272,273].

Інший ймовірний механізм ушкодження легень, пов'язаний з киснем, є індукований гіпероксією окислювальний стрес [274]. Пошкодження, пов'язане з киснем, може мати особливе значення для пацієнтів із патологією легень. Гіпероксія підвищує толерантність до апное і гіпопное та часто використовується анестезіологами для запобігання інтраопераційній гіпоксії у критичних ситуаціях, наприклад, перед індукцією та під час виходу з анестезії [275].

Відомо, що у пацієнтів із COVID-19 в основі ушкодження легень лежить запальна реакція та мікросудинний тромбоз. Розвиток тромбозапального синдрому можливе не тільки в ендотелії легень. Пошкодження ендотелію серця, нирок, кишківника та інших життєво важливих органів призводить до поліорганної недостатності. Тому так важливо пам'ятати про негативний вплив кисню при штучній інтраопераційній вентиляції легень у пацієнтів з пневмонією.

У групі хворих із COVID-19, у яких крім пневмонії були тяжкі супутні захворювання, серед яких превалює гіпертонічна та ішемічна хвороби серця, негативна дія інтраопераційної гіпероксемії ще більше загострювалася.

Аналіз гемодинаміки в періопераційному періоді у пацієнтів в основній групі, яким холецистектомія проводилася безгазовим способом за допомогою запропонованого лапароліфта, показав найкращі відмінності від гемодинаміки групи порівняння. Після введення лапароліфтингу у пацієнтів було відзначено

підвищення показників гемодинаміки до $118,3 \pm 2,41$ мм рт.ст. проти $128,3 \pm 2,41$ мм рт. ст. у пацієнтів групи порівняння після інсуфляції CO₂ ($p > 0,05$), а ЧСС $102,14 \pm 2,13$ уд/хв проти $110,24 \pm 2,12$ уд/хв, ($p > 0,05$), що обумовлено впливом симпатичного відділу нервової системи на серце. Зміни сатурації O₂ у крові та рН крові після введення лапароліфта і через 30 хвилин після початку операції у пацієнтів основної групи достовірно не відрізнялися від показників до початку операції ($p < 0,05$). В той час як у пацієнтів групи порівняння після введення CO₂ у черевну порожнину SpO₂ знизився з $98,84 \pm 0,76\%$ до $96,12 \pm 1,13\%$, через 30 хвилин після початку операції до $95,21 \pm 1,32\%$ ($p > 0,05$).

Зниження сатурації у пацієнтів, яким лапароскопічна холецистектомія проводилася за допомогою карбоксиперитонеуму, пояснюється тим, що при підвищенні внутрішньочеревного тиску процеси газообміну в легенях порушуються та розвивається дихальний ацидоз. Застосування CO₂ при лапароскопічних операціях веде до зниження рН крові, крім того, ацидемія крові може зберігатися і в ранньому післяопераційному періоді, оскільки резорбція CO₂ призводить до напруги та виснаження буферних систем організму [265].

Оцінка параметрів вентиляції при виконанні оперативного втручання показала, що у пацієнтів групи порівняння, у яких виконували традиційну лапароскопічну холецистектомію, показник пікового тиску P_{reak} був вищим, ніж у пацієнтів основної групи ($35 \pm 2,4$ мм вод.ст. проти $30 \pm 2,3$ мм вод.ст., відповідно), яким використовували лапароліфтинг ($p > 0,05$), що обумовлено як наявністю газу в черевній порожнині, тиском на діафрагму, так і запальними змінами легень при COVID-19, що зменшують можливість легеневої тканини до розтягнення.

Аналіз потреби в кисні (в л/хв) для досягнення сатурації в 95% на 1-шу добу після операції в обох групах становила в основній групі $8,1 \pm 0,3$ л/хв, у групі порівняння – $8,4 \pm 0,4$ л/хв. ($p < 0,05$). Однак на другий і третій день після операції потреба в кисні значно зменшилася в основній групі й склала $7,1 \pm 0,5$ л/хв та

6,3±0,4 л/хв проти 8,0±0,4 л/хв. та 7,3±0,4 л/хв у пацієнтів у групі порівняння ($p>0,05$).

Дослідження показало, що проведення операції холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволяє знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги серцево-судинної системи й зменшити потребу у кисні після операції пацієнтів з респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску.

Вивчено показники гемостазу і ферментативну активність печінки у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в періопераційному періоді холецистектомії в залежності від застосування лапароліфтингу або пневмоперитонеуму. У пацієнтів основної групи перед операцією було відмічено достовірно більш високі показники фібриногену в порівнянні з показниками у пацієнтів без COVID-19 інфекції (4,21±0,93 г/л, медіана 4,0 і 4,26±0,74 г/л, медіана 4,0 проти 3,32±0,85 г/л (медіана 3,5) відповідно, $p<0,05$). В публікаціях було показано, що рівень фібриногену у хворих на COVID-19 інфекцію, корелюється з рівнем D-димера [266,267,268]. Підвищення рівня фібриногену в крові після холецистектомії відмічено в обох групах, однак у пацієнтів у групі, де лапароскопічна операція проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму, медіана показників фібриногену в крові була достовірно вищою (5,27±1,17 г/л, медіана 4,7 проти 4,31±0,84 г/л, медіана 4,45 відповідно, $p<0,05$).

Вищі показники фібриногену у пацієнтів з респіраторними порушеннями після холецистектомії із застосуванням карбоксиперитонеуму можна пояснити розвитком більш тяжкої гіпоксемії та окислювальним стресом внаслідок стиснення діафрагми та обмеженням дихальної функції легені, а також внаслідок всмоктування вуглекислоти з черевної порожнини [279,280].

Одним із базових показників коагулограми, що дає оцінку ефективності внутрішнього шляху зсідання крові, є активований частковий тромбопластиновий час – АЧТЧ. Даний показник здатний виступати в якості самостійного

орієнтовного тесту, який використовується у скринінгових аналізах системи гемостазу.

Рівень АЧТЧ у крові перед операцією в обох групах достовірно не відрізнявся і становив у пацієнтів основної групи $28,88 \pm 1,35$ сек (медіана 29) та у пацієнтів групи контролю $29,46 \pm 1,47$ сек (медіана 30) $p < 0,05$. Після операції цей показник в основній групі становив $27,83 \pm 1,35$ сек (медіана 28) та у групі контролю $26,73 \pm 1,57$ сек (медіана 26), $p > 0,05$. Зменшення АЧТЧ у коагулограмі свідчить про переважання гіперкоагуляції. Зниження цього показника у нашому спостереженні відзначено після операції у пацієнтів обох груп, проте у пацієнтів групи порівняння АЧТЧ знизився достовірно більше.

АЧТЧ при вивченні функціонування системи гемокоагуляції нерідко йде «в парі» з іншим важливим лабораторним аналізом – ПТЧ (протромбіновий час) або протромбіновий індекс ПТІ, який досліджує зовнішній шлях активації. До операції показники ПТІ в обох групах достовірно не відрізнялися і становили в основній групі $136,45 \pm 23,54\%$ (медіана 135) та $137,87 \pm 21,0\%$ (медіана 139) у групі контролю, $p > 0,05$. Після операції ПТІ був достовірно вищим у пацієнтів у групі контролю, де холецистектомія проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму.

Наступним методом діагностики коагулопатії є міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) [219]. Прогнозування клінічних результатів МНВ розраховується як відношення протромбінового часу (ПЧ) пацієнта до контрольного ПЧ, стандартизованого для активності тромбoplastинового реагенту, розробленого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). За даними авторів, величина МНВ у хворих із COVID-19 була значно пов'язана з рівнем С-реактивного білка ($p = 0,048$) та D-димеру ($p = 0,001$).

У нашому спостереженні у пацієнтів із COVID-19 інфекцією було проаналізовано рівень МНВ в інтраопераційному періоді залежно від виду проведеної лапароскопічної холецистектомії. Показник МНВ у пацієнтів з COVID-19 інфекцією до операції холецистектомія в обох групах достовірно не відрізнявся і склав у першій групі $1,01 \pm 0,17$ (медіана 0,94) та $1,0 \pm 0,18$ у другій

групі (медіана 0,97). Однак після операції у пацієнтів у 1-й групі, де проводилася безгазова лапароскопічна операція із застосуванням пристрою для лапароліфтингу, МНВ знизилося до $0,92 \pm 0,09$ (медіана 0,83), а у 2-й групі, де застосовувався карбоксиперитонеум, МНВ залишився на тому рівні – $1,02 \pm 0,14$ (медіана 0,96), $p > 0,05$.

Таким чином, метод безгазової лапароліфтингової холецистектомії дозволяє значно швидше усунути дисбаланс з боку системи згортання у пацієнтів з COVID-19 інфекцією, у той час як у пацієнтів, які перенесли холецистектомію із застосуванням карбоксиперитонеуму, відзначається затримка відновлення гемостазу.

Однією з причин затримки відновлення дисбалансу гемостазу при лапароскопічній операції з використанням карбоксиперитонеуму є його побічний ефект, який може бути шкідливим для пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією. Доведено, що вуглекислий пневмоперитонеум викликає респіраторний ацидоз, ймовірно, через абсорбцію газу [281]. Крім того, автори виявили, що пацієнти, які перенесли лапароскопічну холецистектомію з карбоксиперитонеумом, мали високий ризик розвитку тромбозу глибоких вен. Інші автори також повідомляють, що карбоксиперитонеум, необхідний для лапароскопічної хірургії, призводить до кількох важливих гемодинамічних змін [282,283,284,285]. Під час лапароскопічної операції з карбоксиперитонеумом також знижується викид серця до 30% через зменшення ударного об'єму, що може посилити негативний вплив вуглекислоти на гемостаз.

Аналіз ферментативної активності печінки (АсАТ, АлАТ, ЛДГ) в оперованих хворих у періопераційному періоді проведений залежно від методу фіксації черевної стінки. Показники рівня АсАТ у крові у пацієнтів обох груп, що спостерігалися, після операції дещо підвищилися. Однак між собою показники АсАТ у крові після проведеної операції достовірно не відрізнялися в обох групах пацієнтів. Тобто вид фіксації черевної стінки в періопераційному періоді лапароскопічної холецистектомії не вплинув на показник, що вивчається.

АлАТ є внутрішньоклітинним ферментом, і при пошкодженні клітин, багатих на АлАТ (печінка, м'яз серця, нирки, м'язи скелета) відбувається вкидання цих ферментів у кровотік, що сприяє підвищенню їх активності в крові. При паренхіматозних ушкодженнях печінки, ступінь збільшення АлАТ, як правило, пропорційний тяжкості захворювання [286]. Рівень АлАТ у крові після операції також підвищився у пацієнтів обох груп.

Можна вважати, що наявність калькульозу в жовчному міхурі супроводжується не стільки місцевим процесом, скільки наслідком порушення біохімії жовчі, тісно пов'язаного з печінкою, загальною нервовою та ендокринною регуляцією всієї біліарної системи з порушенням моторики жовчовиведення, що негативно позначається на жовчоутворенні. Результатом цих порушень є зміна морфо-функціональної діяльності органів гепатобіліарної системи, у тому числі ферментної активності загалом та кожного ферменту окремо [287,288].

Однак аналіз динаміки показників ферментів печінки на третій день показав, що відновлення рівня ферментів як АсАТ, так і АлАТ після операційного стресу швидше спостерігається в основній групі, де холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу. Як медіана показників рівня АсАт у крові, так і медіана показників рівня АлАТ у крові пацієнтів, практично відновилися в основній групі до третього дня після операції, у той час як дані показники в групі контролю залишалися значно вищими. Так, медіана показників АсАТ на третю добу в основній групі склала 34,2 проти 39,6 у групі контролю ($p > 0,05$). Медіана показників АлАТ в основній групі на третій день після операції була 37,8 проти 44,2 у контрольній ($P < 0,05$). Отже, відновлення функціональної здатності печінки було достовірно швидшим у пацієнтів, яким холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу.

Фермент лактатдегідрогеназу (ЛДГ) є гарним маркером загального гіперзапалення, що корелює зі смертністю від COVID-19. Гліколітичний фермент ЛДГ вже давно ідентифікований як біомаркер системного запалення і тому вважається ефективним прогностичним показником при загальних запальних станах [232]. ЛДГ належить до класу оксидоредуктаз і відіграє важливу роль у

шляху анаеробного гліколізу, тому є практично у всіх клітинах людини. Це стабільний цитоплазматичний фермент, який збільшується у кровотоку за умов нестабільності мембрани. Крім того, у деяких дослідженнях ЛДГ була ідентифікована як особливо корисний маркер для оцінки та прогнозування легеневих захворювань, пов'язаних із запаленням [234].

Аналіз показників ЛДГ у крові пацієнтів з COVID-19 інфекцією, що були екстрено госпіталізовані з приводу гострого холецистититу, показав підвищення рівня даного ферменту вже до операції, що узгоджується з повідомленнями низки досліджень у хворих з COVID-19 [4]. У післяопераційному періоді даний фермент був вищим у групі контролю, де холецистектомія проводилася із застосуванням карбоксиперитонеуму ($278,82 \pm 32,41$ Од/л, медіана 260, проти $293,73 \pm 47,65$ Од/л, медіана 280 відповідно, $p > 0,05$). Ймовірно, гіпоксія та всмоктування вуглекислоти в очеревині порожнини вплинули на рівень ЛДГ у крові пацієнтів цієї групи.

Профілактика венозної тромбоемболії пацієнтам з COVID-19 інфекцією, у яких підвищена коагуляційна активність, проводилась за допомогою низькомолекулярного гепарину, який призначали у профілактичній дозі. Препарат призначався після закінчення операції у дозі 0,4 мл підшкірно двічі на добу через 12 годин 3-5 днів під контролем кількості тромбоцитів у крові. Кількість тромбоцитів у крові протягом усього періоду спостереження у пацієнтів обох груп достовірно не змінювалося, що свідчить про достатню профілактичну дозу фраксипарину у пацієнтів із COVID-19 інфекцією, які перенесли лапароскопічну холецистектомію.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне обґрунтування та нове розв'язання актуальної наукової задачі – впровадження в практичну діяльність новітньої медичної моделі персоніфікованого лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які потребують лапароскопічних втручань.

1. Найпоширенішою патологією серед екстренної хірургії як під час пандемії, так і у допандемічному періоді був гострий калькульозний холецистит (32,9% та 45,4% відповідно). В період пандемії пацієнти з калькульозним холециститом мали тяжчий анестезіологічний ризик через респіраторне захворювання на COVID-19 інфекцією (ASA 2-3: 50,5% проти 6,2% у допандемічний період відповідно, $p < 0,0001$), зниження сатурації кисню в крові перед операцією було достовірно більше, ніж у пацієнтів у допандемічний період (SpO_2 , %: $97,82 \pm 0,53$ проти $99,4 \pm 0,08$ відповідно, $p < 0,05$), в аналізах крові перед операцією було підвищення фібриногену ($4,52 \pm 1,1$ г/л проти $3,32 \pm 0,85$ г/л відповідно, $< 0,0001$) і протромбінового індексу ($136,77 \pm 23,36\%$ проти $96,63 \pm 11,99\%$ відповідно, $< 0,0001$), що слід враховувати під час підготовки до екстреного хірургічного втручання.

В період пандемії екстреному хірургічному втручанню з приводу калькульозного холециститу підлягали переважно пацієнти віком 45-60 років (28,9%), тоді як у допандемічний період з цієї екстреною патологією поступали пацієнти у більш старшому віці 61-75 років (42,4%).

2. Ретроспективний аналіз структури захворюваності пацієнтів з COVID-19 інфекцією, які потребували екстреного хірургічного втручання в період пандемії, показав, що у пацієнтів з COVID-19 інфекцією, екстрено госпіталізованих до хірургічного відділення, була виражена схильність до тромбоутворення та розвитку коагулопатії, що виявлялося тромбозами брижових артерій (5,2%), артерій нижніх кінцівок (2,06%), періанальним венозним тромбозом (3,1%), тромбофлебітом нижніх кінцівок (9,3%).

3. Аналіз ефективності розробленого нами варіанту техніки пристрою для лапароліфтингу (патент № 151309 від 29.06.2022 бюл. №26), який запроваджений в практику лапароскопічних операцій, в порівнянні з використанням карбоксиперитонеуму показав, що термін стаціонарного лікування достовірно менший при лапароліфтингу ($4,17 \pm 0,47$ л/д проти $6,06 \pm 0,84$ л/д відповідно, $p < 0,05$), ускладнення зустрічалися значно рідше (7,6% проти 33,3% відповідно, $p < 0,05$). Напруга показників, що відображають стан серцево-судинної системи, в періопераційному періоді була значно меншою у пацієнтів яким холецистектомія проведена за допомогою розробленого нами пристрою для лапароліфтингу порівняно з такими у пацієнтів із газовою інсуфляцією (ЧСС: $90,23 \pm 2,1$ хв проти $110,24 \pm 2,12$ уд/хв, $p < 0,05$, САТ: $110,21 \pm 2,16$ мм рт.ст проти $118,3 \pm 2,41$ мм рт.ст., $p < 0,05$).

4. У пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією в періопераційному періоді при холецистектомії за допомогою карбоксиперитонеуму рівень сатурації крові значно знижувався, що викликало необхідність збільшувати потік кисню для досягнення сатурації у 95% цим пацієнтам ($8,13 \pm 0,58$ л/хв проти $5,53 \pm 1,93$ л/хв, відповідно, $p < 0,05$). Піковий тиск у дихальних шляхах у цих пацієнтів також був підвищеним і становив $35 \pm 2,4$ мм.вод.ст. проти $30 \pm 2,3$ мм.вод.ст. у пацієнтів основної групи, яким виконаний лапароліфтинг ($p < 0,05$).

5. Застосування розробленого лапароліфта при холецистектомії дозволило запобігти погіршенню гемостазу і розвитку гіперкоагуляції після операції, що виявилось достовірно нижчим рівнем фібриногену ($4,31 \pm 0,84$ г/л, медіана 4,4 г/л проти $5,27 \pm 1,17$ г/л, медіана 4,7 г/л відповідно, $p < 0,05$), протромбінового індексу ($141,98 \pm 18,56$, медіана 140 проти $148,20 \pm 16,71$, медіана 156, $p < 0,05$) та міжнародного нормалізованого відношення ($0,92 \pm 0,09$, медіана 0,83 проти $1,02 \pm 0,14$, медіана 0,96, $p < 0,05$) порівняно з показниками у пацієнтів, яким застосовувався карбоксиперитонеум.

6. Проведення холецистектомії безгазовим методом із застосуванням розробленого лапароліфта у пацієнтів із COVID-19 респіраторною інфекцією сприяло швидшому відновленню ферментативної активності печінки у пацієнтів

після операції. Так, ферменти АсАТ та АлАТ після операції достовірно не розрізнялися у групах, проте на третій день після операції відновлення рівня ферментів як АсАТ, так і АлАТ після операційного стресу швидше спостерігається в основній групі, де холецистектомія проведена за допомогою лапароліфтингу (медіана показників АсАТ на третю добу в основній групі склала 34,2 Од/л проти 39,6 Од/л у групі контролю, $p < 0,05$. Медіана показників АлАТ в основній групі на третій день після операції була 37,8 Од/л проти 44,2 Од/л у контрольній, $p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Персоніфікований підхід до лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом передбачає раціональний підхід до вибору медичних рішень та практик на основі прогнозованої реакції конкретного пацієнта та ризику розвитку у нього ускладнень.

2. Для вибору оптимального хірургічного методу лікування прицільна медицина передбачає індивідуальний алгоритм прогнозування – анамнез захворювання, обстеження із залученням візуалізуючих методик та вивчення лабораторних аналізів.

3. З метою зменшення проявів післяопераційних порушень з боку легень, серцево-судинної системи та функції печінки у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 респіраторної інфекції чи пневмонії технологією вибору створення робочого маніпулятивного простору при виконанні лапароскопічної холецистектомії є лапароліфтинговий метод.

4. Використання запропонованого фіксатора черевної стінки для збільшення об'єму черевної порожнини у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 респіраторної інфекції дозволить ефективно проводити маніпуляції хірургічними інструментами під час операції та уникнути ускладнення від обмеження карбоксиперитонеумом дихальної можливості легень, уражених інфекцією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Gupta R, Gupta J, Ammar H. Impact of COVID-19 on the outcomes of gastrointestinal surgery. *Clin J Gastroenterol*. 2021;14:932-946. DOI: 10.1007 /s12328-021-01424-4
2. Zarrintan S. Surgical operations during the COVID-19 outbreak: should elective surgeries be suspended? *Int J Surg*. 2020;78:5-6.
3. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1953-1966.
4. Rasslan R, Pessoa J, Dos Santos D, et al. Outcomes after emergency abdominal surgery in COVID-19 patients at a referral center in Brazil. *Updates Surg*. 2021;73(2):763-768. DOI: 10.1007/s13304-021-01007-5. Epub 2021 Feb 24.
5. Johns Hopkins University of Medicine. COVID-19 Map. 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 20 Jan 2021.
6. Bartlett DL, Howe JR, Chang G, et al. Management of cancer surgery cases during the COVID-19 pandemic: considerations. *Ann Surg Oncol*. 2020; 27:1717–20.
7. Manzia TM, Angelico R, Parente A, et al. Global management of a common, underrated surgical task during the COVID-19 pandemic: Gallstone disease – an international survey. *Ann Med Surg*. 2020;57:95-102.
8. Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2006;20(6):981-996. DOI: 10.1016/j.bpg.2006.05.004
9. Yıldırım AC, Zeren S, Ekici MF, Algin MC, Arık Ö. How did the general surgeons intend to treat acute calculous cholecystitis during COVID-19 era? Results of online survey. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery/Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2022;28.9:1223-1228. DOI: 10.14744/tjtes.2022.33472.
10. Гойда СМ. Тенденції поширеності жовчнокам'яної хвороби серед населення України. *Український медичний часопис*. 2011.№4 (84)VII-VIII:112-113.
11. Campanile FC, Podda M, Arezzo A, et al. Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):1-15. DOI: 10.1186/s13017-020-00317-0

12. Narvaez JRF, Cooper C, Brewer JJ, Schwaitzberg SD, Guo WA. Do we “Do no harm” in the management of acute cholecystitis in COVID-19 patients? *Am Surg.* 2020;86(7):748-50. DOI: 10.1177/0003134820939881
13. Virosta MG, Ortega I, Ferrero E, Picardo AL. Diagnostic delay during the COVID-19 pandemic: liver abscess secondary to acute lithiasic cholecystitis. *Cir Esp (Engl Ed).* 2020;98(7):409. DOI: 10.1016/j.ciresp.2020.04.010
14. Francis N, Dort J, Cho E, Feldman L, Keller D, Lim R, et al. SAGES and EAES recommendations for minimally invasive surgery during COVID-19 pandemic. *Surg Endosc.* 2020;34:2327-2331.
15. Patrìti A, Eugeni E, Guerra F. What happened to surgical emergencies in the era of COVID-19 outbreak? Considerations of surgeons working in an Italian COVID-19 red zone. *Updates Surg.* 2020;72(2):309-310. DOI: 10.1007/s13304-020-00779-6
16. Байдо СВ, Григоренко СІ, Приндюк ВМ. Профілактика ускладнень карбоксиперитонеуму при лапароскопічних операціях на нирці. *Здоровье мужчины.* 2015;№2 (53):39-42.
17. Liu Q, Zhang G, Zhong Y, et al. Meta-analysis of the clinical application on gasless laparoscopic cholecystectomy in China. *Int. J. Clin. Experim. Med.* 2015;8.2:1684-1690.
18. Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W. Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: rapid guidelines. *Intensive Care Med.* 2020; 46:1303-1325. DOI: 10.1007/s00134-020-06092-5.
19. Becker CD, Forman L, Gollapudi L, et al. Rapid implementation and adaptation of a telehospitalist service to coordinate and optimize care for COVID-19 patients. *Telemed J E-Health.* 2021;27(4):388-396. DOI: 10.1089/tmj.2020.0232.
20. Nepogodiev D, Bhangu A. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *BJS (Br J Surg).* 2020; 107.11:1440-1449. DOI: 10.1002/bjs.11746.
21. Cano-Valderrama O, Morales X, Ferrigni CJ. Acute care surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: changes in volume, causes and complications. *A*

- multicentre retrospective cohort study. *Int J Surg (London, England)*. 2020;80:157-161. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.07.002.
22. Comelli I, Scioscioli F, Cervellin G. Impact of the COVID-19 epidemic on census, organization and activity of a large urban Emergency Department. *Acta Bio-Med Atenei Parmensis*. 2020;91:45-49. DOI: 10.23750/abm.v91i2.9565.
23. Manzia TM, Angelico R, Parente A, et al. Global management of a common, underrated surgical task during the COVID-19 pandemic: Gallstone disease – An international survey. *Ann Med Surg*. 2020;57:95-102. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.07.021.
24. Callan R, Assaf N, Bevan K. Impact of the COVID-19 pandemic on acute general surgical admissions in a district general hospital in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *Surg Res Pract*. 2020:2975089. DOI: 10.1155/2020/2975089.
25. McLean RC, Young J, Musbahi A. A single-centre observational cohort study to evaluate volume and severity of emergency general surgery admissions during the COVID-19 pandemic: is there a “lockdown” effect? *Int J Surg*. 2020;83:259-266. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.09.011.
26. Vallès KF, Neufeld MY, Caron E, et al. COVID-19 pandemic and the cholecystitis experience at a major urban safety-net hospital. *Journal of Surgical Research*. 2021;264:117-123.
27. Acalovschi M, Lammert F. The growing global burden of gallstone disease. *World Gastroenterology News*. 2012;17(4):6-9.
28. Lima DL, Pereira X, Dos Santos DC, et al. Where are the hernias? A paradoxical decrease in emergency hernia surgery during COVID-19 pandemic. *Hernia*. 2020;24:1141-1142. DOI: 10.1007/s10029-020-02250-2.
29. Patrìti A, Baiocchi GL, Catena F. Emergency general surgery in Italy during the COVID-19 outbreak: first survey from the real life. *World J Emerg Surg*. 2020;15:36. DOI: 10.1186/s13017-020-00314-3.
30. Bozada-Gutiérrez K, Trejo-Avila M, Chávez-Hernández F, et al. Surgical treatment of acute cholecystitis in patients with confirmed COVID-19: Ten case reports and

- review of literature. *World J Clin Cases.* 2022;6.10(4):1296-1310. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i4.1296.
31. Balaphas A, Gkoufa K, Colucci N, et al. Abdominal pain patterns during COVID-19: an observational study. *Sci Rep.* 2022;12:14677.
 32. Çiyiltepe H, Yıldırım G, Fersahoğlu MM, et al. Clinical approach to patients admitted to the emergency room due to acute cholecystitis during the COVID-19 pandemic and percutaneous cholecystostomy experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021;27:34-42.
 33. Somuncu E, Kara Y, Kızılkaya MC, et al. Percutaneous cholecystostomy instead of laparoscopy to treat acute cholecystitis during the COVID-19 pandemic period: single center experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021;27:89-94.
 34. Puig G, Giménez-Milà M, Campistol E, et al. Development of concomitant diseases in COVID-19 critically ill patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)* 2021;68:37-40.
 35. Abaleka FI, Nigussie B, Bedanie G, et al. Acute Acalculous Cholecystitis Due to COVID-19, an Unusual Presentation. *Cureus.* 2021;13:e15431.
 36. Lovece A, Asti E, Bruni B, Bonavina L. Subtotal laparoscopic cholecystectomy for gangrenous gallbladder during recovery from COVID-19 pneumonia. *Int J Surg Case Rep.* 2020;72:335-338.
 37. Asti E, Lovece A, Bonavina L. Gangrenous cholecystitis during hospitalization for SARS-CoV2 infection. *Updates Surg.* 2020;72:917-919.
 38. Gupta P, Chauhan V, Baraiya Y. A study on cases of gall bladder perforation during COVID-19 pandemic. *GCSMC J Med Sci.* 2020;9:70-73.
 39. Mattone E, Sofia M, Schembari E, et al. Acute acalculous cholecystitis on a COVID-19 patient: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2020;58:73-75.
 40. Campanile FC, et al. Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. *World J Emerg Surg.* 2020; 15(1):38.
 41. Murphy MC, et al. Increased incidence of acute calculous cholecystitis observed during COVID-19 social restrictions. *Ir J Med Sci.* 2022;191(1):229-232. DOI: 10.1007/s11845-021-02587-2

42. Barabino M, et al. COVID-19 outbreak and acute cholecystitis in a Hub Hospital in Milan: wider indications for percutaneous cholecystostomy. *BMC Surg.* 2021;21(1):1-8.
43. Somuncu E, et al. Percutaneous cholecystostomy instead of laparoscopy to treat acute cholecystitis during the COVID-19 pandemic period: single center experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021;27(1):89-94.
44. Loozen CS, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ.* 2018;363:k3965.
45. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol.* 2017;52:276-300.
46. Bruni A, Garofalo E, Zuccalà V, et al. Histopathological findings in a COVID-19 patient affected by ischemic gangrenous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020;15:1-8.
47. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382:e38.
48. Zong H, Yin B, Zhou H, et al. Loss of angiotensin-converting enzyme 2 promotes growth of gallbladder cancer. *Tumour Biol.* 2015;36:5171-5177.
49. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth.* 2020;67(6):756-758. DOI: 10.1007/s12630-020-01617-4.
50. Vechyorko VI, Anosov VD, Silaev BV. Diagnosis and treatment of acute surgical diseases in patients with COVID-19. *Vestnik RGMU.* 2020;3:71-76. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.038
51. Sultan S, Lim J.K, Altayar O, et al. AGA Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic, *Gastroenterology.* Journal Pre-proof. 2020;159(2):739-758. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.072.
52. Diaz A, et al. Elective surgery in the time of COVID-19. *The American Journal of Surgery.* 2020;219.6: 900-902.

53. Updated General Surgery Guidance on COVID-19. 2020 April 6. Available at: <https://www.augis.org/wp-content/uploads/2020/04/2nd-Update-Intercollegiate-General-SurgeryGuidance-on-COVID-19-6-April-...pdf>.
54. Veziat J, Bourdel N, Slim K. Risks of viral contamination in healthcare professionals during laparoscopy in the COVID-19 pandemic. *J Visceral Surg.* 2020;157(3):59-62. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2020.04.010
55. Timerbulatov MV, Timerbulatov ShV, SibaeV VM, et al. Laparoscopic Surgery in Pandemic COVID-19 Endoskopicheskaya khirurgiya. 2020;26(3):59-64 DOI: 10.17116/endoskop20202603159
56. Calero L, Brusis T. Laryngeal papillomatosis – first recognition in Germany as an occupational disease in an operating room nurse. *Laryngorhinootologie.* 2003;82:790-793.
57. Garden JM, O'Banion MK, Bakus AD, Olson C. Viral disease transmitted by laser-generated plume (aerosol). *Arch Dermatol.* 2002;138:1303-1307.
58. Johnson GK, Robinson WS. Human immunodeficiency virus-1(HIV-1) in the vapours of surgical power instruments. *J Med Virol.* 1991;33:47-50.
59. Hensman C, Baty D, Willis RG, Cuschieri A. Chemical composition of smoke produced by high-frequency electrosurgery in a closed gaseous environment. An in vitro study. *Surg Endosc.*1998;12:1017-1019.
60. Kwak HD, Kim SH, Seo YS, Song KJ. Detecting hepatitis B virus in surgical smoke emitted during laparoscopic surgery. *Occup Environ Med.* 2016;73:857-863.
61. Li CI, Pai JY, Chen CH. Characterisation of smoke generated during the use of surgical knife in laparotomy surgeries. *J Air Waste Manag Assoc.* 2020;70:324-332. DOI: 10.1080/10962247.2020.1717675
62. Zheng MH, BoniL, Fingerhut A. Minimally invasive surgery and the novel Coronavirus outbreak: lessons learned in China and Italy. *Ann Surg.* 2020;78(1):e12-e13. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003924
63. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emergent coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-634. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.81

64. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24:2006-2011. DOI: 10.26355/eurev_202002_20378
65. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of oronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection.* 202;104(3): 246-251. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022
66. Van Doremalen N, Bushmaker T, Munster VJ, Morris H, Phil M, Holbrook G et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARSCoV-1, *N Engl J Med* 2020;382:1564-1567. DOI: 10/1056/NEJMc2004973
67. Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunobiologiya / Pod red. Shirokobokova VP. Vinnytsya: Nova knyha; 2015.
68. Walker CM, Gwang Pyo Ko. Effect of Ultraviolet Germicidal Irradiation on Viral Aerosols. 2007;41(15):5460-5465. DOI: 10.1021/es070056u.
69. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020;104:246-251, DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022
70. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
71. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)301183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)301183-5)
72. Somashekhar SP, Shivaram HV, Abhaham SJ, et al. ASI's consensus guidelines: ABCs of what to do and what not during the COVID-19 pandemic. *Indian Journal of Surgery.* 2020;82:240-250.
73. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth.* 2020;67(5):568-576. DOI: 10.1007/s12630-020-01591-x

74. Yeo C, Kaushal S, Yeo O, Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:335-337. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30048-0
75. Cochrane Rehabilitation. Cochrane Rehabilitation REH-COVER: COVID-19 Evidence-based Response Action. Available: <https://rehabilitation.cochrane.org/resources/cochrane-rehabilitation-versus-COVID-19>.
76. COVIDView, C. D. C. A weekly surveillance summary of US COVID-19 activity. Key Updates for Week. 2020; 23. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> accessed 1 November 2020
77. Hulswit RJ, de Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus spike protein and tropism changes. *Advances in Virus Research.* 2016;96:29-57.
78. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23):2033-2040.
79. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet.* 2020; 395(10224):565-574.
80. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *The New England Journal of Medicine.* 2020;382(17):e38.
81. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus – an updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Epidemiol.* 2020;94:119-124.
82. Peeri N, Shrestha N, Rahman MS, et al. SARS, MERS, and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020;49:717-726.
83. Явелов ИС, Драпкина ОМ. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;Т.19,3:310-318.
84. Paz M, Ocaranza J, Riquelme L, et al. Counterregulatory renin – angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:116-129.

85. Forrester S, Booz G, Sigmund C, et al. Angiotensin II signal transduction: an update on mechanisms of physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2018;98(3):1627-1738.
86. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan. *JAMA Intern. Med.* 2020;80:934.
87. Галстян ГМ. Коагулопатия при COVID-19. *Пульмонология.* 2020;Т.30,5:645-657.
88. Colling M, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vascular Medicine.* 2020;25:471-478.
89. Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos S. Immunothrombosis in acute respiratory distress syndrome: Cross talks between inflammation and coagulation. *Respiration.* 2017;93:212-225.
90. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, et al. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2020;26:1076029620943293.
91. Swystun L, Liaw P. The role of leukocytes in thrombosis. *Blood.* 2016;128:753-762.
92. Von Brühl ML, Stark K, Steinhart A, et al. Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo. *J Exp Med.* 2012;209:819-835.
93. Fox S, Akmatbekov A, Harbert J, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: An autopsy series from NewOrleans. *Lancet Respir Med.* 2020;8:681-686.
- 94 Zhang Y, Xiao M, Shulan Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;382.17:e38.
95. Harzallah I, Deblquis A, Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18:2064-2065.
96. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet.* 2020; 395(10234):1417-1418.

97. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020;191:145-147.
98. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020; 48(9):1358-1364.
99. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708-1720.
100. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020; 395(10229):1054-1062.
101. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324-1329.
102. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844-847.
103. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020;506:145-148.
104. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-481.
105. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
106. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;3:1-4. DOI: 10.1007/s11239-020-02105-8. Online ahead of print.

107. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020;46(6):1099-1102.
108. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1517-1519.
109. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(4):586-590.
110. Xiong Y, Liu Y, Cao L, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):761-70.
111. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):727-732.
112. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Scientific and Standardization Committee on DIC, and the Scientific and Standardization Committee on Perioperative and Critical Care of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019;17(11):1989-1994.
113. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1421-4.
114. Chong PY, Chui P, Ling AE, et al. Analysis of deaths during the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic in Singapore: challenges in determining a SARS diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2004;128(2):195-204.
115. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023-1026.

116. Franchini M, Marano G, Cruciani M, et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis (Berl)*. 2020;Vol.18:357-363.
117. Анаев ЭХ, Княжеская НП. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию. *Практическая пульмонология*. 2020;1:3-13.
118. Liu X, Li Z, Liu S, et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2020;10(7):1205-15.
119. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C.S, Zaki S.R, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1953-1966. DOI: 10.1056/NEJMoa030781
120. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
121. Mortaz E, Malkmohammad M, Jamaati H, et al. Silent hypoxia: higher NO in red blood cells of COVID-19 patients. *BMC Pulm Med*. 2020;20:269. DOI: 10.1186/s12890-020-01310-8.
122. Pedersen SF, Ho Y-C. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2202-2205.
123. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, IşıkAtagündüz SK. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020;39:2085-2094.
124. Allali G, Marti C, Grosgrin O, et al. Dyspnea: the vanished warning symptom of COVID-19 pneumonia. *J Med Virol*. 2020;92(11):2272-2273. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26172>.
125. Pimentel-Muinos FX, Seed B. Regulated commitment of TNF receptor signaling: a molecular switch for death or activation. *Immunity*. 1999;11(6):783-93. DOI: 10.1016/s1074-7613(00)80152-1.
126. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426:450-454.

127. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of Medicine*. 2020;14:185-192. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0.
128. Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *Journal of Virology*. 2005;79:14614-14621.
129. Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng CT. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *Journal of Virology*. 2009;83:3039-3048.
130. Fujimoto I, Pan J, Takizawa T, Nakanishi Y. Virus clearance through apoptosis-dependent phagocytosis of influenza A virus-infected cells by macrophages. *Journal of Virology*. 2000;74:3399-3403.
131. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Journal of Virology*. 2020;8:420-422.
132. Young RE, Thompson RD, Larbi KY, et al. Neutrophil elastase (NE)-deficient mice demonstrate a nonredundant role for NE in neutrophil migration, generation of proinflammatory mediators, and phagocytosis in response to zymosan particles in vivo. *Journal of Virology*. 2004;172:4493-4502.
133. Fang M, Siciliano NA, Hersperger AR, et al. Perforin-dependent CD4⁺ T-cell cytotoxicity contributes to control a murine poxvirus infection. *Journal of Virology*. 2012;109:9983-9988.
134. Small BA, Dressel SA, Lawrence CW, et al. CD8(+) T cell-mediated injury in vivo progresses in the absence of effector T cells. *Journal of virology*. 2001;194:1835-1846.
135. Wang M, Hao H, Leeper N.J, et al. Thrombotic regulation from the endothelial cell perspectives. *Journal of Virology*. 2018;38:e90–e95.
136. Lovren F, Pan Y, Quan A, et al. Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. *Journal of Virology*. 2008;295:H1377–H1384.

137. Zeng H, Pappas C, Belser JA, et al. Human pulmonary microvascular endothelial cells support productive replication of highly pathogenic avian influenza viruses: possible involvement in the pathogenesis of human H5N1 virus infection. *Journal of Virology*. 2012;86:667-678.
138. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173:268-277. DOI: 10.7326/M20-2003.
139. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120-128.
140. Copin M-C, Parmentier E, Duburcq T, et al. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med*. 2020;126:1-3.
141. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res*. 2020;220:1-13. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.04.007
142. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, et al. HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 2020;395:507.
143. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*. 2020;55:2000607.
144. Hancock AS, Stairiker CJ, Boesteanu AC, et al. Transcriptome analysis of infected and bystander Type 2 alveolar epithelial cells during influenza A virus infection reveals in vivo Wnt pathway downregulation. *J Virol*. 2018;92(21):10-1128.
145. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55:5.
146. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med*. 2020;76:14-20.
147. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions. *Diseases*. 2016;4:26.

148. Gorin AB, Stewart PA. Differential permeability of endothelial and epithelial barriers to albumin flux. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1979;47:1315-1324. DOI: 10.1152/jappl.1979.47.6.1315
149. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20:389-391. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-150.
150. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1417-1418.
151. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation.* 2012;126:753-767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245
152. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004;203:631-637. DOI: 10.1002/path.1570
153. Саволюк СІ, Балацький РО. Сучасні інноваційні технології в абдомінальній хірургії. *Клін. анатомія та оперативна хірургія.* 2017;Т.16,3:129-132.
154. Loozen CS, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig. Surg.* 2017;34.5:371-379.
155. Antoniou SA, Antoniou GA, Koutras C, Antoniou AI. Endoscopy and laparoscopy: a historical aspect of medical terminology. *Surg Endosc.* 2012;26(12):3650-4. DOI: 10.1007/s00464-012-2389-y.
156. Sugrue M, Sahebally SM, Ansaloni L, Zielins MD. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system ki. *World J. Emergency Surg.* 2015;10:14.
157. Grabowski JE, Talamini A. Physiological effects of pneumoperitoneum. *J. Gastrointest. Surg.* 2009;13,5:1009-1016.
158. Sodha S, Nazarian S, Adshead JM, et al. Effect of Pneumoperitoneum on Renal Function and Physiology in Patients Undergoing Robotic Renal Surgery. *Current Urology.* 2016;9(1):1-4.

159. Koc M, Ertan T, Tez M, et al. Randomized, prospective comparison of postoperative pain in low-versus high-pressure pneumoperitoneum. *ANZ J.Surg.* 2005;75(8):693-696.
160. Kanwer DB, Kaman L, Nedounsejane M, et al. Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy – a randomised controlled trial. *Trop. Gastroenterol.* 2009;30(3):171-174.
161. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflations. *Dig. Surg.* 2004; 21(2): 95-105.
162. Grygorenko VM, Baydo SV, Pryndiuk SI. Laparolifting in laparoscopic nephrectomy and partial nephrectomy. *Oncourology.* 2017;21(1). DOI: 10.26641/2307-5279.21.1.2017.150087
163. Liu Q, Zhang G, Zhong Y, et al. Meta-analysis of the clinical application on gasless laparoscopic cholecystectomy in China. *Int. J. Clin. Experim. Med.* 2015;8(2):1684-1690.
164. Vázquez-Rosales MA, Sánchez-Aguilar JM, Hernández-Sierra F, et al. Experience with a new design of endoretractor for gasless laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2010;20(6):416-419.
165. Запорожченко БС, Шишлов ВИ, Бородаев ИЕ, и др. Опыт применения лапаролифтинга при лапароскопической холецистэктомии у больных с сопутствующей сердечно-легочной патологией. *Харківська хірургічна школа.* 2012;3:133-135.
166. Запорожченко БС, Колодий ВВ, Горбунов АА, и др. Опыт выполнения симультанных лапароскопической холецистэктомии и гинекологических операций в условиях "безгазовой" лапароскопии у больных при высоком операционно-анестезиологическом риске. *Клін. хірургія.* 2013;8:30-32.
167. Wang P, Liu J, Liu H, et al. Comparative study of myomectomy with laparo–lift laparoscopy and pneumoperitoneum laparoscopy. *Chinese J. Pract. Gynecol. Obstet.* 2005;21(6):366–368.

168. Саволюк СІ, Зубаль ВІ, Балацький РО. Оптимізація техніки лапароскопічної холецистектомії при хронічному калькульозному холециститі. Вісник Вінницького націон. мед. ун-ту. 2017; № 1, ч. 1. (т. 21):147-151.
169. Zhao T, Shen Z, Sheng S. The efficacy and safety of nefopam for pain relief during laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(10).
170. Зубаль ВІ, Балацький РО. Профілактика та лікування постлапароскопічного больового плечолопаткового симптому. Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2015. Вип. 24, кн. 1: 57-63.
171. Abouleish AE, Leib ML, Cohen NH. ASA provides examples to each ASA physical status class. *ASA Monitor*. 2015; 79:38-39. <http://monitor.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2434536>
172. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
173. Philip BK. Parametric statistics for evaluation of the visual analog scale. *Anesthesia & Analgesia*. 1990;71(6):710.
174. Nugent SM, Lovejoy TI, Shull S, et al. Associations of pain numeric rating scale scores collected during usual care with research administered patient reported pain outcomes. *Pain Medicine*, 2021;22(10):2235-2241.
175. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*. 1975;1(4):379-384.
176. Dindo D, Demartines N Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2):205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
177. Bowers D. *Medical Statistics from Scratch: an introduction for health professionals*. 2nd ed. John Wiley & Sons Ltd; 2007. 284 pp.
178. Glantz SA. *Primer of Biostatistics*, 5th ed. Stanton A. Glantz, New York, NY: McGraw-Hill; 2001. 489 pp.

179. Petrie A, Sabin C. Medical statistics at a glance. 2nd ed. Blackwell Publishing; 2005. 157 pp.
180. Pucher PH, Brunt LM, Fanelli RD, Asbun HJ, Aggarwal R. SAGES expert Delphi consensus: critical factors for safe surgical practice in laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*. 2015;29:3074-3085.
181. Sakorafas GH, Halikias I, Nissotakis C, et al. Open tension free repair of inguinal hernias; the Lichtenstein technique. *BMC Surg*. 2001;1:1-3. DOI: 10.1186/1471-2482-1-3
182. Philip S, David A, Kumar KS, et al. An epidemic of sub acute intestinal obstruction during COVID-19 pandemic related lockdown - ‘the lockdown belly’. *BJS (British Journal of Surgery)*. 2020;107(10):e366-e366.
183. Meekel JP, Timmerman MC, Hoeksema M, den Boer FC. Jejunal closed-loop obstruction without prior abdominal surgery during COVID-19 ICU admittance: A case report. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021; 69:102729. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102729
184. Bala M, Kashuk J, Moore EE, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2017;12:38. DOI: 10.1186/s13017-017-0150-5.
185. Boumitri C, Brown E, Kahaleh M. Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapie. *Clin Endosc*. 2017;50(4):357-365. DOI: 10.5946/ce.2016.152
186. Hesam-Shariati N, Fatehi P, Fathi F, et al. A case report of greater saphenous vein thrombosis in a patient with coronavirus (COVID-19) infection. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2021;7:1-5.
187. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Roncon L. The risk of thrombosis after acute-COVID-19 infection. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021;114(9):619-620. DOI: 10.1093/qjmed/hcab054
188. Novara E, Molinaro E, Benedetti I, et al. R Bonometti, E C Lauritano, R Boverio. Severe acute dried gangrene in COVID-19 infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(10):5769-5771. DOI: 10.26355/eurrev_202005_21369.

189. Sil A, Chakraborty U, Chandra A, et al. COVID-19 associated symmetrical peripheral gangrene: A case series. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(1):102356. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102356.
190. Boumitri C, Brown E, Kahaleh M. Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies. *Clin Endosc.* 2017;50(4):357-365. DOI: 10.5946/ce.2016.152
191. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:389-391. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-0.
192. Wang M, Hao H, Leeper NJ, et al. Thrombotic regulation from the endothelial cell perspectives. *Journal.* 2018;38:e90-e95
193. Ocaranza MP, Riquelme J, Garcia L, et al. Counterregulatory renin – angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:116-129.
194. Forrester S, Booz G, Sigmund C, et al. Angiotensin II signal transduction: an update on mechanisms of physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2018;98:1627-1738.
195. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020;76:14-20.
196. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions. *Diseases.* 2016;4:26.
197. Gorin AB, Stewart PA. Differential permeability of endothelial and epithelial barriers to albumin flux. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1979;47:1315-1324. DOI: 10.1152/jappl.1979.47.6.1315
198. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:389–391. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-189.
199. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1417-1418.
200. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *Eclin Med.* 2020.21. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100331

201. Agresta F, Campanile FC, Vettoreto N, et al. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines. *Langenbeck's Arch Surg.* 2015;400:429-53. DOI: 10.1007/s00423-015-1300-4.
202. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1),1-23. DOI: 10.1186/s13017-016-0082-5.
203. Agresta F, Ansaloni L, Baiocchi GL, et al. Laparoscopic approach to acute abdomen from the Consensus Development Conference of the Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Chirurgia d'Urgenza e del Trauma (SICUT), Società Italiana di Chirurgia nell'Ospedalità Privata (SICOP), and the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2012;26:2134-64. DOI: 10.1007/s00464-012-2331-3
204. Jain A, Mehta N, Secko M, et al. History, physical examination, laboratory testing, and emergency department ultrasonography for the diagnosis of acute cholecystitis. *Acad Emerg Med.* 2017;24(3):281-297.
205. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine.* 2020;48(9):1358-64.
206. Komaru Y, Doi K. Does a slight change in serum creatinine matter in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients? *Kidney Res Clin Pract.* 2021;40(2):177-179.
207. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209-218.
208. Staehr-Rye AK, Meyhoff CS, Scheffenbichler FT, et al. High intraoperative inspiratory oxygen fraction and risk of major respiratory complications. *British Journal of Anaesthesia.* 2017;119 (1):140-149.
209. Greif R, Akca O, Horn EP, et al. Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000;342:161-167.

210. Belda FJ, Aquilera L, Garcia de la Asuncion J, et al. Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:2035-2042
211. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2013;119:303-16.
212. Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*. 2003;98:28-33.
213. Martin DS, Grocott MP. Oxygen therapy and anaesthesia: too much of a good thing? *Anaesthesia*. 2015;70:522-527.
214. Заєць СМ. Особливості механізмів пошкодження легеневої тканини при інфекції COVID-19. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. 2022;31:32-35.
215. Hedenstierna G, Edmar L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24:157-69.
216. Retamal J, Bergamini BC, Carvalho AR, et al. Non-lobar atelectasis generates inflammation and structural alveolar injury in the surrounding healthy tissue during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2014;18:505.
217. Tsuchida S, Engelberts D, Peltekova V, et al. Atelectasis causes alveolar injury in nonatelectatic lung regions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:279-89.
218. Brandao JCM, Dato C, Gaspar V, Oliveira Junior I. Effects of intra-abdominal pressure in rat lung tissues after pneumoperitoneum. *Int J Clin Exp Med*. 2019;12(7):8309-8317.
219. Sárkány P, Lengyel S, Nemes R, et al. Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy-a prospective caseseries study. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:98.
220. Hua J, Gong J, Yao L, et al. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2014;208:143-150.

221. Biler A, Yucebilgin S, Sendag F, et al. The effects of different intraabdominal pressure protocols in laparoscopic procedures on oxidative stress markers and morphology in rat ovaries. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23:885-892.
222. Заєць СМ, Прихідько РА, Дудченко МО. Сучасні аспекти розвитку коагулопатії у пацієнтів при COVID-19 інфекції: огляд літератури. *Проблеми екології та медицини*. 2021;Т.25.№ 5-6:7-11.
223. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus – an updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Epidemiol*. 2020;94:119-124.
224. Peeri N, Shrestha N, Rahman MS, et al. SARS, MERS, and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol*. 2020;49:717-726.
225. Явелов ИС, Драпкина ОМ. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3): 310-318.
226. Rostami M, Khoshnegah Z, Mansouritorghabeh H. Hemostatic System (Fibrinogen Level, D-Dimer, and FDP) in Severe and Non-Severe Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021; 27:10760296211010973.
227. Zou Y, Guo H, Zhang Y, et al. Analysis of coagulation parameters in patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Bioscience trends*. 2020;14(4):285-289.
228. Hayıroğlu Mİ, Çınar T, Tekkeşin Aİ. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in COVID-19: current literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66,842-848.
229. Zinellu A, Paliogiannis P, Carru C, Mangoni AA. INR and COVID-19 severity and mortality: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Adv Med Sci*. 2021;66(2):372-380.
230. Tetangco EP, Shah N, Arshad HM, Raddawi H. Markedly Elevated Liver Enzymes in Choledocholithiasis in the absence of Hepatocellular Disease: Case Series and Literature Review. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2016;4(2):2324709616651092.

231. Gupta GS. The Lactate and the Lactate Dehydrogenase in Inflammatory Diseases and Major Risk Factors in COVID-19 Patients. *Inflammation*. 2022;19:1-33.
232. Henry BM, Aggarwal G, Wong J. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: a pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(9):1722-1726.
233. Medina-Hernández EO, Pérez-Navarro LM, Hernández-Ruiz J, et al. Changes in lactate dehydrogenase on admission throughout the COVID-19 pandemic and possible impacts on prognostic capability. *Biomarkers in Medicine*. 2022;16(14):1019-1028.
234. Yamaguchi S, Abe M, Arakaki T, et al. Prognostic value of lactate dehydrogenase for mid-term mortality in acute decompensated heart failure: a comparison to established biomarkers and brain natriuretic peptide. *Heart, Lung and Circulation*. 2020;29(9):1318-1327.
235. Porfidia A, Pola R. Venous thromboembolism and heparin use in COVID-19 patients: juggling between pragmatic choices, suggestions of medical societies and the lack of guidelines. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:68-71.
236. Costa A, Weinstein ES, Sahoo DR, et al. How to build the plane while flying: VTE/PE thromboprophylaxis clinical guidelines for COVID-19 patients. *Disaster medicine and public health preparedness*. 2020;14(3):391-405.
237. Wool GD, Miller JL. The impact of COVID-19 disease on platelets and coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15-27.
238. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: Do heparins have direct anti-inflammatory effects? *Thromb Haemost*. 2017;117:437-444.
239. Young E. The anti-inflammatory effects of heparin and related compounds. *Thromb Res*. 2008;122:743-752.
240. Shukla D, Spear PG. Herpesviruses and heparan sulfate: an intimate relationship in aid of viral entry. *J Clin Invest*. 2001;108:503-510.
241. Ghezzi S, Cooper L, Rubio A, Pagani et al. Heparin prevents Zika virus induced-cytopathic effects in human neural progenitor cells. *Antiviral Res*. 2017 Apr;140:13-17. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.12.023.

242. 15. Vicenzi E, Canducci F, Pinna D, Mancini N, Carletti S, Lazzarin A, Bordignon C, Poli G, Clementi M (2004) Coronaviridae and SARS-associated coronavirus strain HSR1. *Emerg Infect Dis.* 2017;10:413-418.
243. Marietta M, Ageno W, Artoni A, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus.* 2020;18(3):167.
244. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5), 1020-1022.
245. Abaleka FI, Nigussie B, Bedanie G, et al. Acute Acalculous Cholecystitis Due to COVID-19, an Unusual Presentation. *Cureus.* 2021;13(6):e15431.
246. Hurtado FB, Arrabal EG, Delgado AB, et al. SARS-CoV-2 infection presenting as acute acalculous cholecystitis. *Rev Esp Quimioter.* 2022;35(1):87-88.
247. Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, et al. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2020;20(4):493-506.
248. Ying M, Lu B, Pan J, et al. COVID-19 with acute cholecystitis: A case report. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1-4.
249. Edmark L, Auner U, Enlund M, et al. Oxygen concentration and characteristics of progressive atelectasis formation during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:75-81.
250. Rahimli M, Wex C, Wiesmueller F, et al. Laparoscopic cholecystectomy during the COVID-19 pandemic in a tertiary care hospital in Germany: higher rates of acute and gangrenous cholecystitis in elderly patients. *BMC Surg.* 2022;22:168.
251. Davarcı I, Karcıoğlu M, Tuzcu K, et al. Evidence for negative effects of elevated intra-abdominal pressure on pulmonary mechanics and oxidative stress. *The Scientific World Journal.* 2015:612642. DOI: 10.1155/2015/612642
252. Crovari F, Inzunza M, Irarrázaval MJ, et al. Safety of Bariatric Surgery During the Opening Phase After the First Wave of the COVID-19 Pandemic: Experience at an Academic Center. *Obes Surg.* 2021;31(12):5376-5382.

253. Inzunza M, Romero C, Irrarazaval MJ, et al. Morbidity and mortality in patients with perioperative COVID-19 infection: prospective cohort in general, gastroesophageic, hepatobiliary, and colorectal surgery. *World J Surg.* 2021;45(6):1652-1662.
254. Collaborative C. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396(10243):27-38.
255. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, et al. COVID-19 Outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Ann Surg.* 2020;272(1):e27-e29.
256. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020;76:14-20.
257. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions. *Diseases.* 2016;4:26.
258. Iba T, Levy JH, et al. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine* 2020;48(9):1358-1364.
259. Komaru Y, Doi K. Does a slight change in serum creatinine matter in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients? *Kidney Res Clin Pract.* 2021;40(2):177-179.
260. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209-218.
261. Varughese S, Ahmed R. Environmental and Occupational Considerations of Anesthesia: A Narrative Review and Update. *Anesth Analg.* 2021;133:826-835.
262. Nimmagadda U, Salem MR, Crystal GJ. Preoxygenatio: Physiologic Basis, Benefits, and Potential Risks. *Anesth Analg.* 2017;124:507-517.
263. Ielpo B, et al. National survey on the treatment of cholelithiasis in Spain during the initial period of the COVID-19 pandemic. *Cir Esp (Engl Ed).* 2021;99(5):346-53.
264. Murphy MC, et al. Increased incidence of acute calculous cholecystitis observed during COVID-19 social restrictions. *Ir J Med Sci.* 2021;191:229.
265. Barabino M, Piccolo G, Trizzino A, et al. COVID-19 outbreak and acute cholecystitis in a Hub Hospital in Milan: wider indications for percutaneous cholecystostomy. *BMC Surg.* 2021;21(1):180.

266. Davarcı I, Karcıoğlu M, Tuzcu K, et al. Evidence for negative effects of elevated intra-abdominal pressure on pulmonary mechanics and oxidative stress. *The Scientific World Journal*. 2015;612642. DOI: 10.1155/2015/612642
267. Ortenzi M, Montori G, Sartori A, et al. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2022;36:7092-7113.
268. Neogi P, Kumar P, Kumar S. Low-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Techn*. 2020;30(1):30-34.
269. Заєць СМ, Дудченко МО, Іващенко ДМ. Роль ляпароліфтингу при виконанні лапароскопічних холецистектомій у пацієнтів з COVID-19. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;Т.21.4(76):28-32.
270. Горошко ВІ, Заєць СМ. Optimization of operative treatment of acute calculous cholecystitis in patients with COVID-19 respiratory infection by using modified laparolifting during laparoscopic cholecystectomy Оптимізація оперативного лікування гострого калькульозного холециститу у хворих із COVID-19 респіраторною інфекцією шляхом застосування модифікованого ляпароліфтингу при лапароскопічній холецистектомії. Publishing House of University of Technology, Katowice. 2022;368-377. DOI: 10.54264/M016
271. Sárkány P, Lengyel S, Nemes R, et al. Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy-a prospective caseseries study. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:98.
272. Szold A, Weinbroum AA. Carbon dioxide pneumoperitoneum related liver injury is pressure dependent: a study in an isolated perfused organ model. *Surg Endosc*. 2008;22:365-371.
273. Кос М, Ertan Т, Tez М, et al. Randomized, prospective comparison of postoperative pain in low-versus high-pressure pneumoperitoneum. *ANZ J.Surg*. 2005;75(8):693-696.

274. Kanwer DB, Kaman L, Nedounsejane M, et al. Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy – a randomised controlled trial. *Trop. Gastroenterol.* 2009;30(3):171-174.
275. Wills VL, Hunt DR, Armstrong A. A randomized controlled trial assessing the effect of heated carbon dioxide for insufflation on pain and recovery after laparoscopic fundoplication. *Surg. Endosc.* 2001;15(2):166-170.
276. Rostami M, Khoshnegah Z, Mansouritorghabeh H. Hemostatic System (Fibrinogen Level, D-Dimer, and FDP) in Severe and Non-Severe Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021;27:10760296211010973. DOI: 10.1177/10760296211010973
277. Zou Y, Guo H, Zhang Y, et al. Analysis of coagulation parameters in patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Bioscience trends.* 2020;14(4):285-289.
278. Hayıroğlu Mİ, Çınar T, Tekkeşin Aİ. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in COVID-19: current literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2020;66:842-848.
279. Topal A, Celik JB, Tekin A, et al. The effects of 3 different intra-abdominal pressures on the thromboelastographic profile during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011;21(6):434-438.
280. Celik V, Salihoglu Z, Demiroglu S, Effect of intra-abdominal pressure level on gastric intramucosal pH during pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14(5):247-249.
281. Patel MI, Hardman DT, Nicholls D, et al. The incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Med J Austral.* 1996;164:652-656.
282. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1995;9:121-124.
283. Dorsay DA, Greene FL, Baysinger CL. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy monitored transesophageal echocardiography. *Surg Endosc.* 1995;9:128-134.

284. Koksoy C, Kuzu MA, Kurt I, et al. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy: a prospective comparative study using bioimpedance cardiography. *Br J Surg*. 1995;82:972-974.
285. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, et al. Hemodynamic changes induced by laparoscopic and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(5):1389-1396.
286. Arafat F, Kassem A, Shahin D, et al. Elevated Liver Enzymes in Patients with Cholecystitis. *Journal of Surgery*. 2014;2(3):38-41.
287. Gross AR, Bacaj PJ, Williams HJ. Educational Case: Gallstones, Cholelithiasis, and Cholecystitis. *Academic Pathology*. 2020;7:2374289520951902.
288. Tian Y, Suo X. Surgical treatment of acute calculous cholecystitis complicated with hepatic dysfunction. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(24):e20239.

ДОДАТКИ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КП «3-Я МІСЬКА КЛІНІЧНА
ЛІКАРНЯ ПОЛТАВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ»

А.І. Рудич

«09» серпня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):

«Пристрій для лапароліфтингу»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):

Заєць С.М.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

Патент на корисну модель № 151309 «Пристрій для лапароліфтингу»
Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 29.0.2022 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):

КП «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», 2022

Загальна кількість досліджень - 26

5. Результати застосування методу за 2022

Позитивні (кількість спостережень) - 26

Невизначені (кількість спостережень) - 0

Заперечні (кількість спостережень) - 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) – корисна модель належить до галузі медицини, медичної техніки, зокрема до лапароскопічної хірургії, і може бути використана для виконання безгазових лапароскопічних операцій.

7. Зауваження, пропозиції

Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис


(відповідальний за впровадження)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КП «2-А МІСЬКА КЛІНІЧНА
ЛІКАРНЯ ПОЛТАВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ»
М.О. Дудченко

(підпис)
«12» серпня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
«Пристрій для лапароліфтингу»
2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Заєць С.М.
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):
Патент на корисну модель № 151309 «Пристрій для лапароліфтингу»
Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 29.0.2022 р.
4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КП «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», 2022
Загальна кількість досліджень - 23
5. Результати застосування методу за 2022
Позитивні (кількість спостережень) - 23
Невизначені (кількість спостережень) - 0
Заперечні (кількість спостережень) - 0
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) – корисна модель належить до галузі медицини, медичної техніки, зокрема до лапароскопічної хірургії, і може бути використана для виконання безгазових лапароскопічних операцій.
7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис _____


Михаленко В.В.
(відповідальний за впровадження)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар КНП
«Центральна міська лікарня» РМР
Свген Кучерук

(підпис)

«17» травня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):

«Пристрій для лапароліфтингу»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):

Заєць С.М.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

Патент на корисну модель № 151309 «Пристрій для лапароліфтингу»
Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 29.0 .2022 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):

КНП «Центральна міська лікарня» РМР, 2023

Загальна кількість досліджень - 19

5. Результати застосування методу за 2023

Позитивні (кількість спостережень) - 19

Невизначені (кількість спостережень) - 0

Заперечні (кількість спостережень) - 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) – корисна модель належить до галузі медицини, медичної техніки, зокрема до лапароскопічної хірургії, і може бути використана для виконання безгазових лапароскопічних операцій.

7. Зауваження, пропозиції

Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис

Свген Кучерук і.в. Свген Кучерук
(він повідальний за впровадження)

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о. генерального директора КНП ХОР
«Обласна клінічна лікарня»
К.М. Лобойко

«07» березня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
«Пристрій для лапароліфтингу»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Заєць С.М.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):
Патент на корисну модель № 151309 «Пристрій для лапароліфтингу»
Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 29.0 .2022 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», 2023
Загальна кількість досліджень - 21

5. Результати застосування методу за 2023
Позитивні (кількість спостережень) - 21
Невизначені (кількість спостережень) - 0
Заперечні (кількість спостережень) - 0

6.Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) – корисна модель належить до галузі медицини, медичної техніки, зокрема до лапароскопічної хірургії, і може бути використана для виконання безгазових лапароскопічних операцій.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис  Пархоменко К.Ю.
(відповідальний за впровадження)