

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. ХИРУРГИЯ
ORIGINAL ARTICLE. SURGERY

DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167

**НАСКОЛЬКО АКТИВНОЙ ДОЛЖНА БЫТЬ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ?**

И.Г. Натрошвили¹, М.И. Прудков²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Острый холецистит — одно из наиболее частых острых хирургических заболеваний. Несмотря на частую встречаемость, до настоящего времени нет единой тактики хирургического лечения больных с этой патологией. Опубликованы исследования, подтверждающие преимущества ранних холецистэктомий, однако само понятие «ранняя операция» относится к вмешательствам, выполняемых от момента госпитализации и до 10 суток. Отсутствует и общепризнанное мнение об оптимальном сроке холецистэктомии.

Цель работы: определить оптимальные хирургическую тактику и сроки оперативного лечения больных с острым холециститом.

Материалы и методы. Проведено многоцентровое ретроспективное когортное исследование, в которое были включены все 754 пациента, оперированные в 8 стационарах городов Москва, Екатеринбург, Волгоград и Кисловодск РФ в течение одного года (с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2011 г.) по поводу острого холецистита. Медиана срока от заболевания до поступления варьировала от 15 до 72 ч, а времени от госпитализации до операции от 9 до 71 ч.

Результаты. Оптимальный срок выполнения холецистэктомии у больных острым холециститом легкой степени составляет 60 часов, а средней степени — 36 часов от начала заболевания. Задержка операции свыше этого срока приводит к усложнению вмешательства и увеличению частоты осложнений. Мы сравнили результаты хирургического лечения больных с острым холециститом легкой и средней степеней тяжести с использованием метода псевдорандомизации в двух группах пациентов — оперированных в среднем через 9 (4; 13) и 50 (29; 88) часов от поступления. Частота острого холецистита легкой степени была выше (59,8% против 17,0%, $p < 0,001$), а частота гангренозного холецистита (15,3% против 34,1%, $p < 0,001$) и сложных холецистэктомий (28,4% против 41,5%, $p = 0,003$), а также интегральный индекс тяжести осложнений были ниже в первой группе.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что попытку консервативного купирования острого холецистита легкой степени тяжести целесообразно завершать и оперировать больных не позднее 60 часов, а средней степени — 36 часов от начала заболевания. Принятие тактических решений после завершения первого курса пробной консервативной терапии (6—8 часов с момента поступления больного острым холециститом) снижает степень сложности операций, частоту и тяжесть их осложнений.

Ключевые слова: острый холецистит; холецистэктомия; многоцентровое исследование; тяжесть осложнений; хирургическая тактика

Ответственный за переписку: Натрошвили Илья Гивиевич, заведующий I хирургическим отделением ГБУЗ СК «Кисловодская ГБ», ассистент кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии Ставропольского государственного медицинского университета, ул. Кутузова, 127, 357700, г. Кисловодск, Ставропольский край, Россия.

E-mail: surgery.kislovodsk@gmail.com.

ORCID 0000-0003-1440-2046. SPIN-код 3014-1599

Для цитирования: Натрошвили И.Г., Прудков М.И. Насколько активной должна быть хирургическая тактика лечения больных с острым холециститом? // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2019. Т. 23. № 2. С. 156—167. DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167.

For citation: Natroshevili I.G.1, Prudkov M.I. (2019). How active should be surgical tactic in treatment of acute cholecystitis? *RUDN Journal of Medicine*, 23 (2), 156—167. DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167.

За более чем 135 лет, прошедших после выполнения Carl J. Langenbuch первой холецистэктомии, хирургическая тактика лечения больных с острым холециститом неоднократно менялась, иногда и на совершенно противоположную. До середины 1930-х годов она была выжидательной, оперировали только пациентов с угрожающими жизни тяжелыми формами заболевания, лечение сопровождалось высокой летальностью.

В 1935—1956 гг. увеличилось число сторонников активной хирургической тактики, большинство хирургов стали оперировать больных в остром периоде болезни. Хирургическая активность в отдельных клиниках достигала 80%, значительно сократилось число запущенных форм. Однако выявились и отрицательные последствия такого подхода: вмешательства нередко выполнялись в ночное время малоопытными хирургами и нередко у недостаточно обследованных больных. Увеличились летальность и число осложнений.

В дальнейшем единство в подходе к хирургической тактике лечения пациентов с острым холециститом так и не было достигнуто. Многие российские хирурги до настоящего времени придерживаются так называемой «активно-выжидательной» тактики, рекомендованной XXX Всесоюзным съездом хирургов (Минск, 1981 г.). Многочисленные последующие конференции и съезды, дискуссии не привели к принятию единой точки зрения на тактику лечения больных острым холециститом, а внедрение диапневтических вмешательств и многоэтапных схем лечения еще больше усложнило определение оптимальной тактики, особенно в группе пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском.

Токийские рекомендации [1] и НКР РОХ «Острый холецистит» [2] внесли некоторую

определенность в плане хирургической тактики и сроков оперативного лечения, однако многие вопросы на сегодняшний день остаются предметом дискуссий.

Консервативная терапия может быть успешной у большого числа пациентов — до 87% больных острым холециститом и до 96% пациентов с острым холециститом легкой степени тяжести, как показал систематический обзор Loozen et al. [3]. В то же время авторы обзора сделали вывод, что в настоящее время нет достаточной доказательной базы о преимуществах консервативного лечения перед выполнением холецистэктомии даже при легком течении заболевания. При последующем наблюдении у 22% больных повторно развился острый холецистит. Летальность у пациентов, получавших консервативное лечение при первом обращении по поводу острого холецистита, составила 0,8%, а по данным Hatzidakis et al. [4] в группе больных с высоким операционно-анестезиологическим риском (12 и более баллов по шкале APACHE-II) летальность составила 13%. А.С. Ермолов и А.А. Гуляев указывают, что в нашей стране около 43% пациентов поступают повторно в стационары после «приглушенного» острого приступа [5].

Один из наиболее активно обсуждаемых вопросов — оптимальные сроки оперативного лечения больных с острым холециститом. Многочисленные исследования показали, что так называемая «ранняя» холецистэктомия обладает преимуществами по сравнению с операцией, выполненной в поздние сроки после поступления, или в повторную госпитализацию. Однако сроки «ранней» холецистэктомии в работах разных авторов отличаются. Кроме того, различается и точка отсчета: часть исследователей учитывают время

от начала заболевания, а другие — от момента госпитализации. Так, Gutt et al. [6] и Ozkardeş et al. [7] считают ранними операции, произведенные в течение 24 часов от госпитализации, Gul et al. [8] и Saber and Hokkam [9] — в срок до 72 часов от поступления. В рандомизированном исследовании Kolla et al. [10] ранней операцией считали выполненную в срок 72—96 ч от начала заболевания. В других публикациях ранние операции — это вмешательства, выполненные в срок до 7 суток от поступления [11, 12].

Кроме разницы в определении понятия «ранняя операция» в проведенных РКИ имеются и другие ограничения. Например, результаты большого (618 больных) рандомизированного проспективного исследования «ACDC» («Острый холецистит — ранняя лапароскопическая операция против антибактериальной терапии и последующей плановой холецистэктомии»), проведенного Gutt et al. [6], показали, что у пациентов, которым ЛХЭ выполнена в течение 24 часов от поступления, были статистически значимо ($p < 0,001$) меньше частота осложнений, сроки госпитализации и, соответственно, стоимость лечения, причем эти показатели отличались практически в два раза. Однако следует отметить, что из этого исследования были исключены пациенты с выраженной сопутствующей патологией и тяжелыми формами острого холецистита: крайне высоким операционно-анестезиологическим риском, септическим шоком, перфорацией желчного пузыря и перивезикальным абсцессом, а также те, у которых имелись противопоказания к лапароскопическому вмешательству. Кроме того, не учитывался срок от начала заболевания.

Другие метаанализы и исследования также подтверждают преимущества ранних операций: снижение числа осложнений и конверсий, сокращение сроков лечения и финансовых затрат [12—23], а также улучшение качества жизни пациентов [24].

Многие авторы придерживаются мнения, что оптимальными сроками операции являются 72 ч от начала заболевания [25—27], когда еще не об-

разуется плотный воспалительный инфильтрат и сращения. Catani et al. обнаружили линейную зависимость между сроком от начала заболевания и длительностью ЛХЭ и определили, что лучшее время для выполнения вмешательства — до 60 часов от начала заболевания, а выполнение операции в более поздние сроки сопряжено с увеличением технических трудностей [28, 29]. Polo et al. [30], изучив результаты лечения 42 452 пациентов, которым были выполнены холецистэктомии в 507 стационарах Франции, выявили, что летальность значимо возрастает у больных с третьих суток от поступления, а с пятых — более чем в два раза по сравнению с пациентами, оперированными в течение 48 часов. Ряд хирургов придерживаются мнения, что пациенты с острым холециститом должны быть оперированы в ближайшие часы пребывания в стационаре [31]. В то же время выполнение лапароскопической холецистэктомии в ночные часы сопряжено с увеличением частоты конверсий почти в 2 раза (с 6 до 11%) [32].

Таким образом, оптимальный срок оперативного лечения больных с острым холециститом до сих пор однозначно не определен — от экстренной операции в ближайшие часы после госпитализации до 7 суток от поступления в стационар. При этом длительность заболевания пациентов до обращения за медицинской помощью зачастую в расчет не принимается.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели первое в РФ многоцентровое ретроспективное исследование, в которое были включены все 754 пациента, оперированные по поводу острого холецистита в течение одного года (с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2011 г.) в 8 стационарах городов Москва, Екатеринбург, Волгоград и Кисловодск. Данные собирались в течение 2012—2017 годов одним из авторов путем неоднократных выездов в города и личной работы в архивах клиник, полученная информация была внесена в базу данных (общий объем — 125 700 полей) и обработана. С целью анонимизации данных стационарам были в случайном

порядке присвоены номера от 1 до 8 (далее — Ст-1, Ст-2 и т.д.). Мужчин было 207, женщин 547 (соотношение 1:2,6) в возрасте от 16 лет до 91 года (в среднем $57,8 \pm 15,7$ года).

Всех пациентов разделили на 4 группы с целью систематизации данных и возможности сравнения результатов лечения. 3 из них составили больные без заболеваний протоков соответственно тяжести острого холецистита по критериям Токийских рекомендаций [1]. Из этих 647 (85,8%) пациентов острый холецистит легкой степени тяжести был у 213, средней тяжести — у 417, тяжелой — у 17 человек. Группу 107 человек, у которых острый холецистит сочетался с патологией желчных протоков, учитывая необходимость санации желчных путей, для чего требуется либо расширение объема вмешательства, либо многоэтапное лечение, что сопряжено с усложнением хирургической тактики, дополнительными рисками и затратами, выделили отдельно.

Статистический анализ осуществляли с помощью программ PSPP, SOFA Statistics, Libre-Office Calc, Gnumeric, а также языка программирования для статистической обработки данных R. Проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков; для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения ($M \pm S$); для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Если значение p было меньше 0,001, то p указывали в формате $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 754 пациентов 719 (95,4%) поступили в неотложном порядке в срок от 1 ч до 15 суток (медиана 24, межквартильный размах 8—72 ч), причем медиана этого показателя варьировала от 15 до 72 ч в различных стационарах. Еще у 35

(4,6%) больных острый холецистит явился интраоперационной находкой при выполнении планового вмешательства.

Сроки от поступления до выполнения оперативного вмешательства значительно различались в стационарах и были от 1 до 360 часов (медиана 24,0, межквартильный размах 9,0—56,5 ч) у пациентов с острым холециститом без патологии желчных протоков, госпитализированных по экстренным показаниям ($n = 629$).

В части клиник большинство пациентов оперированы в первые сутки или двое от поступления, в других же в эти сроки не был прооперирован почти никто (рис. 1). Медиана сроков дооперационного обследования и лечения в различных стационарах была от 9 до 71 ч. Обусловлена такая разница тактическими установками в стационарах, а также круглосуточной доступностью полноценного обследования и выполнения любых видов оперативных вмешательств (наличие оборудования и хирурга соответствующей квалификации).

Нами обнаружена связь между продолжительностью заболевания и частотой возникновения технических трудностей в процессе операции по шкале Cuschieri [33] (коэффициент корреляции Спирмена $\rho = 0,75$, $p = 0,004$).

Следует отметить, что в группе больных острым холециститом легкой степени количество технических сложных операций резко увеличивалось, когда давность заболевания превышала 60 ч. Исходя из этих данных, с нашей точки зрения является целесообразным завершать в эти сроки попытку пробной консервативной терапии.

При остром холецистите средней степени тяжести этот срок, коррелирующий с увеличением частоты гангренозных форм острого холецистита, наступает раньше — уже через 36 часов от начала заболевания. Соответственно, до этого срока целесообразно завершать попытку пробной консервативной терапии. Например, если пациент, страдающий острым холециститом средней тяжести, поступил через 20 часов от появления первых симптомов заболевания, то оптимальный

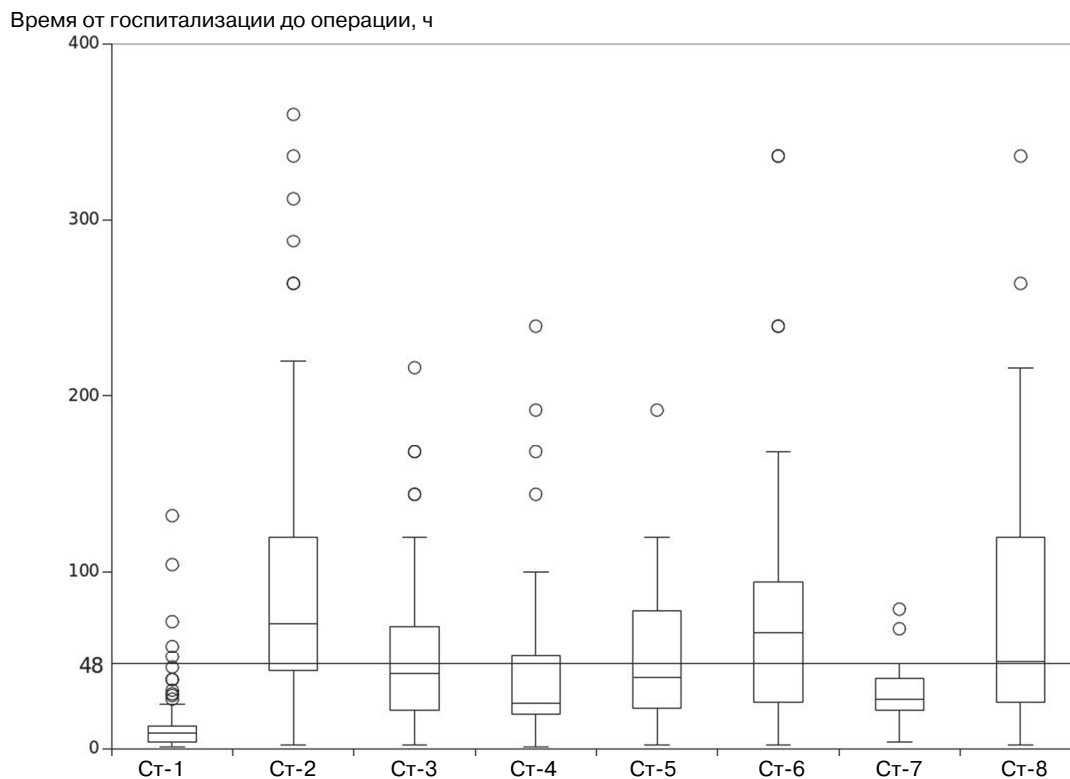


Рис. 1. Сроки от госпитализации до операции в стационарах

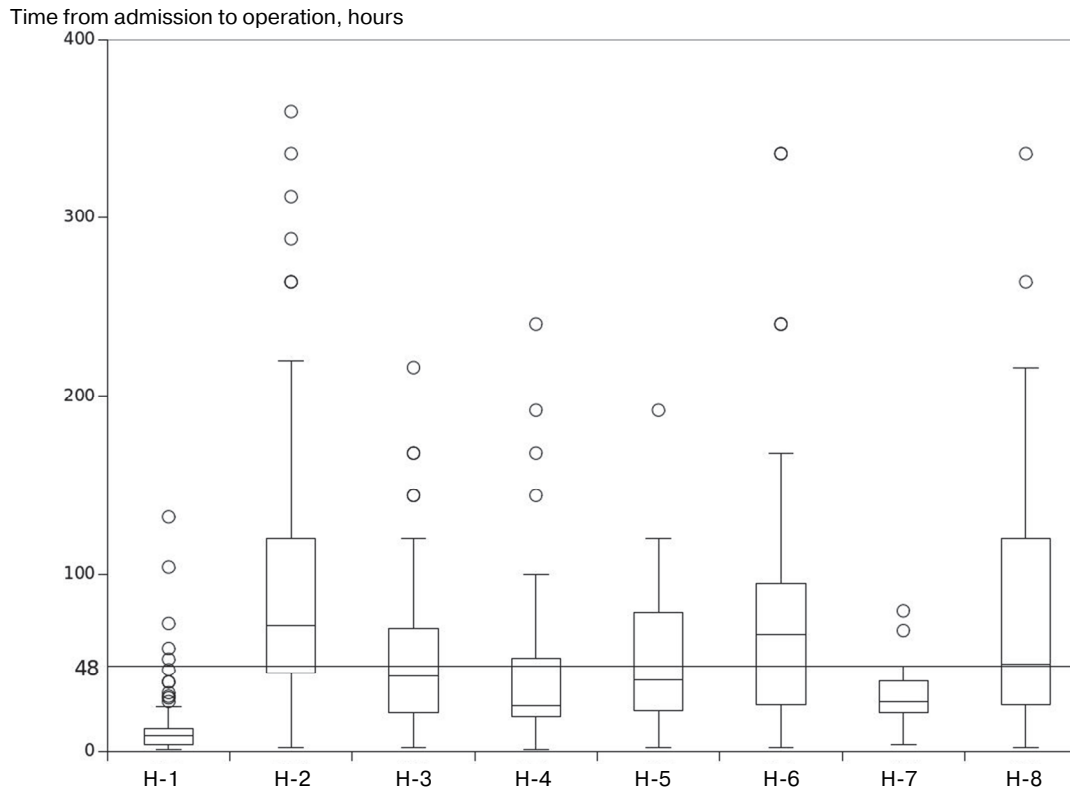


Fig. 1. Time from admission to operation at hospitals

срок, в течение которого должны быть решены диагностические проблемы, реализована попытка консервативной терапии и оценены ее результаты, не должен превышать 16 часов.

Полученные данные, в отличие от предложений Токийских рекомендаций [1] и НКР РОХ «Острый холецистит» [2], дополнительно базируются на учете степеней тяжести острого холецистита и позволяют дифференцировать сроки консервативной терапии в зависимости от общей продолжительности заболевания.

Несмотря на то, что хирургические службы всех 8 стационаров формально придерживаются активной хирургической тактики при остром холецистите, степень ее активности существенно различалась. Так, в одном из стационаров (Ст-1) медиана срока от поступления больного в приемное отделение до операции составила 9 ч, а в остальных — от 25,5 до 71,0 часа.

Исходя из полученных данных, представилась возможность изучить вопрос: влияет или нет длительность предоперационного периода, значительную часть из которого занимает консервативная терапия, на формирование обстоятельств, затрудняющих выполнение хирургического вмешательства (гангренозный холецистит, инфильтрат и пр.) и, соответственно, на степень сложности холецистэктомии по шкале Cuschieri, количество и тяжесть развившихся осложнений, определяемых с помощью интегрального индекса тяжести осложнений (ИИТО), т.е. суммы баллов (по модифицированной нами классификации Accordion) всех развившихся осложнений, приходящихся на одного пациента [34].

Для этого сформировали две группы пациентов, оперированных по поводу острого холецистита легкой и средней степеней тяжести. В первую группу вошли больные, оперированные в Ст-1, во вторую — во всех других стационарах.

С целью обеспечения сопоставимости этих групп и минимизации систематической ошибки мы выполнили их уравнивание методом псевдорандомизации с использованием Propensity score matching (PSM) [35, 36].

Применив данный метод, мы сформировали контрольную группу из больных, лечившихся во всех стационарах, кроме Ст-1, с использованием значений индекса соответствия (propensity score, PS) — условной вероятности попадания каждого объекта исследования в основную или контрольную группу наблюдения на основании набора его характеристик. В модель оценки PS были включены основные параметры, которые потенциально могли повлиять на выбор лечения и его результаты: возраст, срок от начала заболевания до поступления в стационар, содержание лейкоцитов в крови. Последние два параметра указывают на возможную тяжесть острого холецистита на момент госпитализации.

В результате получились 2 группы пациентов по 229 человек в каждой, сопоставимые по медианам возраста и количества лейкоцитов в крови, а также средней продолжительности заболевания до госпитализации.

Из таблицы 1 видно, что возраст пациентов и уровень лейкоцитоза, позволяющий судить о тяжести острого холецистита, в обеих группах сопоставимы между собой. Имеются различия во времени от начала заболевания до поступления, которые не способны повлиять на конечный результат, поскольку 2 часа разницы в начальный период развития острого холецистита не способны оказать существенного влияния на тяжесть патологического процесса.

Основное различие в группах — это продолжительность предоперационного периода, значительную часть из которого занимали оформление и обследование больного в приемном покое и попытки консервативного купирования острого холецистита.

Совершенно очевидно, что в большинстве случаев решение о необходимости оперативного лечения у больных первой группы принимали после обследования больного и оформления документации в приемном покое (приблизительно 2 часа) и проведения и оценки результатов одного курса пробной консервативной терапии (4—6 ч), в то время как во второй группе такие

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных острым холециститом легкой и средней степени по основным параметрам в уравненных по индексу соответствия группах

Показатель	Группы сравнения		p
	Ст-1	Ст-2 — Ст-8	
Возраст Me (25; 75), лет	54 (41; 68)	56 (47; 64)	0,35*
Время от начала заболевания до поступления Me (25; 75), ч	12 (5; 44)	16 (7; 48)	0,03*
Кол-во лейкоцитов в крови Me (25; 75), $\times 10^9$ /л	10,5 (8,6; 13,4)	10,4 (8,3; 14,2)	0,88*
Продолжительность предоперационного периода Me (25; 75), ч	9 (4; 13)	50 (29; 88)	< 0,001*
Время от начала заболевания до операции Me (25; 75), ч	22 (15; 56)	84 (50; 130)	< 0,001*
Доля больных ОХ легкой ст., %	59,8	17,0	< 0,001**
Частота гангренозного холецистита, %	15,3	34,1	< 0,001**
Доля ХЭ различной сложности ¹ , %:			
легких	38,4	21,4	< 0,001**
средней сложности	33,2	37,1	0,38**
сложных	28,4	41,5	0,003**
ИИТО ² всех ХЭ, баллы	0,26	0,65	< 0,001**
ИИТО ² ЛХЭ, баллы	0,12	0,43	< 0,001**

*U-критерий Манна—Уитни; **критерий χ^2 Пирсона.

¹ по классификации Cuschieri [33]; ² Интегральный индекс тяжести осложнений [34].

Table 1

Comparison of propensity-matched cohorts of patients with Grade I (mild) and Grade II (moderate) acute cholecystitis

Characteristics and Outcomes	Propensity-matched cohorts		p
	Hospital-1	Hospitals-2—8	
N of patients	229	229	
Age, Me (25; 75), y	54 (41; 68)	56 (47; 64)	0,35*
Time from onset to admission, Me (25; 75), h	12 (5; 44)	16 (7; 48)	0,03*
WBC, Me (25; 75), $\times 10^9$ /l	10,5 (8,6; 13,4)	10,4 (8,3; 14,2)	0,88*
Time from admission to operation, Me (25; 75), h	9 (4; 13)	50 (29; 88)	< 0,001*
Time from onset to operation, Me (25; 75), h	22 (15; 56)	84 (50; 130)	< 0,001*
Patients with Grade I cholecystitis, %	59,8	17,0	< 0,001**
Incidence of gangrenous cholecystitis, %	15,3	34,1	< 0,001**
Degree of difficulty at operation ¹ , %:			
Grade I	38,4	21,4	< 0,001**
Grade II	33,2	37,1	0,38**
Grade III	28,4	41,5	0,003**
ICSI ² of all cholecystectomies	0,26	0,65	< 0,001**
ICSI ² of laparoscopic cholecystectomies	0,12	0,43	< 0,001**

*Mann—Whitney U test, **Pearson's χ^2 test.

¹Cuschieri scale was used [33]. ²The Integral Complications Severity Index [34].

решения принимались как минимум после двух суток безуспешного консервативного лечения.

В результате доля больных с острым холециститом легкой степени снизилась в 3,5 раза, частота гангренозного холецистита возросла вдвое, доля технически сложных операций возросла

в 1,5 раза. Интегральный показатель тяжести осложнений увеличился в 2,5 раза, в том числе при выполнении ЛХЭ — в 3,6 раза.

По нашему мнению, полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что решение о необходимости выполнения хирургического

вмешательства у больных острым холециститом целесообразно принимать по завершению первого курса попытки консервативной терапии. При этом критерием эффективности должно служить купирование воспалительного процесса в желчном пузыре, а не улучшение состояния больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активная хирургическая тактика лечения острого холецистита на практике не везде и всегда соблюдается. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что попытку консервативного купирования острого холецистита легкой степени тяжести целесообразно завершать и оперировать больных не позднее 60 часов, а средней степени — 36 часов от начала заболевания. Принятие тактических решений после завершения первого курса пробной консервативной терапии (6—8 часов с момента поступления больного острым холециститом) снижает степень сложности операций, частоту и тяжесть их осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., et al.* Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis // *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* 2018. V. 25, N 1. P. 55—72.
2. Национальные клинические рекомендации «Острый холецистит». Ростов-на-Дону, 2015. Режим доступа: http://xn---9sbdbejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/upload/acute_cholecystitis.pdf. Дата обращения: 28.12.2018.
3. *Loozen C.S., Oor J.E., van Ramshorst B., van Santvoort H.C., Boerma D.* Conservative treatment of acute cholecystitis systematic review and pooled analysis // *Surg. Endosc.* 2017. V. 31, N 2. P. 504—515.
4. *Hatzidakis A.A., Prassopoulos P., Petinarakis I., Sanidas E., Chrysos E., Chalkiadakis G., et al.* Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment // *Eur Radiol.* 2002. V. 12, N 7. P. 1778—1784.
5. *Ермолов А.С., Гуляев А.А.* Острый холецистит: современные методы лечения // *Лечащий врач.* 2005. № 2. С. 16—18.
6. *Gutt C.N., Encke J., Köninger J., Harnoss J.-C., Weigand K., Kipfmüller K., et al.* Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304) // *Ann. Surg.* 2013. V. 258, N 3. P. 385—393.

7. *Ozkardeş A.B., Tokaç M., Dumlu E.G., Bozkurt B., Ciftçi A.B., Yetişir F., et al.* Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis prospective, randomized study // *Int. Surg. International College of Surgeons*, 2014. V. 99. N 1. P. 56—61.
8. *Gul R., Dar R.A., Sheikh R.A., Salroo N.A., Matoi A.R., Wani S.H.* Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: experience from a single center // *N. Am. J. Med. Sci. Wolters Kluwer — Medknow Publications*, 2013. V. 5, N 7. P. 414—418.
9. *Saber A., Hokkam E.N.* Operative Outcome and Patient Satisfaction in Early and Delayed Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis // *Minim. Invasive Surg. Hindawi Limited*, 2014. V. 2014. P. 1—4.
10. *Kolla S.B., Aggarwal S., Kumar A., Kumar R., Chumber S., Parshad R., et al.* Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis prospective randomized trial // *Surg Endosc.* 2004. V. 18, N 9. P. 1323—1327.
11. *Gurusamy K., Samraj K., Gluud C., Wilson E., Davidson B.R.* Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *Br J Surg.* 2010. V. 97, N 2. P. 141—150.
12. *De Mestral C., Rotstein O.D., Laupacis A., Hoch J.S., Zagorski B., Alali A.S., et al.* Comparative Operative Outcomes of Early and Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis // *Ann. Surg.* 2014. V. 259, N 1. P. 10—15.
13. *Kerwat D., Zargarani A., Bharamgoudar R., Arif N., Bello G., Sharma B., et al.* Early laparoscopic cholecystectomy is more cost-effective than delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis // *Clinicoecon. Outcomes Res. Dove Press*, 2018. V. 10. P. 119—125.
14. *Wu X.-D., Tian X., Liu M.-M., Wu L., Zhao S., Zhao L.* Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *Br. J. Surg.* 2015. V. 102, N 11. P. 1302—1313.
15. *Johner A., Raymakers A., Wiseman S.M.* Cost utility of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *Surg. Endosc.* 2013. V. 27, N 1. P. 256—262.
16. *Goh J.C., Tan J.K., Lim J.W., Shridhar I.G., Madhavan K., Kow A.W.* Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis analysis of early versus delayed cholecystectomy and predictive factors for conversion // *Minerva Chir.* 2017. V. 72, N 6. P. 455—463.
17. *Brooks K.R., Scarborough J.E., Vaslef S.N., Shapiro M.L.* No need to wait: analysis of the timing of cholecystectomy during admission for acute cholecystitis using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database // *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013. V. 74. P. 167—174.

18. *De Mestral C., Hoch J.S., Laupacis A., Wijeyesundera H.C., Rotstein O.D., Alali A.S., et al.* Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis Offers the Best Outcomes at the Least Cost Model-Based Cost-Utility Analysis // *J. Am. Coll. Surg.* 2016. V. 222, N 2.
19. *Kohga A., Suzuki K., Okumura T., Yamashita K., Isogaki J., Kawabe A., et al.* Outcomes of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis performed at a single institution // *Asian J. Endosc. Surg.* 2018.
20. *Banz V., Gsponer T., Candinas D., Güller U.* Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: Defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy // *Ann. Surg.* 2011. V. 254, N 6. P. 964—970.
21. *Koti R.S., Davidson C.J., Davidson B.R.* Surgical management of acute cholecystitis // *Langenbeck's Arch. Surg.* 2015. V. 400, N 4. P. 403—419.
22. *Papi C., Catarci M., D'Ambrosio L., Gili L., Koch M., Grassi G.B., et al.* Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis meta-analysis // *Am J Gastroenterol.* 2004. V. 99, N 1. P. 147—155.
23. *Blohm M., Österberg J., Sandblom G., Lundell L., Hedberg M., Enochsson L.* The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks // *J. Gastrointest. Surg.* 2017. V. 21, N 1.
24. *Yu H., Chan E.E.-H., Lingam P., Lee J., Woon W.W.L., Low J.K., et al.* Index admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis restores Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) score // *Ann. hepatobiliary-pancreatic Surg.* 2018. V. 22, N 1. P. 58—65.
25. *Кузнецов Н.А., Аронов Л.С., Харитонов С.В., Бронтвейн А.Т., Зинякова М.В.* Выбор тактики, сроков и метода проведения операции при остром холецистите // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2003. № 5. С. 35—40.
26. *Kohga A., Suzuki K., Okumura T., Yamashita K., Isogaki J., Kawabe A., et al.* Is postponed laparoscopic cholecystectomy justified for acute cholecystitis appearing early after onset? // *Asian J. Endosc. Surg.* 2018.
27. *Roulin D., Saadi A., Di Mare L., Demartines N., Halkic N.* Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule?: A randomized trial // *Ann. Surg.* 2016. V. 264, N 5. P. 717—722.
28. *Catani M., Modini C.* Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis proposal of safe and effective technique // *Hepatogastroenterology.* 2007. V. 54, N 80. P. 2186—2191.
29. *Catani M., De Milito R., Romagnoli F., Petroni R., Luciani G., Ricciardulli T., et al.* The best timing of surgery in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: when and how is to be performed // *Hepatogastroenterology.* 2008. V. 55, N 88. P. 1993—1996.
30. *Polo M., Duclos A., Polazzi S., Payet C., Lifante J.C., Cotte E., et al.* Acute Cholecystitis — Optimal Timing for Early Cholecystectomy French Nationwide Study // *J. Gastrointest. Surg.* 2015. V. 19, N 11. P. 2003—2010.
31. *Козлов В.А., Айранетов Д.В., Макаровичин А.Г., Прокоров А.Ю.* Всегда ли нужно купировать приступ острого калькулезного холецистита методами консервативной терапии? // *Анналы хирургической гепатологии.* 2002. Т. 2, № 3. С. 51—57.
32. *Wu J.X., Nguyen A.T., De Virgilio C., Plurad D.S., Kaji A.H., Nguyen V., et al.* Can it wait until morning? A comparison of nighttime versus daytime cholecystectomy for acute cholecystitis // *American Journal of Surgery.* 2014. V. 208, N 6.
33. *Cuschieri A., Berci G.* Laparoscopic Biliary Surgery. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publication, 1992. 96—116, 134—142 с.
34. *Натрошвили И.Г., Прудков М.И., Шулушко А.М.* Интегральная оценка риска и тяжести осложнений хирургического лечения острого холецистита // *Georgian Med. News.* 2018. N 282. P. 7—11.
35. *Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А., Дюсупов А.А.* Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных исследованиях // *Экология человека.* 2016. № 7. С. 51—60.
36. *Rosenbaum P.R., Rubin D.B.* The central role of the propensity score in observational studies for causal effects // *Biometrika.* 1983. V. 70, N 1. P. 41—55.



© Натрошвили И.Г., Прудков М.И., 2019
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Поступила 26.03.2019
Принята 29.04.2019

HOW ACTIVE SHOULD BE SURGICAL TACTIC IN TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS?

I.G. Natroshevili¹, M.I. Prudkov²

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Abstract. Acute cholecystitis (AC) is one of the most common surgical diagnoses in emergency setting. Despite its high incidence there remains a range of treatment approaches. There is growing evidence in support of performing early cholecystectomy for acute cholecystitis but the definition of early operation varies from 0 through 10 days from onset or admission. The optimum time to perform cholecystectomy is still controversial.

Aim. To determine the best practice for the patients presenting with AC focused on patients characteristics, timing of surgery, disease severity and intra- and postoperative complications.

Materials and Methods. A multicentric retrospective study was conducted and included 754 patients operated for acute cholecystitis at 8 hospitals in 4 cities of Russian Federation (Moscow, Yekaterinburg, Volgograd, Kislovodsk) during 1 year period (from Jan 1, 2011 to Dec 31, 2011). Median time from symptoms onset to hospitalization varied from 15 to 72 hours, and median time spent at hospitals before operation was 9—71 hours.

Results. We found that optimal time for cholecystectomy is 60 hours from the onset of symptoms in Grade I AC (TG18) and 36 hours for patients with Grade II of the disease. Delay of the operation beyond this time leads to more difficult cholecystectomies and higher complication rates. We compared results of the surgical treatment of AC in 2 groups of patients, operated in median 9 [4; 13] and 50 [29; 88] hours from admission using propensity score matching technique. Rate of Grade I AC in the 1st group was higher (59,8% vs 17,0%, $p < 0,001$) and incidences of gangrenous cholecystitis (15,3% vs 34,1%, $p < 0,001$) and difficult cholecystectomies (28,4% vs 41,5%, $p=0,003$) were lower. The Integral Complications Severity Index (based on Accordion classification and takes into account all intra- and postoperative complications and summarizes their respective severity) was also lower in the 1st group.

Conclusions. The optimal time for cholecystectomy for mild (Grade I) acute cholecystitis is 60 hours of presentation of disease and for Grade II — 36 hours from symptoms onset. Cholecystectomy performed after short trial conservative treatment in 6—8 hours from admission yielded the best outcomes.

Key words: acute cholecystitis; cholecystectomy; complication score; surgical timing; multicenter trial

Corresponding author: Natroshevili Ilya, Head of the Surgical Department of the State Healthcare Institution “Kislovodsk State Hospital”, Assistant of the Department of Surgery and Endosurgery with a course of vascular surgery and angiology, Stavropol State Medical University, Kutuzov st., 127, 357700, Kislovodsk, Stavropol Region, Russia. E-mail: surgery.kislovodsk@gmail.com. ORCID 0000-0003-1440-2046.

REFERENCES

- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, и др. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):55—72. doi: 10.1002/jhbp.516.
- Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii «Ostryj kholetsistit». [National clinical recommendations “Acute cholecystitis”] 2015. Available from: http://xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/upload/acute_cholecystitis.pdf. Accessed: Dec 28, 2018. (In Russ).
- Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc.* 2017;31(2):504—515. doi: 10.1007/s00464-016-5011-x.
- Hatzidakis AA, Prassopoulos P, Petinarakis I, и др. Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment. *Eur Radiol.* 2002; 12(7):1778—1784.
- Yermolov AS, Gulyayev AA. Ostryj kholetsistit: sovremennye metody lecheniya. [Acute cholecystitis: modern methods of treatment]. *Lechashhij vrach.* 2005;(2):16—18. (In Russ).
- Gutt CN, Encke J, Köninger J, и др. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg.* 2013; 258(3):385—393. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a1599b.
- Ozkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, и др. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute chole-

- cystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg*. 2014; 99(1):56—61. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00068.1.
8. Gul R, Dar RA, Sheikh RA, Salroo NA, Matoo AR, Wani SH. Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: experience from a single center. *N Am J Med Sci*. 2013;5(7):414—418. doi: 10.4103/1947-2714.115783.
 9. Saber A, Hokkam EN. Operative Outcome and Patient Satisfaction in Early and Delayed Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *Minim Invasive Surg*. 2014;2014:1—4. doi: 10.1155/2014/162643.
 10. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, и др. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Surg Endosc*. 2004; 18(9):1323—1327. doi: 10.1007/s00464-003-9230-6.
 11. Gurusamy K, Samraj K, Glud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2010;97(2):141—150.
 12. De Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, и др. Comparative Operative Outcomes of Early and Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *Ann Surg*. 2014; 259(1):10—15. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a5cf36
 13. Kerwat D, Zargaran A, Bharamgoudar R, и др. Early laparoscopic cholecystectomy is more cost-effective than delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2018; 10:119—125. doi:10.2147/CEOR.S149924
 14. Wu X-D, Tian X, Liu M-M, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015;102(11):1302—1313. doi: 10.1002/bjs.9886.
 15. Johner A, Raymakers A, Wiseman SM. Cost utility of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc*. 2013;27(1):256—262. doi: 10.1007/s00464-012-2430-1.
 16. Goh JC, Tan JK, Lim JW, Shridhar IG, Madhavan K, Kow AW. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an analysis of early versus delayed cholecystectomy and predictive factors for conversion. *Minerva Chir*. 2017;72(6):455—463. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07412-0.
 17. Brooks KR, Scarborough JE, Vaslef SN, Shapiro ML. No need to wait: an analysis of the timing of cholecystectomy during admission for acute cholecystitis using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74:167—174. doi: 10.1097/TA.0b013e3182788b71.
 18. De Mestral C, Hoch JS, Laupacis A, и др. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis Offers the Best Outcomes at the Least Cost: A Model-Based Cost-Utility Analysis. *J Am Coll Surg*. 2016;222(2). doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.10.015.
 19. Kohga A, Suzuki K, Okumura T, и др. Outcomes of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis performed at a single institution. *Asian J Endosc Surg*. апрель 2018. doi: 10.1111/ases.12487.
 20. Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: Defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2011;254(6):964—970. doi: 10.1097/SLA.0b013e318228d31c.
 21. Koti RS, Davidson CJ, Davidson BR. Surgical management of acute cholecystitis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2015;400(4):403—419. doi: 10.1007/s00423-015-1306-y.
 22. Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, и др. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(1):147—155.
 23. Blohm M, Österberg J, Sandblom G, Lundell L, Hedberg M, Enochsson L. The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(1). doi: 10.1007/s11605-016-3223-y.
 24. Yu H, Chan EE-H, Lingam P, и др. Index admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis restores Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) score. *Ann hepato-biliary-pancreatic Surg*. 2018;22(1): 58—65. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.1.58.
 25. Kuznetsov NA, Aronov LS, Kharitonov SV, Brontvein AT, Ziniakova MV. Vybór taktiki, srokov i metoda provedeniya operatsii pri ostrom kholetsistite. [Choice of the policy, terms, and method of surgery in acute cholecystitis]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2003;(5):35—40. (In Russ).
 26. Kohga A, Suzuki K, Okumura T, и др. Is postponed laparoscopic cholecystectomy justified for acute cholecystitis appearing early after onset? *Asian J Endosc Surg*. март 2018. doi: 10.1111/ases.12482.
 27. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, Demartines N, Halkic N. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule?: A randomized trial. *Ann Surg*. 2016;264(5):717—722. doi: 10.1097/SLA.0000000000001886
 28. Catani M, Modini C. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a proposal of safe and effective technique. *Hepatogastroenterology*. 2007;54(80):2186—2191.
 29. Catani M, De Milito R, Romagnoli F, и др. The best timing of surgery in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: when and how is to be performed. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(88):1993—1996.
 30. Polo M, Duclos A, Polazzi S, и др. Acute Cholecystitis — Optimal Timing for Early Cholecystectomy: a French Nationwide Study. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(11): 2003—2010. doi: 10.1007/s11605-015-2909-x.

31. Kozlov VA, Airapetov DV, Makarochkin AG. Vsegda li nuzhno kupirovat' pristup ostrogo kal'kuleznogo kholetsis-tita metodami konservativnoj terapii? [Is Always Necessary to Arrest Conservatively an Acute Cholecystitis Attack?] *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*. 2002;2(3):51—57. (In Russ).
32. Wu JX, Nguyen AT, De Virgilio C, и др. Can it wait until morning? A comparison of nighttime versus daytime cholecystectomy for acute cholecystitis. *B: American Journal of Surgery*. Т 208; 2014. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.09.004.
33. Cuschieri A, Berci G. *Laparoscopic Biliary Surgery*. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publication; 1992.
34. Natroshvili I, Prudkov M, Shulutko A. Integral assessment of risk and severity of complications of surgical treatment for acute cholecystitis. *Georgian Med News*. 2018;(282):7—11. (In Russ).
35. Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA, Dyussupov AA. Propensity Score Matching as a Modern Statistical Method for Bias Control in Observational Studies with Continuous Outcome Variable. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2016, 7:51—60. (In Russ).
36. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*. 1983;70(1):41—55. doi: 10.1093/biomet/70.1.41.



© Natroshvili I.G., Prudkov M.I., 2019

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Received 26.03.2019

Accepted 29.04.2019