

МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

Каверина Анна Александровна

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19
В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.9 – Хирургия

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Вавринчук Сергей Андреевич

Хабаровск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Эпидемиологические аспекты COVID-19.....	11
1.2 Особенности патогенеза COVID-19.....	14
1.3 Особенности организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.....	18
1.4 Особенности организации оказания хирургической помощи в период пандемии COVID-19.....	20
1.5 Диагностика и лечение острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости у пациентов с COVID-19.....	22
ГЛАВА 2 КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Характеристика перепрофилированного ИС	30
2.2 Клиническая характеристика пациентов.....	33
2.3 Методы обследования	35
2.3.1 Клинические рекомендации	35
2.3.2 Объективное обследование	36
2.3.3 Лабораторное обследование.....	37
2.3.4 Инструментальная диагностика.....	39
2.3.5 Лапароскопия.....	43
2.3.6 Диагностические шкалы и индексы	43
2.3.7 Оценка послеоперационных осложнений.....	46
2.4 Статистическая обработка данных	47
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	48
3.1 Диагностика и лечение ОА у пациентов с COVID-19	48

3.2 Диагностика и лечение ОХ у пациентов с COVID-19	64
3.3 Диагностика и лечение острого панкреатита у пациентов с COVID-19.....	86
3.4 Диагностика и лечение других заболеваний ОБП с перитонитом у пациентов с COVID-19.....	100
3.4.1 Перфорация толстой кишки с перитонитом.....	102
3.4.2 Перфоративная язва	104
3.4.3 Острый артериальный мезентеральный тромбоз с гангреной кишечника	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	137
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	169

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Возникшая в 2019 году вспышка COVID-19, вызванная SARS-COV-2, 11.03.2020 г. была определена ВОЗ как пандемия и являлась самой крупной в новейшей истории человечества [1, 9, 104, 106, 111, 137, 173, 188, 195].

Только 05.05.2023 г. решением ВОЗ пандемия COVID-19 была отменена, однако, многие страны еще продолжительное время сохраняли на своей территории карантинный режим, и в настоящее время население всех стран заболевает COVID-19 с постоянно происходящими мутациями SARS-COV-2 [3, 26, 29, 56].

Масштабы заболеваемости COVID-19, высокая контагиозность и тяжесть её течения обусловили временную перестройку большинством стран системы здравоохранения на режим оказания медицинской помощи в условиях пандемии с открытием специализированных ИС по лечению COVID-19 [31, 74, 112, 192].

В России для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 было открыта 231 тысяча коек в перепрофилированных под ИС ЛПУ [77, 100].

Поражая, преимущественно, органы дыхания, SARS-CoV-2 вследствие тропности к рецепторам АПФ2 обнаруживался практически во всех органах и тканях организма, вызывая мультиорганные поражения, в том числе и в ОБП [5, 9, 18, 76, 105, 109, 140, 167].

Являясь острым вирусным воспалительным заболеванием с мультиорганными поражениями, COVID-19 вызывал каскад иммунопатологических реакций, выраженные нарушения гомеостаза и ПОН [9, 64, 74, 204, 257].

На этом фоне наиболее сложной являлась диагностика сочетанных с COVID-19 ОБП [145, 170, 235].

Патогенез COVID-19 сложен, а проявления её – неоднородны по причине разной степени тяжести течения, как самого заболевания, так и сочетанных поражений различных органов [1, 13, 107, 283, 289].

Лечение COVID-19 осуществлялось путем проведения комплексной АБТ, противовоспалительной, противовирусной и детоксикационной терапии, что так же оказывало влияние на проявление сопутствующей ОВЗ ОБП, вызывало реакции и осложнения самой медикаментозной терапии [20, 52, 54, 174].

По многочисленным клиническим наблюдениям сочетание COVID-19 с ОВЗ ОБП имело ряд общих проявлений. При этом наблюдалось так же их разнонаправленное воздействие на лабораторные показатели крови, сочетанное отягощение проявлений ПОН и течения сочетанных заболеваний.

Все это нивелировало клинические проявления ОВЗ ОБП, вызывало их ложную симптоматику и затрудняло своевременную диагностику.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени отсутствуют данные о структуре ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в ИС.

Наряду с многочисленными сообщениями о выявлении SARS-CoV-2 практически во всех органах больных COVID-19 сведения о его влиянии на патогенез ОВЗ ОБП крайне скудные и противоречивые [18, 74, 107, 204, 244].

В доступной литературе встречаются единичные работы по диагностике ОВЗ ОБП с указанием влияния степени тяжести COVID-19 на их патоморфологические изменения [145, 235, 259].

Многочисленные сообщения о лечении сочетанной хирургической патологии ОБП у больных с COVID-19 посвящены вопросам соблюдения режима эпидемиологической безопасности при организации оказания экстренной хирургической помощи [18, 121, 271].

В большинстве опубликованных работ приводятся сведения о диагностике сочетанных ОВЗ ОБП без указаний на особенности их диагностики и лечения в условиях патологических изменений системы иммунитета, гомеостаза и ПОН при COVID-19, а также при проведении сочетанной АТБ и противовоспалительной терапии [102, 113, 158, 211].

Не отражены алгоритмы диагностики сочетанных ОВЗ ОБП у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в ИС.

Нет сообщений об особенностях оказания в целом хирургической помощи больным с ОВЗ ОБП в условиях ИС по COVID-19 и их исходах.

Цель исследования

На основе изучения клинических, лабораторных и инструментальных проявлений ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в условиях инфекционного стационара оптимизировать алгоритм их диагностики и лечения.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические аспекты ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
2. Изучить особенность патогенеза ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
3. Изучить особенности диагностики ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
4. Изучить особенность лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
5. Разработать алгоритмы диагностики и лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.

Научная новизна

Приведены данные о характере и частоте встречаемости ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в ИС, изучены особенности их клинической, инструментальной и лабораторной диагностики.

Разработаны алгоритмы обследования и тактика лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в ИС.

Изучены причины диагностических и тактических ошибок хирургического лечения ОВЗ ОБП, осложнения у пациентов с COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные позволяют улучшить организацию оказания экстренной хирургической помощи у больных с ОВЗ ОБП и COVID-19 в ИС. Сведения об особенностях клинической, лабораторной и инструментальной диагностики ОВЗ

ОБП у больных с COVID-19 в ИС в зависимости от тяжести течения, особенностей госпитализации в ИС и проводимой терапии основного заболевания позволяют избежать диагностических и тактических ошибок, обеспечить своевременное оказание экстренной хирургической помощи. Алгоритм диагностики и лечения ОБЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в условиях ИС с конкретизацией его по отдельным заболеваниям, особенно у наиболее тяжелых пациентов с COVID-19, позволяют правильно организовать у них лечебно-диагностический поиск ОБЗ ОБП с использованием динамического УЗИ ОБП, контроля показателей ССВО и диагностических оперативных вмешательств (лапароскопия, лапаротомия).

Методология и методы исследования

1. Клинический: клиническая оценка результатов диагностики и хирургического лечения больных с COVID-19.
2. Инструментально-лабораторно диагностический: УЗИ, СКТ, лапароскопия, обзорная рентгенография ОГК и ОБП, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, ПКТ-тест, ПЦР на наличие SARS-CoV-2.
3. Клинико-статистический: анализ статистических отчетов, статистическая обработка полученных данных.
4. Патологоанатомический: оценка патологоанатомических изменений у больных с COVID-19, получавших хирургическое лечение. Выявление случаев не диагностированной прижизненно ОБЗ ОБП.

Необходимое оборудование

1. Аппарат УЗИ, рентгенологический аппарат, СКТ, лапароскопическая стойка.
2. Оборудование и наборы диагностических тестов для проведения общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, ПЦР на наличие SARS-CoV-2.
3. Персональный компьютер.
4. Компьютерные программы статистической обработки данных исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При пандемии COVID-19 в ИС наиболее часто встречались ОА и ОХ.
2. Проводимая терапия, иммунопатологические реакции и тяжесть течения COVID-19 затрудняли диагностику ОВЗ ОБП.
3. Количество инструментальных методов исследования и диагностических лапаротомий (лапароскопий) при диагностике ОВЗ ОБП возрастало прямо пропорционально тяжести COVID-19.
4. При тяжелом течении COVID-19 уровень лейкоцитов в крови, СРБ и ПКТ при ОВЗ ОБП превышал их средние значения в этой группе пациентов.
5. Число гангренозных форм ОА и ОХ, вторичного ОА, некалькулезного ОХ и идиопатического ОП, послеоперационных осложнений и летальных исходов возрастало прямо пропорционально тяжести течения COVID-19.

Внедрение результатов в практическую деятельность

Анализ структуры возникших острых хирургических заболеваний и осложнений у пациентов с COVID-19 со стороны органов грудной клетки, брюшной полости и магистральных сосудов, особенностей их диагностики и лечения позволил разработать методы их профилактики, осуществить правильный выбор хирургической тактики у больных с COVID-19 в соответствии со степенью тяжести дыхательной и полиорганной недостаточности, а так же улучшить диагностику ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19, избежать необоснованных оперативных вмешательств.

Степень достоверности результатов

Проведено достаточное количество клинических наблюдений – 199 единиц. Для обработки материала использовались современные методики статистической обработки, что говорит о достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Достоверность результатов обоснована применением современных методов обследования с использованием сертифицированного оборудования.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на IV и V Дальневосточном международном медицинском конгрессе в разделе «Хирургические болезни» (г. Хабаровск, 2022–2023 гг.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование проведено в соответствии с формулой специальности – 3.1.9 Хирургия (медицинские науки) и пунктам 2 и 5 области исследований по специальности «хирургия» (приказы Минобрнауки России от 10.11.2017 № 1093 «Об утверждении Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук» (с изменениями и дополнениями от 2021 г.) и от 24.02.2021 № 118.

Хирургия – область медицинской науки, изучающая причины, механизмы развития и распространение хирургических заболеваний, а также разработку и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.

Область исследования диссертации – разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения острой воспалительной хирургической патологии у пациентов с COVID-19 в условиях ИС.

Область исследования диссертации

Улучшение диагностики и лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в условиях ИС.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из которых 3 статьи – в рецензируемых ВАК РФ изданиях. Из них 2 статьи цитируются в

международных базах SCOPUS и «Web of Science».

Личный вклад автора в разработку темы

Участие автора в получении результатов исследования осуществлялось на всех этапах: аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор и анализ клинических, лабораторно-инструментальных данных, их интерпретация, статистическая обработка материалов, публикация результатов исследования (в соавторстве), участие в научно-практических конференциях.

Автором самостоятельно выполнено большинство диагностических и часть оперативных манипуляций.

Автором было выполнено 100 % диссертационного исследования на преаналитическом этапе, сбор и анализ материала, написание текста диссертации

Методы работы одобрены локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России от 12.10.2020 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 173 листах компьютерного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 33 рисунками, имеет 1 приложение.

Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 296 источников, представлен 77 отечественными и 219 зарубежными работами.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиологические аспекты COVID-19

Официально считается, что первый случай заражения человека новым коронавирусом произошел 17 ноября 2019 года [6, 104]. Его распространение началось в декабре 2019 года в китайском городе Ухань китайской провинции Хубэй [1, 9, 31, 79, 121].

Для новой коронавирусной болезни 11 февраля 2020 года ВОЗ дала название Corona Virus Disease-19 (COVID-19) [74, 81, 271, 289].

Установлено, что передача COVID-19 осуществляется от человека к человеку преимущественно воздушно-капельным путем [18, 107, 204].

В России первый случай заражения COVID-19 был официально зарегистрирован 30 января 2020 года [20].

Ранее, в мире уже были зарегистрированы вспышки атипичных пневмоний, вызванных вирусами SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) и MERS (Middle East respiratory syndrome) рода Coronavirus в 2003 году в Китае [62, 96, 164, 179, 237, 244] и в 2012 году – в Саудовской Аравии [61, 62, 199, 248].

По определению Исследовательской группы Coronaviridae Международного комитета по таксономии вирусов и ВОЗ возбудитель COVID-19 размещается в семействе коронавирусов, вызывающих тяжелый острый респираторный синдром, и назвали его SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – related Coronavirus 2) [15, 78, 79, 80, 83, 245, 290].

SARS-CoV-2 (рисунок 1) представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус рода Betacoronavirus, вирусы которого проявляют несколько уникальных ферментативных активностей [5, 25, 27, 28, 36, 40, 64, 228].

За несколько месяцев SARS-CoV-2 охватил более чем 210 стран мира, в связи с чем ВОЗ с 11 марта 2020 года приняла решение характеризовать распространение нового коронавируса как пандемию [5, 13, 40, 118, 136, 196] (рисунок 2).

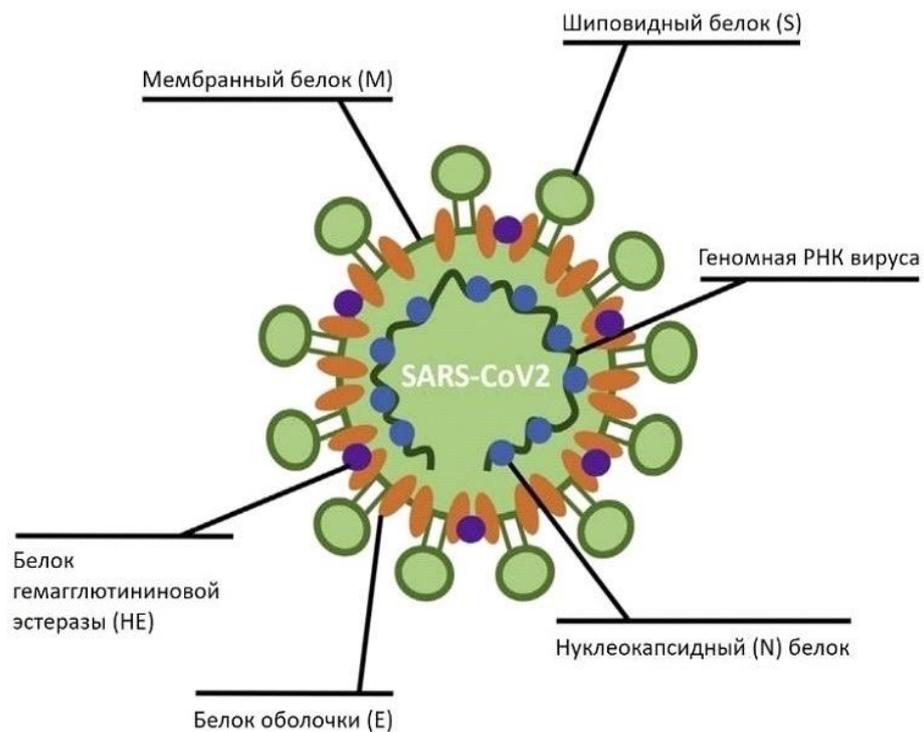


Рисунок 1 – Схема строения SARS-CoV-2 [40, 283]

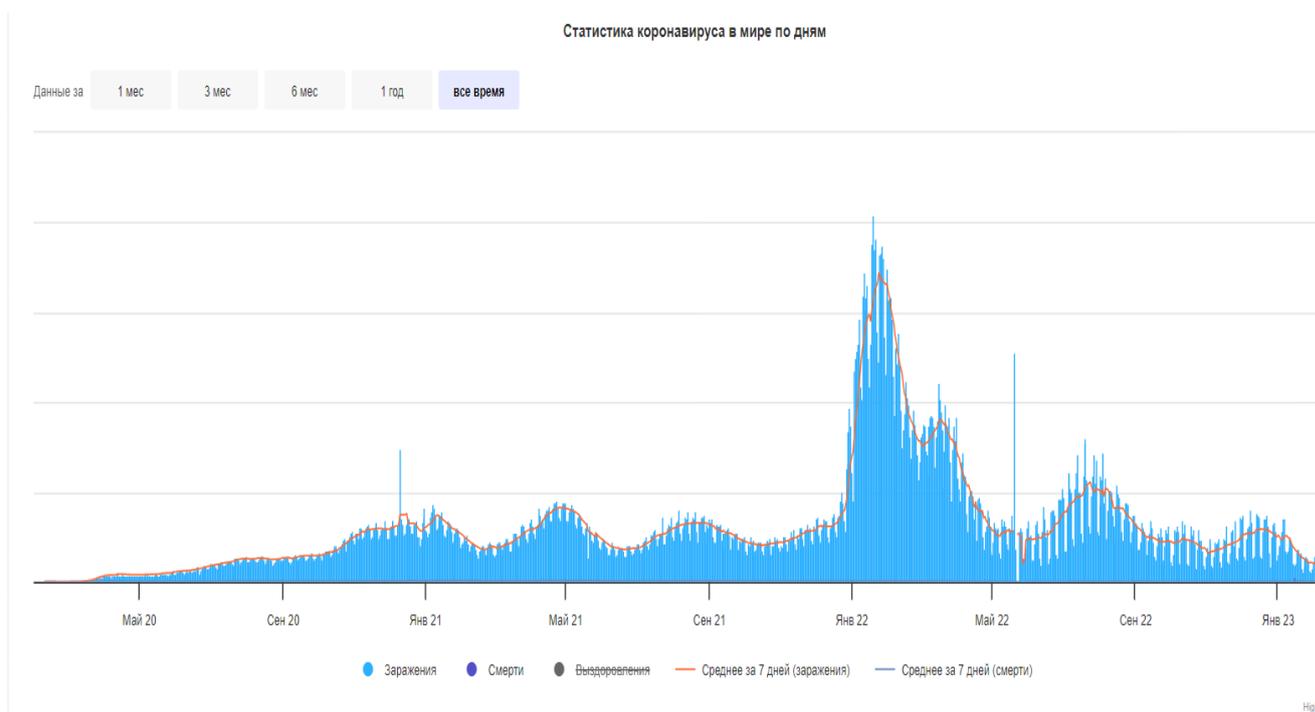


Рисунок 2 – Заболеваемость COVID-19 в мире с мая 2020 г. по январь 2023 г.
(по данным института Дж. Хопкинса) [5]

По данным официального сайта Роспотребнадзора, в России на 23 июля 2023 года было зафиксировано 18 379 583 случая заражения COVID-19 с летальными исходами у 380 076 человек. В активной фазе болезни находилось 201 262 человек, из них 2 300 человек – в критическом состоянии. Летальность составила 2,7 %. Подтвержденных случаев полного излечения от вируса было 17 798 245 [39].

По данным ВОЗ, во всем мире на 23 декабря 2022 года было зарегистрировано более 651 миллиона подтвержденных случаев заболевания COVID-19 с более чем 6,6 миллионами летальных исходов [281].

Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний на 11 февраля 2020 года сообщал, что общая смертность от COVID-19 держалась на уровне 2,3 %, при этом самая высокая – в группе людей старше 80 лет (14,8 %), у людей в возрасте от 70 до 80 лет она составила 8 %. Умерших среди заболевших детей в возрасте от 0 до 9 лет не было. Среди пациентов в возрасте от 10 до 40 лет смертность составила 0,2 %, из них мужчин умерло 2,8 % и женщин – 1,7 % [78, 118].

В России летальность от COVID-19 составила в среднем 3 % [13, 136].

Больше всего заболеванию COVID-19 были подвержены люди старше 60 лет, имеющие хронические заболевания [12, 24, 57, 119, 152, 172, 185, 244].

Высокая вирулентность и патогенность SARS-CoV-2 привела к беспрецедентным в мировом масштабе мерам инфекционной безопасности.

За время пандемии SARS-CoV-2 неоднократно мутировал, вызывая очередные волны заболеваемости. В результате мутаций появились Британский, Южно-Африканский, Бразильский, Испанский, Калифорнийский, Румынский, Сибирский, Северо-Западный и Индийским (Дельта) штаммы [44].

С конца ноября 2021 года мир завоевал штамм SARS-CoV-2, названный Омикроном [7, 65].

Несмотря на массовую вакцинацию и соблюдение противоэпидемических мероприятий во всем мире с очевидными успехами в борьбе с COVID-19, пандемия COVID-19 продлилась более 3-х лет до 5 мая 2023 года.

Однако после этого во многих странах еще продолжительное время

сохранялись ограничительные межгосударственные санитарно-эпидемиологические меры по предупреждению заболевания COVID-19.

1.2 Особенности патогенеза COVID-19

Установлено, что входными воротами для SARS-CoV-2 (рисунок 3) является эпителий верхних дыхательных путей и ЖКТ, а мишенями служат клетки, несущие на своей поверхности рецепторы АПФ2 типа (альвеолоциты, эпителиоциты почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца и др.) [159, 170, 186, 200, 225, 239].

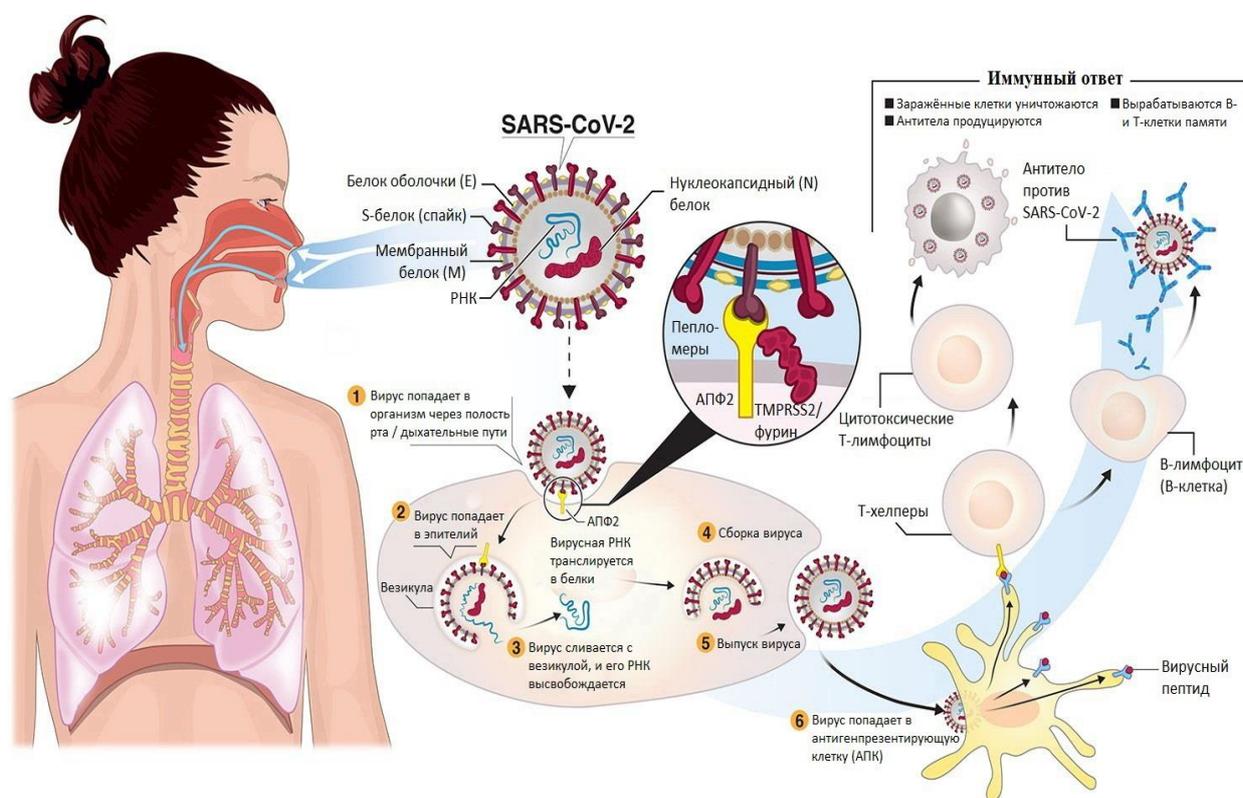


Рисунок 3 – Схема патогенеза COVID-19 [223]

За время инкубационного периода (от 2 до 14 дней) к очагу поражения притекают гранулоциты и макрофаги. Это приводит к высвобождению значительного количества провоспалительных цитокинов, вызывающих развитие в организме человека иммунных реакций, имеющих неконтролируемый характер и

приводящих к «цитокиновому шторму», опасному инициацией каскада иммунопатологических реакций в паренхиме легких, которому отводят ведущую роль в развитии необратимых повреждений внутренних органов при COVID-19 [130, 157, 176, 267, 281, 288].

SARS-CoV-2 атакует защиту клетки, ослабляя ее сигналы для иммунной системы о заражении организма и замедляя синтез интерферонов, в отсутствие которых в клетках не тормозится патологический белковый синтез компонентов этого вируса.

При высокой концентрации вируса SARS-CoV-2 иммунная система человека уже не может остановить активное его размножение, и она атакует как зараженные вирусом, так и здоровые собственные клетки организма [67, 137, 144, 251, 276, 277].

Симптомы цитокинового шторма по своим проявлениям схожи с массивованным внутрисосудистым тромбозом при ДВС-синдроме. Множественные внутрисосудистые тромбы макроскопически превращают легкие в «фарш», делая их неспособными осуществлять газообменную функцию и насыщать в достаточной степени кровь кислородом [4, 143, 144, 251, 276].

Клиническая картина развития COVID-19 делится на три стадии.

1-я стадия – происходит заражение SARS-CoV-2 и его репликация. У большинства пациентов на этой стадии клеточно-гуморальный иммунитет вовремя срабатывает и развитие COVID-19 на этом заканчивается и никак не отличается от обычной «простуды» [98, 99].

2-я стадия – воспалительная. Она развивается на 2-й неделе после первых симптомов COVID-19, при этом SARS-CoV-2 активно размножается в клетках легких. В этой стадии проявляется гиперкоагуляционный синдром, и могут развиваться повреждения других органов.

3-я стадия – COVID-19 развивается на 3-й неделе заболевания и является проявлением «цитокинового шторма», что резко сокращает шансы больного на выживание. Собственная иммунная система человека становится бесконтрольной и у пациентов появляются признаки органной недостаточности, а к вирусной инфекции присоединяется бактериальная. В наиболее тяжелых случаях

заболевания развивается септический (эндотоксический) шок [13, 102, 113, 118, 168].

По данным большинства отечественных и зарубежных авторов, клиническое течение COVID-19 проявляется преимущественным поражением легких [21, 51, 102, 130, 177, 212, 215, 243, 253, 280, 284].

Ряд авторов считают, что термин «пневмония» не подходит для описания изменений в легких при COVID-19, т.к., по их мнению, механизм поражения легких связан с первичной адгезией вируса на эндотелий легких, разрушением АПФ2 и повышением ангиотензина 2, с возникновением эндотелиальной дисфункции, повышением проницаемости клеток и с запуском механизмов апоптоза [50, 157, 260, 263, 270, 272].

Вирусное поражение легких при COVID-19 выражается повреждением легочной ткани в виде ОРДС, который возникает как результат иммуноагрессии, индуцированной SARS-CoV-2 [106, 111, 112, 137, 173, 188, 192, 202].

Степень поражения легких во многом определяет прогноз COVID-19 и может осложняться ОДН, респираторным дистресс-синдромом, сепсисом с инфекционно-токсическим шоком [60, 105, 109, 140, 144, 165, 167].

Другими органами-мишенями при COVID-19 являются такие жизненно важные органы как сердце, мозг и почки, что связано с наличием в них АПФ2 [64, 76, 77, 110, 135, 145, 168, 207, 233, 260].

Признаки поражения сердца, возникающие у пациентов с COVID-19, проявляются болями в грудной клетке, гипотензией, аритмией, признаками острой сердечной недостаточности. Описаны случаи возникновения миокардитов [118, 120].

Inciardi R.M., Lupi L. et al. отмечают, что поражение сердца является одним из предикторов смертности при COVID-19 [108, 118, 234, 238, 292].

По данным Needham E., Chou S., Coles A. et al. у 36 % пациентов с COVID-19 появляется неврологическая симптоматика в виде головной боли, парестезии, нарушения восприятия запаха и вкуса, нарушения сознания [147, 198, 208].

Повреждение почек при COVID-19 проявляется протениурией и

повышенным уровнем креатинина [94, 118, 121, 190, 191].

Zhang C., Shi L. et al. сообщают, что у 14-53 % заболевших COVID-19 выявлялись признаки повреждения печени в виде повышения уровня аминотрансфераз, гипопроотеинемии, увеличения АЧТВ. К факторам, вызывающим повреждение печени, они отнесли цитопатическое действие SARS-CoV-2 на гепатоциты и побочные эффекты медикаментозной терапии. Наиболее часто признаки поражения печени отмечались при тяжелом течении COVID-19 [114, 164, 193, 219, 227, 294].

Весьма разнообразными при COVID-19 поражения ЖКТ. Частота их возникновения, по данным различных авторов, варьировала от 2 % до 60 % (таблица 1).

Таблица 1 – Частота возникновения симптомов поражения ЖКТ у пациентов с COVID-19 по данным различных авторов

Автор, количество наблюдений	Анорексия, %	Рвота, %	Тошнота, %	Понос, %	Боли в животе, %
Guan и соавт. [75] (n=1099)	-	5	-	3,8	-
Луо и соавт. [19] (n=1141)	16	10	12	6	4
Ran и соавт. [290] (n=204)	40	2		17	1
Wang и соавт. [15] (n=138)	39,9	3,6	10	10	2,2
Chen и соавт. [248] (n=99)	-	1	-	2	-
Cheung и соавт. [83] (n=4243) (мета-анализ)	26,8	10,2	-	12,5	9,2

Имеются сообщения о повреждении ПЖ вирусом SARS-CoV-2 ПЖ. При этом указывается как на непосредственное цитопатическое действие SARS-CoV-2 путем его воздействия на рецепторы АПФ2 с экспрессией триглицеридлипазы ПЖ, вызывающей жировой липолиз, острое повреждение легких и ПОН [64], так и на опосредованную воспалительную реакцию в ПЖ в ответ на системный

воспалительный процесс и системную гипоксию [128, 131, 145, 148, 187, 241, 242, 288].

Ряд авторов указывают на вероятность повреждения ПЖ вследствие применения НПВС и ГКС [149, 150, 217, 252].

При этом наиболее часто при поражении ЖКТ авторы отмечали наличие анорексии и диареи [17, 119, 121, 158, 194, 214, 285].

1.3 Особенности организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19

Характер пандемии COVID-19 вызвал перегрузку системы здравоохранения во всех странах мира с госпитализацией огромного количества пациентов, что потребовало в России и за рубежом не только экстренного строительства инфекционных госпиталей, но и экстренного перепрофилирования ЛПУ неинфекционного направления, родильных домов и даже немедицинских сооружений (крытые спортивные сооружения и т.д.) в инфекционные стационары [22, 32, 33].

По данным Блинова В.А. и соавт., в России для борьбы с пандемией COVID-19 было задействовано 2 450 государственных и частных медицинских организаций, в которых было развернуто более 279 000 коек. Из них 226 000 коек были обеспечены непрерывным доступом кислорода. В инфекционных стационарах было развернуто 41 000 коек и в перепрофилированных медицинских организациях различного уровня – 235 000 коек. В самый пик пандемии в декабре 2020 года одновременно получали медицинскую помощь 1,3 млн. человек. В течение 2020 года было построено более 40 ИС [8].

Проблема перепрофилирования стационаров в ИС в литературе освещена с позиций инфекционной безопасности. В руководящих документах Министерства здравоохранения РФ так же освещены лишь противоэпидемические мероприятия [28, 29, 56, 59, 257].

Организация работы ИС включает множество аспектов, от обеспечения

защиты персонала, обучения специалистов до оказания специализированной медицинской помощи [3, 14, 58].

Подготовка специалистов включала обучение работе в «красной зоне» и была организована на местах. Независимо от первичной специализации практически все врачи проходили обучение по оказанию медицинской помощи пациентам с COVID-19, в основу которого были положены ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» МЗ РФ и Роспотребнадзора. Основной формой обучения были дистанционные семинары и вебинары, интерактивные модули [13, 26, 34].

Эволюция лечения COVID-19 отражена в ВМР «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые являются основными рекомендательными документами по лечению и ведению пациентов с COVID-19 [55].

В версиях № 1-4 ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в качестве этиотропной терапии были рекомендованы Хлорохин и Гидроксихлорохин в сочетании с Азитромицином.

В 4-ю версию ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 4 2020 года» были добавлены рекомендации проведения тромбопрофилактики у пациентов с COVID-19 путем введения НМГ с целью предупреждения развития сосудистых катастроф [45, 46, 47, 48, 49].

В дальнейших версиях (№ 5-10) ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» за 2020 год, в качестве патогенетической терапии для купирования «цитокинового шторма» рекомендуют моноклональные антитела-ингибиторы ИЛ-1 и 6 (Тоцилизумаб, Олоклизумаб), ГКС (Дексаметазон) и ингибиторы янус-киназы (Барицитиниб). Для этиотропного лечения противовирусные препараты (Фавипиравир, Ремдесевир) [50, 51, 52, 53, 54].

Практически все препараты назначались согласно Рекомендациям ВОЗ, как препараты с предполагаемой этиотропной эффективностью «off-label».

В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме «off-label» для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базировалась на Международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме «off-label» [82, 153, 154, 174, 175, 231].

1.4 Особенности организации оказания хирургической помощи в период пандемии COVID-19

В период пандемии COVID-19 оказание хирургической помощи имело свои особенности, связанные с сокращением оказания плановой хирургической помощи, массовым перепрофилированием ЛПУ в ИС и привлечением хирургического и реанимационно-анестезиологического персонала к работе по оказанию помощи пациентам с COVID-19. Вместе с тем, urgentная хирургическая помощь должна была выполняться по неотложным показаниям как в стационарах, работающих с инфицированными пациентами, так и в не перепрофилированных медицинских учреждениях [30, 72, 256, 258, 266, 291].

Многочисленные работы по хирургии и анестезиологии-реаниматологии были посвящены эпидемиологическим мероприятиям при оказании хирургической и анестезиологической помощи пациентам COVID-19 с указанием на резко возросшую при этом до 27,8 % летальность среди хирургических больных [71, 95, 226, 230, 278, 287].

Гайдлайны Международных хирургических сообществ по оказанию хирургической помощи во время пандемии COVID-19 указывали, что во время пандемии COVID-19 самым лучшим хирургическим вмешательством являлась отложенная по времени операция [30, 166, 171].

На основе своего краткосрочного опыта Корольков А.Ю. и соавт.; А.Г. Хасанов и соавт. показали, что оказание хирургической помощи во время пандемии COVID-19 имело целый ряд диагностических и лечебных особенностей, которые

были обусловлены тяжелым состоянием больных с наличием у них ПОН, преимущественным поражением пациентов пожилого и старческого возраста с наиболее тяжелыми проявлениями сопутствующих заболеваний, особенностями самой COVID-19 с системными гемокоагуляционными нарушениями, а так же разнообразными осложнениями лекарственной терапии [230, 257, 278].

По данным немногочисленных источников, из наиболее распространенных причин оказания экстренной хирургической помощи в ИС пациентам с COVID-19 являлись спонтанные кровотечения различной локализации и тромбоэмболические осложнения [2, 236, 295].

При этом авторами указано на наличие высокой (75 % и более) послеоперационной летальности даже после малоинвазивных и рентгенэндоваскулярных вмешательств [30].

По данным Международного когортного исследования, у пациентов с COVID-19 после экстренных операций летальность составила 25,6 % [165].

Имеются отдельные сообщения о выполнении пациентам с COVID-19 лапароскопических операций [30]. При этом опыт выполнения лапароскопических операций у пациентов с различной степенью ДН не был обобщен. Требуют уточнения показания к лапароскопическим вмешательствам при COVID-19. В имеющихся публикациях ограничения выполнения лапароскопии были обусловлены только вероятным наличием вируса SARS-CoV-2 в аэрозоли [43, 156, 203, 224, 225, 255, 286, 296].

Анализ доступных литературных данных показал, что частота встречаемости острых артериальных тромботических событий периферических сосудов варьирует от 0,39 % до 11,1 % [86, 87, 88, 127, 141, 150, 182, 246, 257].

Zizzo M. и соавт. [259] на основании опыта, полученного в госпитале в Итальянском регионе Эмилия-Романья, указывают, что манифест COVID-19 в ряде случаев сопровождался симптомами поражения ЖКТ, что ошибочно принималось за симптоматику «острого живота» или развитие послеоперационного осложнения. У части пациентов с COVID-19 быстро прогрессировала ДН и ПОН, что резко ограничивало возможность клинического обследования. В связи с чем

рекомендовано обследование с применением КТ ОБП и ОГК, а также ограничение объемов оперативного вмешательства минимально возможным, например, выполнение стомы вместо межкишечного анастомоза.

Grelat M. et al. [220] отмечают сложности в диагностике послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных в ранней стадии COVID-19, либо в инкубационном периоде, что было связано с ошибочным принятием симптомов развития COVID-19 за проявления хирургических осложнений [229, 279].

На основе опыта хирургического лечения пациентов в городе Ухань Китайской Народной Республики М. Cai и соавт. [221] сделали вывод, что на летальность и тяжесть течения хирургической патологии в большей степени влияет не COVID-19, а неверно выбранная хирургическая тактика.

Международное многоцентровое исследование, объединившее 235 больниц в 24 странах, показало, что периоперационное инфицирование SARS-CoV-2 было сопряжено с высокой летальностью и осложнениями. Так, летальность при оперативных вмешательствах по поводу экстренной хирургической патологии составила 23,8 %, а осложнения со стороны дыхательной системы наступили у 51,2 % пациентов [205, 221].

Отсутствуют сведения о результатах лечения хирургических больных, которые заболели COVID-19 непосредственно в ИС, а также результаты посмертных исследований с анализом диагностических и тактических ошибок.

Имеющиеся сообщения крайне немногочисленны и не охватывают всего многообразия и особенностей экстренной хирургической патологии у пациентов с COVID-19 в ИС, резко отличаются друг от друга в связи с особенностями технической оснащённости ЛПУ, перепрофилированных в ИС.

1.5 Диагностика и лечение острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости у больных с COVID-19

Характер пандемии COVID-19 предполагал появление большого количества сообщений об особенностях диагностики и лечения ургентной

хирургической патологии. Однако в доступной литературе сообщения об особенностях оказания экстренной хирургической помощи больным с COVID-19 в сочетании с ОВЗ ОБП были крайне немногочисленны.

Так, практически во всех публикациях авторы указывают, что частое повышение уровня амилазы и липазы в крови пациентов с COVID-19 не следует рассматривать, как проявление ОП, т.к. в большинстве случаев COVID-19 оно не превышало 3-х допустимых референсных значений при отсутствии болей в животе [145, 235].

Также, была выявлена прямая корреляционная связь между уровнем амилазы и липазы и тяжестью течения COVID-19 и ПОН [268].

Akarsu et al. выявил прямую корреляционную связь между тяжестью COVID-19 и ОП, а так же увеличение частоты развития ОП по мере увеличения тяжести КТ-критерия поражения легких ($p < 0,0001$) [240].

Несмотря на указания различных механизмов развития ОП у больных с COVID-19, сведения о случаях диагностики и лечения ОП крайне немногочисленны. Описаны лишь единичные случаи острого некротического панкреатита с летальными исходами у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [10].

Так, на основании обследования 52 пациентов Чжуннаньской больницы Уханьского университета в 2020 году [217] была отмечена относительно редкая частота выявления и умеренная клиническая значимость повреждения ПЖ при COVID-19. При этом сочетание ОП с ПОН при COVID-19 позволяло предположить прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2 с реакцией ПЖ на системный воспалительный процесс и на системную гипоксию при ДН.

De-Madaria E., Capurso G. сообщают, что за время пандемии COVID-19 ОП являлся очень редким осложнением COVID-19 без достоверного увеличения частоты его возникновения.

При ретроспективном когортном исследовании среди 11 883 пациентов с COVID-19 из 12 больниц США было зарегистрировано лишь 32 случая ОП (0,27 %), из которых 69 % были идиопатическими.

У 63 000 пациентов с COVID-19 из 50 отделений неотложной помощи больниц Испании частота ОП составляла лишь 0,07 % [146].

Во всех сообщениях при диагностике ОП авторы пользовались критериями Атлантской классификации. При этом они указывали на необходимость выявления не только лабораторных изменений, которые при COVID-19 могут носить опосредованный характер, но и на клинические проявления ОП [115].

В доступной литературе в целом, диагностический алгоритм пациентов с подозрением на ОП не отличался от такого у пациентов с отрицательным результатом ПЦР на наличие на SARS-CoV-2. Авторы сообщали о большой диагностической значимости УЗИ ОБП, в результате её большей доступности в период пандемии и ограничения передвижения пациентов и медицинского персонала, а также, как вариант «прикроватного скрининга» пациентов в тяжелом состоянии. Диагностические возможности СКТ были ограничены у пациентов с тяжелым течением COVID-19 ввиду сложностей их перемещения, кислородзависимости и наличия почечной недостаточности. При этом они указывают, что по-прежнему «золотым стандартом» диагностики ОП остается СКТ ОБП с КУ [90, 122].

В сообщениях об оперативном лечении больных с ОП имеются указания на использование чрезкожных пункций и дренирования острых жидкостных скоплений брюшной полости и забрюшинного пространства под контролем УЗ.

Во всех исследованиях летальные исходы наблюдались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 с летальностью до 10 % [90,201, 262].

Сообщения о диагностике и лечении ОА у больных с COVID-19 более многочисленными [85, 98, 103, 160, 180, 264].

Так Kariya A., Krutrsri et al. сообщают о возможной вирусной этиологии возникновения ОА у пациентов с COVID-19. В своих многоцентровых исследованиях они отмечают, что в целом частота встречаемости ОА у больных с COVID-19 не изменилась, но при этом увеличилась частота выявления гангренозного ОА и возникновения осложнений ОА [183].

В зарубежных источниках указывается, что одной из возможных причин

этого является АБТ и противовоспалительная терапия у пациентов с COVID-19 с отдельными случаями излечения пациентов при ОА. Однако они указывают, что неоперативное лечение ОА антибиотиками все еще слишком спорно, чтобы быть «золотым стандартом» лечения ОА во время пандемии COVID-19 [293].

Yu Yang, Yuxuan Li et al. указывают, что при пандемии COVID-19 отмечалось снижение оперативной активности из-за перераспределения врачебных кадров и перепрофилирования стационаров, необходимости соблюдения санитарно-противоэпидемических мероприятий, и во всех возможных случаях консервативное лечение антибиотиками применялось даже при ОА. К хирургическому лечению ОА прибегали лишь при прогрессировании клиники и наступлении осложнений. При этом подобная тактика выбиралась не только врачами, но и самими пациентами, которые из-за боязни заражения не обращались в ЛПУ, а лечились самостоятельно в домашних условиях антибиотиками [293].

По данным зарубежных авторов, основным методом лечения ОА являлась лапароскопическая аппендэктомия. При этом пролонгировались сроки оперативного лечения по причине осуществления дополнительных диагностических и организационных мероприятий у больных с COVID-19 и ОА. Ими так же отмечено увеличение количества конверсий при выполнении лапароскопических аппендэктомий и общее увеличение продолжительности операций в связи с возрастанием количества осложнений ОА [97, 126, 178, 265].

Kariya A., Krutsri C. et al. сообщают, что частота выявления ОА во время пандемии COVID-19 составила 13,06 % и летальность – 0,47 %.

Bourgonje A.R., Abdulle A.E. et al. указывают, что патогенез повреждения ЖП связан с экспрессией АПФ2 на поверхности слизистой ЖП, прямое повреждение которой вызывается проникновением вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени через рецепторы АПФ2 [99].

Singh R., Domenico C. et al. представили случаи бескаменного ОХ при COVID-19, в которых ПЦР-анализ желчи дал положительный результат на наличие SARS-CoV-2 [139, 213].

Chan J.F., Yuan S. et al. считают, что повреждение ЖП является результатом чрезмерного иммунного ответа, нарушения кровообращения в виде микрососудистых тромбов и микрососудистой ишемии и гипоксии [119].

Мао R., Qiu Y. et al. указывают, что патогенетической основой для возникновения бескаменного ОХ у больных с COVID-19 является быстрое высвобождение множества цитокинов, увеличение проницаемости сосудов и устойчивое повышение уровня воспалительных цитокинов [197].

Hugo Teixeira Farinha, Jérôme Gilgien et al. не выявили снижения количества пациентов с ОХ во время пандемии COVID-19 [101].

В доступной литературе мы не встретили указания на особенности течения и клинической диагностики ОХ у пациентов с COVID-19. При этом основным методом диагностики являлось УЗИ ОБП.

Сообщения о тактике лечения при ОХ у пациентов с COVID-19 носят противоречивый характер.

Так Martínez Caballero J., González González et al. сообщают о результатах мультицентрового исследования с участием 16 больниц сообщества Мадрид, в которое было включено 257 пациентов с ОХ. По TG13 в 43,6 % случаев выявлена I степени тяжести ОХ, в 47,1 % – II степень и в 9,3 % – III степень тяжести. АБТ была назначена 47,9 %, хирургическое вмешательство выполнено в 31,5 % случаях. Чрезкожная холецистостомия была выполнена в 20,6 %, ЛХЭ в 92,5 % случаев. В 98,8 % случаев наличие у пациентов COVID-19 не отражалось на выборе метода оперативного лечения [206].

В то же время K. Stavridis, I. Liosis сообщают, что в большинстве случаев лечения ОХ во время пандемии COVID-19 АБТ и чрескожная холецистостомия были гораздо более продуманными и даже предпочтительными методами лечения [133].

Многоцентровое исследование Fouad MMB, Rezk SSS на 458 пациентах с COVID-19 в сочетании с ОХ показало, что консервативный метод лечения не всегда была успешным и из 389 пациентов с ОХ, которые получали консервативную терапию, были оперированы 311 пациентов [155].

По данным многоцентрового исследования Martínez Caballero J., González González et al. общий уровень смертности составил 3,25 %. Уровень смертности между нехирургической и хирургической группами составил 4,4 % и 1,3 % ($p=0,21$), соответственно. Летальность у пациентов с ОХ после чрезкожной микрохолецистостомии составила 10,8 % [301].

Известно, что в основе патогенеза COVID-19 лежит гиперкоагуляция и сосудистые тромбозы, что со временем нашло отражение в Клинических рекомендациях по лечению COVID-19.

Имеется большое количество сообщений о тромботических осложнениях у пациентов с COVID-19, большинство из которых указывают на поражение сосудов легких и конечностей [123, 125, 142, 249].

Estevez-Cerda S.C., Saldaña-Rodríguez J.A et al. отмечают, что патогенетическими механизмами развития ОАМТ является длительное нахождение пациентов в отделениях интенсивной терапии и гиперкоагуляция, вызванная повреждением эндотелия SARS-CoV-2 [247].

Dragos Serban, Laura Carina Tribus et al., систематизируя сообщения о случаях ОАМТ указывают, что это было редким осложнением COVID-19, при этом систематизация материала представляла сложность в связи с небольшим количеством публикаций, что было обусловлено ограниченным применением диагностических мероприятий в условиях инфекционного стационара [89].

По их данным, трудности диагностики ОАМТ были обусловлены наложением клинических проявлений COVID-19. Гипертермия не имела диагностического значения и была обусловлена как течением COVID-19, так и гангреной кишечника, а боли в животе, тошнота и рвота регистрировались у 30-40 % пациентов с COVID-19.

O'Shea et al. сообщает об ОАМТ среди 146 госпитализированных пациентов с COVID-19 только в 4-х случаях. В 26 % случаев локализацией тромбозов были легкие [209].

Posada-Arango A.M., García-Madrigal J. et al. считают эндоваскулярное вмешательство методом выбора в случаях ОАМТ при ранней диагностике

тромботических осложнений у больных с COVID-19 [274].

Кармо Фильо А., Кунья Б.Д.С. сообщают о необходимости экстренной резекции кишечника в короткие сроки при наступлении его некроза [16].

Особенности оказания помощи при других видах ургентной хирургической патологии, перитонитах, обусловленных механической ОКН, ПЯ в доступной литературе освещены только с позиций соблюдения санитарно-противоэпидемического режима.

Шарафутдинов И.М. и др. [69] представляют клинический случай лечения механической ОКН у пациента с COVID-19. Резюмируя свою статью, авторы указывают, что по единичному случаю невозможно судить об особенностях течения ОКН у пациентов COVID-19.

Лобанов Л.С. и др. [68] также указывают, что тема оказания хирургической помощи пациентам с COVID-19 и ОКН не изучена.

В систематическом обзоре Карсанова А.М. и др. проведен анализ литературы по оказанию экстренной хирургической помощи пациентам с COVID-19 и основными ургентными воспалительными заболеваниями.

Авторы отмечают, что все работы посвящены соблюдению противоэпидемической безопасности и отмечают выбор в пользу малоинвазивных вмешательств при наличии технической возможности [35].

Таким образом, отсутствуют данные о структуре ОБЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в ИС.

Наряду с обнаружением SARS-CoV-2 практически во всех органах пациентов COVID-19 сведения о его влиянии на патогенез ОБЗ ОБП крайне скудные и противоречивые.

В доступной литературе встречаются лишь единичные работы по диагностике ОБЗ ОБП с указанием влияния степени тяжести COVID-19 на их патоморфологические изменения [138, 161, 163, 254].

При крайне высокой выявляемости SARS-CoV-2 в ОБП нет сведений о реальном его влиянии на возникновение ОБЗ ОБП.

В большинстве опубликованных работ приводятся сведения о диагностике сочетанных ОВЗ ОБП без указаний на особенности их диагностики и лечения в условиях патологических изменений системы иммунитета, гомеостаза и ПОН при COVID-19, а также при проведении сочетанной АТБ и противовоспалительной терапии.

Не отражены алгоритмы диагностики ОВЗ ОБП у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Нет сообщений об особенностях оказания в целом хирургической помощи больным с ОВЗ ОБП в условиях ИС по COVID-19 и их исходах.

ГЛАВА 2 КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа представляет собой нерандомизированное одноцентровое проспективное исследование.

2.1 Характеристика перепрофилированного ИС

Исследование проведено в ИС на базе КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска за период её работы с 01.01.2020 по 01.01.2021 г. Позднее, с 01.07.2021 г. она была переименована в КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК и с этим названием далее будет упоминаться в нашей работе.

КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК является многопрофильным стационаром децентрализованного типа, состоящего из 5-ти корпусов, в которых до перепрофилирования в ИС были расположены амбулаторно-поликлиническая служба, отделения общей хирургии, колопроктологии, гинекологии, пульмонологии, общей терапии, реанимационно-анестезиологическое, урологическое, инфекционное, офтальмологическое, патолого-анатомическое, а также Краевой токсикологический центр (рисунок 4).

В каждом из корпусов располагались соответствующие профильные приемные отделения.

Диагностические отделения располагались во 2-м корпусе и включали в себя отделения эндоскопии, ультразвуковой и функциональной диагностики, рентгенодиагностическое отделение и клинико-диагностическую лабораторию.

В больнице имелись 2 компьютерных томографа, один из которых был расположен в 1-м корпусе и второй – в 5-м корпусе.

Операционные блоки располагались во 2-м и 3-м корпусах. В 5-м корпусе располагалась малая операционная.

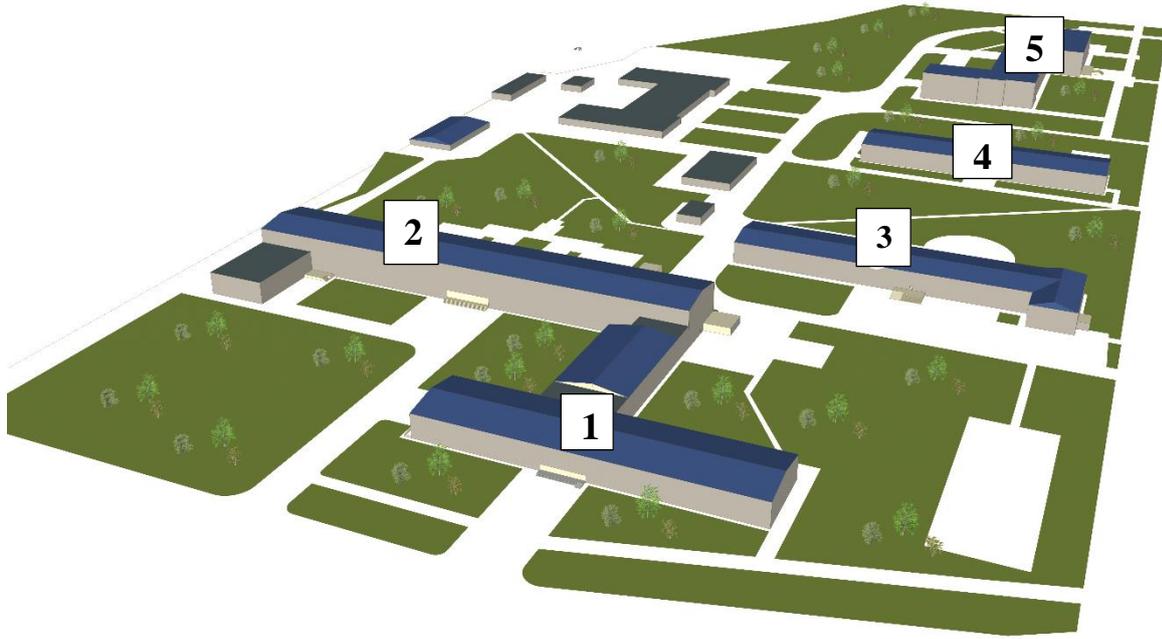


Рисунок 4 – План-схема расположения корпусов КГБУЗ «ГКБ»
им. Профессора А.М. Войно-Ясенецкого:

МЗ ХК1 – корпус № 1 (поликлиника); 2 – корпус № 2 (отделения хирургии, гинекологии, колопроктологии, терапии, пульмонологии, анестезиологии и реанимации), 3 – корпус № 3 (урологическое отделение, токсикологический центр), 4 – корпус № 4 (инфекционное отделение), 5 – корпус № 5 (отделение офтальмологии)

С декабря 2019 года инфекционное отделение, занимающее отдельно стоящий корпус № 4, принимало поток пациентов с COVID-19.

После значительного возрастания количества госпитализированных пациентов с COVID-19 для их лечения в инфекционные отделения были перепрофилированы все остальные непрофильные отделения корпусов №№ 2,3 и 5, в связи с чем КГБУЗ «ГКБ» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого» МЗ ХК была полностью перепрофилирована в ИС (Приказ № 154 МЗ ХК от 24 марта 2020 года «Об организации работы КГБУЗ «ГКБ» № 10 МЗ ХК г. Хабаровска в условиях перепрофилирования»).

На основании распоряжения МЗ ХК N307 от 20 марта 2020 года «О

маршрутизации лиц с внебольничной пневмонией и перепрофилировании медицинских организаций» КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК на период перепрофилирования её в ИС по лечению COVID-19 оказывала хирургическую помощь следующим категориям пациентов.

1. Пациенты, доставленные в экстренном порядке с направительным диагнозом острой хирургической патологии в случаях положительной ПЦР на наличие SARS-CoV-2 или клинических симптомов, СКТ-данных COVID-19-ассоциированного поражения легких.

2. Пациенты с острой хирургической патологией, находившиеся на лечении в других стационарах г. Хабаровска, при выявлении у них после госпитализации положительной ПЦР на наличие SARS-CoV-2 или клинических симптомов, СКТ-данных COVID-19-ассоциированного поражения легких.

3. Пациенты, находившиеся на лечении в других ИС или отделениях по COVID-19 нехирургического профиля, при возникновении у них хирургических осложнений COVID-19 или сочетанных острых хирургических, гинекологических, урологических и колопроктологических заболеваний.

После перепрофилирования КГБУЗ «ГКБ» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК в ИС в 5-м корпусе больницы было организовано единое приемное отделение с кабинетом компьютерной томографии, и после выполнения первичного обследования пациенты из этого отделения маршрутизировались по другим корпусам ИС.

Во всех корпусах ИС так же были дополнительно развернуты реанимационные койки.

Наиболее тяжелые по течению COVID-19 пациенты и пациенты с сочетанной острой хирургической, урологической, гинекологической и колопроктологической патологией размещались в корпусе № 2, где им при необходимости выполнялись экстренные оперативные вмешательства.

2.2 Клиническая характеристика пациентов

В период с 01.01.2020 по 01.01.2021 гг. в ИС по поводу COVID-19 лечилось 11 305 пациентов. Летальных исходов было 1 281 (11,3 %).

В исследование включены все законченные случаи лечения пациентов с ОВЗ ОБП, находившихся в ИС по поводу COVID-19 за 2020 год.

С ОВЗ ОБП было 199 пациентов, что составило 1,8 %. Из них с ОА – 73 (36,7 %), с ОХ – 104 (52,3 %), с ОП – 13 (6,5 %) и другие заболевания ОБП с перитонитом – 9 (4,5 %) пациентов (ОАМТ с гангреной кишечника – 3 (1,5 %), ПЯ – 3 (1,5 %), опухолевая ОКН и дивертикулит сигмовидной кишки с перфорацией толстой кишки – 3 (1,5 %) пациента (рисунок 5).

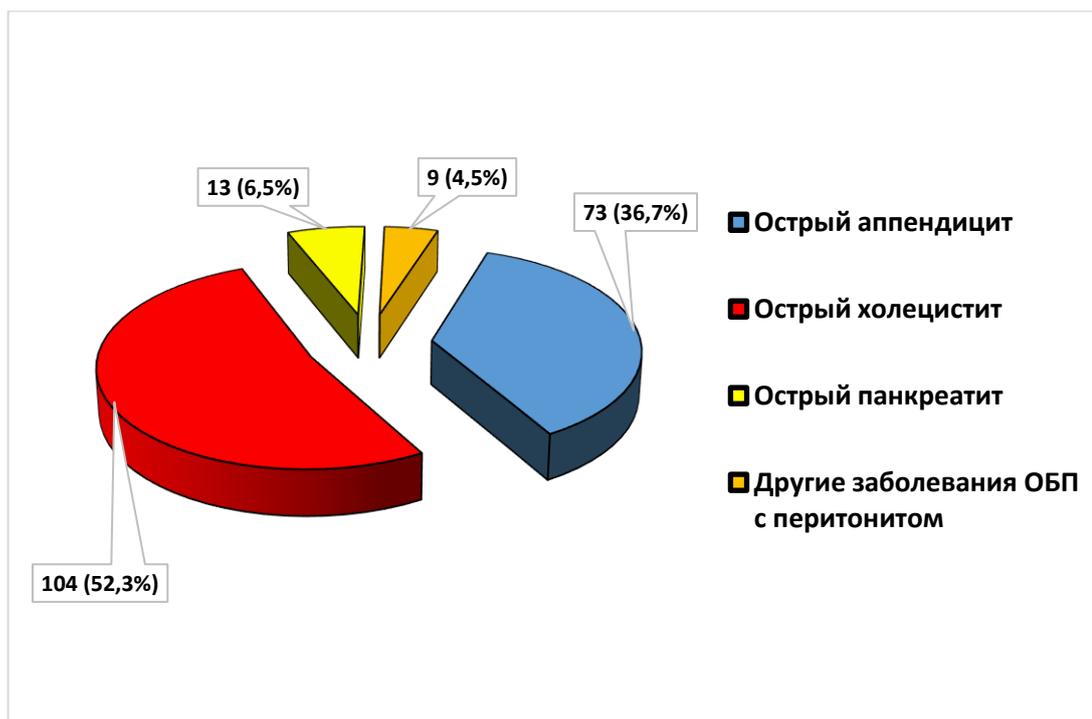


Рисунок 5 – Структура пациентов с ОВЗ ОБП в ИС

Структура пациентов с ОВЗ ОБП в хирургическом отделении КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК до пандемии COVID-19 в 2019 году отражена в диаграмме, которая представлена на рисунке 6.

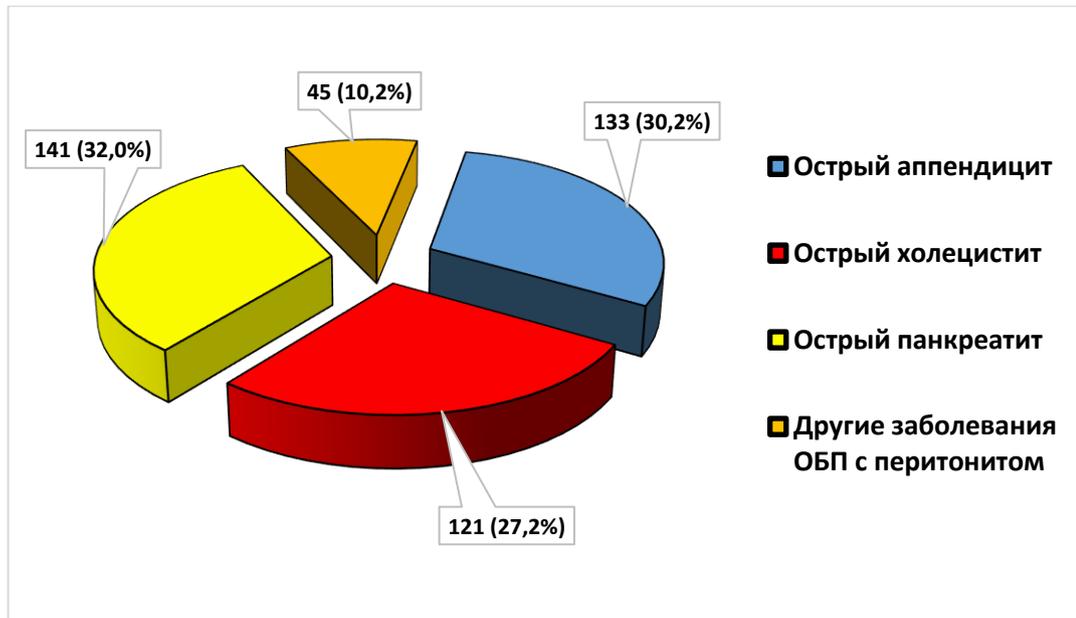


Рисунок 6 – Структура пациентов с ОВЗ ОБП в хирургическом отделении КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК до пандемии COVID-19 в 2019 году

Согласно имевшейся в период пандемии COVID-19 клинической ситуации все больные были разделены на 3 группы.

1-я группа – пациенты, у которых диагностированы ОВЗ ОБП при отсутствии клинических проявлений COVID-19, направленные в приемное отделение ИС на основании положительного результата ПЦР на наличие SARS-CoV-2, условно обозначены нами в отношении COVID-19 как «вирусоносители».

2-ю и 3-ю группы составили пациенты с клиническими проявлениями COVID-19.

2-я группа – пациенты с более легким течением COVID-19, которые лечились амбулаторно, и на этом фоне у них выявлено наличие ОВЗ ОБП, в эту группу включены также пациенты хирургических отделений многопрофильных ЛПУ, у которых в процессе лечения ОВЗ ОБП диагностирована COVID-19, и они переведены их в ИС.

В 3-ю группу вошли пациенты с тяжелым течением COVID-19, находящиеся в ИС, у которых сочетанные ОВЗ ОБП были выявлены в период лечения основного заболевания.

Пациенты 1-й и 2-й групп доставлялись в ИС с уже установленным диагнозом ОВЗ ОБП. Первичная диагностика ОВЗ ОБП осуществлялась нами только у пациентов 3-й группы.

Среди пациентов с ОВЗ ОБП женщин было 129 (64,2 %) и мужчин – 75 (35,8 %). Возраст пациентов составлял от 34 до 80 лет (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОВЗ ОБП по возрасту

Группы пациентов	Средний возраст по нозологиям в группах							
	ОХ, n=104		ОА, n=73		ОП, n=13		Другие заболевания ОБП с перитонитом n=9	
	Средний возраст (лет)	ДИ 95 %	Средний возраст (лет)	ДИ 95 %	Me*	Q ₁ -Q ₃ **	Me*	Q ₁ -Q ₃ **
1-я	57±10	54-61	36±5	34-39	38	38-38	38	36-40
2-я	71±8	69-74	64±14	60-68	56	50-64	73	70-78
3-я	74±9	70-77	70±10	65-74	58	56-69	-	-

Таким образом, из представленных данных (таблица 2) видно, что статистически достоверно наиболее молодыми были пациенты 1-й группы и наиболее возрастными – пациенты 3-й группы, что обусловлено эпидемиологией вируса SARS-CoV-2, который поражает преимущественно людей среднего и пожилого возраста и протекает у них в более тяжелой форме. На это так же указывают и другие авторы [1, 6, 9, 31, 81, 104, 121].

2.3 Методы обследования

2.3.1 Клинические рекомендации

Диагностика и лечение COVID-19 осуществлялись на основе действующих на момент проведения исследования ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в версиях №№ 5-9 [5, 15, 63, 290].

В ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной

инфекции (COVID-19)» версиях №№ 5-8 в разделе этиотропной терапии указаны препараты Хлорохин, Гидроксихлорохин, Азитромицин и Фавипировир.

В 8-й версии ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» указано, что ВОЗ прекращает научные изыскания в группе лечения Гидроксихлорхином, так как не было выявлено, что его применение приводит к сокращению смертности от COVID-19. Однако этот препарат был оставлен в списке, применяемых для лечения COVID-19 лекарственных средств.

В качестве этиотропной терапии в ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в версиях №№ 6-9 для осуществления патогенетической терапии указаны ГКС, ингибиторы ИЛ 1-6, ингибиторы янус-киназы и НМГ [5].

Диагностика и лечение ОА проводилась согласно КР «Острый аппендицит у взрослых» [211].

Диагностика и лечение ОХ проводилась согласно КР «Острый холецистит» [154].

Диагностика и лечение ОП проводилась согласно КР «Острый панкреатит» [240].

Диагностика и лечение других перитонитов проводилась согласно КР «Перитонит», «Перфоративная язва», «Острая неопухолевая кишечная непроходимость» [260, 263, 272].

2.3.2 Объективное обследование

Особенностью проведения обследования пациентов являлся фактор пандемии COVID-19, в связи с чем оно отражало не только диагностику ОБЗ ОБП, но и COVID-19 с его осложнениями.

Объективное исследование включало в себя общий осмотр: сбор жалоб, анамнеза возникновения как ОБЗ ОБП, так и эпидемиологического по COVID-19, оценку общего состояния пациента, осмотр пациента на наличие выполненных у

него хирургических манипуляций (плевральные дренажи, трахеостома), выявление местных симптомов ОВЗ ОБП согласно КР по соответствующим нозологическим формам.

Дополнительной особенностью сбора анамнеза у пациентов с COVID-19 являлось уточнение проводимой им лекарственной терапии с использованием АБТ, НПВС и ГКС.

У части пациентов с COVID-19 и ОВЗ ОБП установить жалобы и собрать анамнез не представлялось возможным по причине проведения им ИВЛ, НИВЛ наличия трахеостом и тяжести состояния.

Получение пациентами с COVID-19 инфузионной, АБТ, терапии ГКС и НПВС снижало проявление местных симптомов ОВЗ ОБП. Применение таких препаратов как Азитромицин и Фавипиравир вызывало острые схваткообразные боли в животе, обуславливая «ложные» симптомы ОВЗ ОБП. Длительное и массивное применение АБТ приводило к развитию ПМК с объективными симптомами ОВЗ ОБП.

2.3.3 Лабораторное обследование

При поступлении всем пациентам проводились ОАК и ОАМ. Исследование выполнялось на гематологическом анализаторе uniCe1 DxH800 автоматическим способом.

Признак «Лейкоцитоз» фиксировался, как качественный, в диапазоне: $9-10 \times 10^9/\text{л}$ и выше, признак «Лейкопения» фиксировался как качественный в диапазоне от $2-3 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимическое исследование венозной крови включало в себя количественный метод определения общего белка, АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы, амилазы, креатинина, мочевины, ферритина, глюкозы, электролитов.

Исследование проводилось на аппарате MIURA 200 автоматическим способом.

Исследовались газы крови, измерялся уровень сатурации.

С целью оценки воспалительных изменений пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 выполнялось количественное исследование уровня ПКТ и СРБ.

Количественное определение уровня ПКТ в сыворотке крови проводилось иммуноферментным способом на автоматическом иммуноферментном анализаторе LAZURITE.

Рефересным считался уровень ПКТ в плазме крови менее 0,05-0,1 нг/мл. Уровень ПКТ выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствовал о сочетанном бактериальном инфекционном процессе с системным воспалением.

Уровень СРБ в плазме крови определялся с помощью автоматического анализатора ILab Taurus. Референсное значение СРБ составляло до 5 мг/л.

Уровень СРБ коррелировал с тяжестью течения COVID-19, распространенностью воспалительной инфильтрации легких и прогнозом исхода лечения пневмонии. Он так же отражал вероятность наличия сочетанной бактериальной инфекции [5].

С целью оценки вероятности наступления тромботических событий и контроля уровня показателей свертывающей системы крови определяли уровень МНО и АЧТВ, D-димеров.

Коагулограмма выполнялась автоматическим способом на аппарате Sysmex CS 2x00i.

Для выявления SARS-CoV-2 использовался метод определения его РНК с путем амплификации нуклеиновых кислот. Метод представлял собой амплификацию РНК с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией методами ПЦР в реальном времени (ОТ ПЦР-РВ) и изотермальной амплификации.

Для исследования предоставлялись взятые у пациентов мазки из носоглотки и ротоглотки, мокрота, эндотрахеальный аспират, бронхоальвеолярный лаваж и другие виды материала.

Отрицательный результат исследования методом ПЦР на наличие SARS-CoV-2 не являлся критерием исключения из исследования, так как часть пациентов

имели отрицательные результаты исследования методом ПЦР на наличие SARS-CoV-2 при развернутой клинической картине COVID-19.

В период с 2020 по 2021 гг. последовательно были выявлены следующие активные штаммы SARS-CoV-2:

- альфа (британский);
- бета (южноафриканский);
- гамма (бразильский);
- дельта (индийский).

Проведение ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 осуществлялось на аппарате KingFisher Flex (рисунок 7).



Рисунок 7 – Процессор магнитных частиц для автоматической очистки нуклеиновых кислот, клеток и белков KingFisher Flex (Финляндия)

2.3.4 Инструментальная диагностика

Рентгенологические методы исследования

Обзорная рентгенография ОГК проводилась полипозиционно для оценки наличия плеврального экссудата, пневмоторакса, свободного газа в брюшной полости.

Всем пациентам проводилась СКТ ОГК без КУ путем послойного рентгеновского сканирования с толщиной среза 0,5 см. У пациентов с тяжелым

течением COVID-19 оно проводилось многократно.

При необходимости для диагностики ОВЗ ОБП выполнялось СКТ ОБП. Однако СКТ ОБП имело ограниченный характер по тяжести состояния пациентов в случаях необходимости обеспечения им постоянного доступа кислорода, а также при наличии у пациентов ПОН с ОПН, при которой использование СКТ с КУ носит крайне ограниченный характер.

Исследования выполнялись на мультиспиральных компьютерных томографах «GE Brightspeed Elite» (США); «Philips Incisive CT» (Китай), которые были установлены во 2-м и 5-м корпусах.

Оценка объема поражения легочной ткани по данным СКТ легких проводилась по следующим критериям:

КТ-0 – отсутствие признаков вирусной пневмонии;

КТ-1 – легкая форма пневмонии с участками «матового стекла»;

выраженность патологических изменений менее 25 %;

КТ-2 – умеренная пневмония, поражено 25-50 % легких;

КТ-3 – среднетяжелая пневмония, поражено 50-75 % легких;

КТ-4 – тяжелая форма пневмонии, поражено >75 % легких.

Ультразвуковое исследование

В условиях ИС отмечалось повышение диагностической роли УЗИ у больных с COVID-19 как для диагностики и лечения осложнений со стороны легких, так и для диагностики и лечения сочетанной патологии (острая патология ОБП, тромботические поражения конечностей и т.д.).

Стационарное УЗИ проводилось на УЗ-сканере Samsung RS-80 во 2-м корпусе у пациентов, способных к передвижению. Дополнительно в 5-м корпусе был установлен УЗ-сканер Mindray DC-8 (рисунок 8).

Для УЗ-исследования у постели больного и осуществления малоинвазивных интервенционных вмешательств под УЗ-контролем использовали портативные УЗ-сканеры фирм Mindray и Samsung (рисунок 8).



1

2

Рисунок 8 – Используемые аппараты для УЗИ:

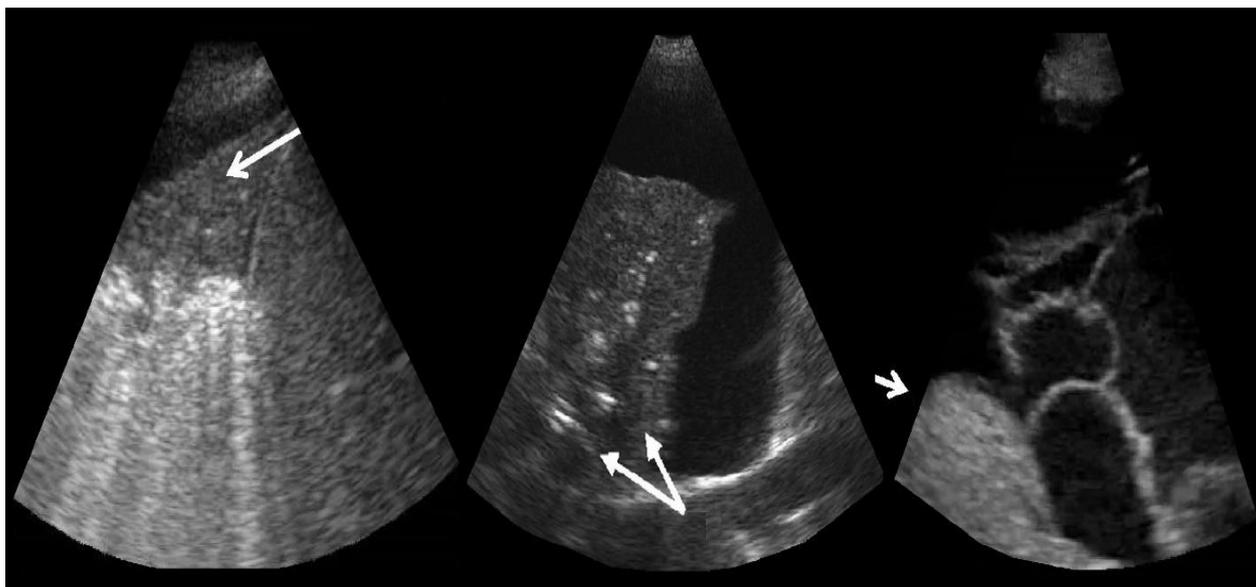
1 – стационарный УЗ-сканер Mindray DC-8;

2 – портативный УЗ-сканер Samsung SH 70

Это было связано с мобильностью аппаратов УЗ-диагностики с преимущественным применением портативных аппаратов, возможности их использования непосредственно у постели больного, а также увеличением количества осуществления малоинвазивных интервенционных вмешательств под УЗ-контролем.

Ограничением для более интенсивного использования УЗ-диагностики являлась необходимость транспортировки УЗ-аппаратов в условиях соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, что увеличивало продолжительность затрат времени на осуществление исследования до 2-х раз.

Для диагностики характера и объема поражения легочной ткани, оценки объема плеврального экссудата и наличия пневмоторакса выполнялось обзорное сканирование легких конвексным датчиком с частотой 3,5-5 Mhz по всем легочным полям по передней, задней и боковым поверхностям грудной клетки (рисунок 9). У пациентов в сознании исследование проводилось как в положении лежа, так и в положении сидя (рисунок 9).



А

Б

В

Рисунок 9 – Эхограмма легких пациента К., 77 лет, с COVID-19:

А – участок консолидации легкого, Б – паттерн гепатизации с воздушной аэробронхограммой, В – наличие жидкости в плевральной полости с нитями фибрина

Особенностью УЗ-диагностики у больных с COVID-19 являлась невозможность использования наличия плеврального экссудата как симптома ОВЗ ОБП и послеоперационных абдоминальных осложнений при наличии у них COVID-19 ассоциированной пневмонии.

УЗИ так же являлось основным инструментальным методом диагностики сочетанных ОВЗ ОБП.

Проводилось обзорное УЗИ ОБП с осмотром всех областей брюшной полости конвексным датчиком с частотой 3,5-5 Mhz для выявления возможной острой хирургической патологии ОБП и забрюшинного пространства.

В протоколе исследования фиксировались все выявленные изменения со стороны ОБП.

Часть исследований проводилась в динамике через 8-12 часов для уточнения характера выявленных органных изменений.

2.3.5 Лапароскопия

Для проведения диагностической лапароскопии и лапароскопических операций использовалась лапароскопическая стойка фирмы «Крыло», которая использовалась стационарно в операционной 2-го корпуса.

Диагностическая лапароскопия проводилась в горизонтальном положении и положении Тренделенбурга, при необходимости дополнительно вводились манипуляторы через отдельные разрезы.

Исследование при диагностической лапароскопии проводилось по стандартной методике: после наложения пневмоперитонеума выполнялся «панорамный» осмотр брюшной полости с оценкой выраженности и локализации изменений со стороны ОБП.

Перемещение торца лапароскопа проводилось по стандартной схеме у всех пациентов по секторам брюшной полости [110].

2.3.6 Диагностические шкалы и индексы

Оценка тяжести течения COVID-19 проводилась с помощью шкалы NEWS (The Royal College of Physicians, GB, 2012, таблица 3).

Таблица 3 – Протокол оценки тяжести состояния пациента с COVID-19 (NEWS)

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ ЗА 1 МИНУТУ		
≤8	3	
9-11	1	
12-20	0	
21-24	2	
≥25	3	
НАСЫЩЕНИЕ КРОВИ КИСЛОРОДОМ, %		
≤91	3	
92-93	2	
94-95	1	
≥96	0	
НЕОБХОДИМОСТЬ ИНСУФЛЯЦИИ КИСЛОРОДА		
да	1	
нет	0	

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА, °С		
≤35,0	3	
35,1-36,0	1	
36,1-38,0	0	
38,1-39,0	1	
≥39,1	2	
СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ мм рт. ст.		
≤90	3	
91-100	2	
101-110	1	
111-219	0	
≥220	3	
ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В 1 МИНУТУ		
≤40	3	
41-50	1	
51-90	0	
91-110	1	
111-130	2	
≥131	3	
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СОЗНАНИЯ		
нет	0	
есть	3	
ПАЦИЕНТ с COVID-19		
Подтверждено позитивный	0	
Подозрительный	0	
Маловероятно	0	
Подтвержден отрицательный	0	
ИТОГО		

1-4 балла (низкий риск): требует оценки состояния пациента для его маршрутизации.

5-6 баллов (средний балл) ИЛИ один из параметров=3 балла: требует консультации врача отделения интенсивной терапии для оценки витальных функций и решения вопроса о маршрутизации пациента.

>7 баллов (высокий балл): как правило, требует маршрутизации пациента в отделение интенсивной терапии.

Оценка уровня сознания проводилась по шкале комы Глазго (таблица 4).
Оценка тяжести состояния пациентов проводилась с помощью шкал SOFA и APACHE II (Приложение № 1). 15 баллов – ясное сознание, 13-14 баллов – оглушение, 9-12 баллов – сопор, 4-8 баллов – кома.

Таблица 4 – Шкала комы Глазго

	Критерии	Баллы
Открывание глаз	спонтанное	4
	на звук	3
	на боль	2
	нет ответа	1
Речь	связанная	5
	отдельные фразы	4
	отдельные слова	3
	бормотание	2
	отсутствие	1
Движения	по команде	6
	локализует боль	5
	отдергивает конечность на боль	4
	сгибает конечность в ответ на боль	3
	разгибает конечность в ответ на боль	2
	отсутствуют	1

С целью стратификации риска сочетанной патологии мы рассчитывали индекс коморбидности Чарльсона (CCI) (таблица 5).

Таблица 5 – Оцениваемые показатели CCI

Число баллов	Факторы
1	возраст 50-60 лет
	инфаркт миокарда
	сердечная недостаточность
	периферическая сосудистая недостаточность
	цереброваскулярные заболевания
	деменция
	хронические болезни легких
	заболевания соединительной ткани
	язвенные процессы
	заболевания печени легкой степени
2	сахарный диабет
	возраст 61-70
	гемиплегия
	заболевания почек умеренной/тяжелой степени
	сахарный диабет с поражением органов-мишеней
3	опухоли любой локализации
	возраст 71-80 лет
4	заболевания печени, умеренной/тяжелой степени
	возраст 81-90 лет
5	возраст >90 лет
6	метастатические солидные опухоли
	СПИД

Каждому состоянию присваивается балл 1, 2, 3 или 6, в зависимости от риска

смерти, связанного с каждым из них, за каждые 10 лет жизни после 40 лет добавляется еще по одному баллу.

Оценка тяжести течения ОХ проводилась по TG 13 (Токийские рекомендации, 2013).

Критерии оценки тяжести ОХ

- Легкое течение (Grade I): ОХ у соматически здоровых пациентов без сопутствующих заболеваний. Воспалительные изменения в стенке желчного пузыря умеренные (острый простой холецистит).
- Среднетяжелое течение (Grade II): длительность заболевания более 72 часов, инфильтрат в правом подреберье, лейкоцитоз более $18 \cdot 10^9/\text{л}$, деструктивные формы ОХ с развитием перипузырных осложнений или развитием желчного перитонита (осложненный холецистит).
- Тяжелое течение (Grade III): ОХ на фоне полиорганной недостаточности, тяжелой сопутствующей патологии, нарушения свертываемости крови (группа повышенного риска).

Оценка тяжести ОП проводилась по классификации ОП Атланта-2012 (Acute Pancreatitis Classification Working Group в 2012 году).

- Легкий ОП – нет органной недостаточности, нет местных или системных осложнений.
- Умеренно-тяжелый ОП – транзиторная (преходящая) органная недостаточность и /или местные или системные осложнения без стойкой органной недостаточности.
- Тяжелый ОП – стойкая органная недостаточность (недостаточность одного органа или полиорганная недостаточность).

2.3.7 Оценка послеоперационных осложнений

Возникающие послеоперационные осложнения оценивались по стандартизированной шкале Clavien-Dindo (Dindo D., Demartines N., Clavien P.A., 2004) (таблица 6).

Таблица 6 – Классификация хирургических осложнений по Clavien-Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
III a	- вмешательство без общего обезболивания,
III b	- вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IV a	- недостаточность одного органа,
IV b	- полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного

2.4 Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.7 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Диагностика и лечение ОА у больных с COVID-19

По поводу ОА экстренная хирургическая помощь была оказана 73 (36,7 %) пациентам.

В 1-й группе было 12 (16,4 %), во 2-й группе – 39 (53,4 %), в 3-й группе – 22 (30,1 %) пациента.

Из приведенных данных (таблица 7) видно, что пациенты 1-й группы («вирусоносители») являлись более молодыми, а пациенты 3-й группы – пожилые и старческого возраста.

Таблица 7 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОА по полу и возрасту

Признак		Группы пациентов						p
		1-я группа		2-я группа		3-я группа		
		n	%	n	%	n	%	
Пол	жен.	9	75,0	26	66,7	13	59,1	p<0,001
	муж.	3	25,0	13	33,3	9	40,9	
Всего:		12	100,0	39	100,0	22	100,0	
Возраст	30-39	9	75,0	2	5,2	1	4,5	
	40-49	3	25,0	3	7,7	0	0	
	50-59	0	0	11	28,2	2	9,1	
	60-69	0	0	11	28,2	8	36,4	
	70-79	0	0	7	17,9	8	36,4	
	>80	0	0	5	12,8	3	13,6	
Средний возраст (лет)		36±5		64±14		70±10		
95 % ДИ		34-39		60-68*		65-74*		p1 группа – 3 группа<0,001

Примечание - * – различия показателей статистически значимы (p<0,001).

Наиболее высокая степень КТ поражения легких, ДН и ШКГ имелись у пациентов 3-й группы (таблица 8).

При сопоставлении показателей степени тяжести КТ, степени тяжести ДН и ШКГ по группам нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОА по тяжести КТ-критерия, ДН, ШКГ

Показатель		Группы пациентов						P
		1 группа		2 группа		3 группа		
		n	%	n	%	n	%	
Значение КТ (степень)	КТ 0	6	50,0	3	7,7	0	0	<0,001*
	КТ 1	6	50,0	28	71,8	0	0	
	КТ 2	0	0	6	15,4	3	13,6	P1 группа – 3 группа <0,001 P2 группа – 3 группа <0,001
	КТ 3	0	0	2	5,1	7	31,8	
	КТ 4	0	0	0	0	12	54,5	
Степень ДН (степень)	ДН 0	11	91,7	0	0	0	0	<0,001*
	ДН 1	1	8,3	36	92,3	4	18,2	
	ДН 2	0	0	3	7,7	9	40,9	
	ДН 3	0	0	0	0	9	40,9	
ШКГ (баллы)	15	12	100,0	39	100,0	-	-	0,044*
	13-14	0	0	0	0	3	13,6	
	9-12	0	0	0	0	16	72,8	
	8-5	0	0	0	0	3	13,6	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

Наиболее тяжелое течение COVID-19 (таблицы 8, 9) было у пациентов 3-й группы. С учетом этого ПОН оценивалась у пациентов 3-й группы по шкалам SOFA и APACHE II (таблица 10).

Таблица 9 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОА по шкале NEWS

NEWS (баллы)	Группа пациентов						P
	1 группа		2 группа		3 группа		
	n	%	n	%	n	%	
News 1-4	12	100,0	34	87,2	-	-	<0,001*
News 5-6	-	-	5	12,8	6	27,3	
News >7	-	-	-	-	16	72,7	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

При сопоставлении показателя "Количество Баллов News" в зависимости

от показателя "Группа", нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 9).

Таблица 10 – Распределение пациентов 3-й группы с COVID-19 и ОА по шкалам SOFA, APACHE II

Шкала (баллы)		Пациенты n=22	
		n	%
SOFA	0-5	15	68,2
	6-10	3	13,6
	10-15	2	9,1
	>15	2	9,1
Всего:		22	100,0
APACHE II	15-19	15	68,2
	20-24	2	9,1
	25-29	2	9,1
	>30	3	13,6
Всего:		22	100,0

Из 45 наблюдений 2-й группы сочетанные операции были выполнены 15 (33,3 %), из 29 3-й группы – 26 (89,7 %) (таблица 11).

Таблица 11 – Характер сочетанных операций у пациентов с COVID-19 и ОА

Характер операции		Группы пациентов			
		2-я группа		3-я группа	
		n	%	n	%
Дренажирование плевральной полости	Пневмоторакс	5	12,8	6	27,3
	Гидроторакс	7	17,9	7	31,8
Вскрытие и дренирование поверхностных гематом различной локализации	Спонтанные	1	2,6	3	13,6
	Послеоперационные	2	5,2	4	18,1
Трахеостомия		-	-	6	27,3

Отмечено пролонгирование сроков поступления пациентов 1-й группы с COVID-19 и ОА в ИС, которое было обусловлено первичным их поступлением в приемное отделение неинфекционных ЛПУ, где у них выявлен положительный результат ПЦР на наличие SARS-COV-2, после чего осуществлялась транспортировка пациентов в ИС (таблица 12).

Таблица 12 – Сроки поступления в ИС 1-й и 2-й группы пациентов с COVID-19 от начала заболевания ОА

Сроки поступления в ИС от начала возникновения ОА	1-я группа		2-я группа	
	п	%	п	%
6-12 часов	6	50,0	21	53,8
13-24 часа	5	41,7	10	25,6
Позднее 24-х часов	1	8,3	8	20,5
Всего:	12	100,0	39	100,0

Среднее число дней до госпитализации в ИС у 3-й группы пациентов составило $11,5 \pm 3,5$ дней, это обусловлено тем, что пациенты получали лечение амбулаторно и были госпитализированы в ИС в связи с прогрессированием течения COVID-19 (таблица 13).

Таблица 13 – Сроки поступления в ИС пациентов 3-й группы с COVID-19 и ОА от начала заболевания COVID-19

Пациенты	Сутки			Всего
	1-7	8-14	>14	
Абсолютное число	6	8	8	22
%	27,2	36,4	36,4	100,0

Клиника ОА и патологические изменения в анализах крови, позволившие заподозрить наличие ОВЗ ОБП, появились у пациентов 3-й группы в среднем через $5,2 \pm 2,2$ суток (таблица 14).

Таблица 14 – Сроки от поступления в ИС до появления клиники ОА у пациентов 3-й группы с COVID-19 и ОА

Пациенты	Сутки					Всего:
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	
Абсолютное число	12	2	2	3	3	22
%	54,6	9,1	9,1	13,6	13,6	100,0

Во всех группах пациентов основанием для подозрения на наличие ОВЗ ОБП явилось наличие острых болей в животе.

В исследуемый период времени в комплексном лечении COVID-19 применялся антибиотик Азитромицин, у которого часто (не менее 1 %, но менее 10 %), побочным эффектом является тошнота, рвота и боль в животе, а также противовирусный препарат Фавипиравир, у которого в побочных эффектах часто – диарея; нечасто – тошнота, рвота, боль в животе; редко – дискомфорт в животе, язва ДПК, кровавый стул, гастрит.

Указанные побочные эффекты этих препаратов становились причиной гипердиагностики ОВЗ ОБП, с обращением за экстренной хирургической помощью в ИС. Тщательный сбор анамнеза в таких случаях у больных с COVID-19 позволял избежать ложной диагностики ОА.

Известно, что клиническая диагностика ОВЗ ОБП основывается на клинических симптомах, как отражении внутренних патологических процессов, где ведущим симптомом является наличие острой боли в животе, и адекватное восприятие пациентами болевых ощущений (в т.ч. при обследовании врачом) позволяет в большинстве случаев своевременно и правильно поставить диагноз. В то же время отсутствие адекватной защитной болевой реакции вследствие нарушения сознания пациента или местных анатомических особенностей является основой диагностических ошибок и поздней диагностики.

В связи с этим у пациентов 1-й группы наиболее молодого возраста с показателями ШКГ 15 баллов сбор анамнеза и выявление местных симптомов ОА являлись основным способом диагностики ОА (таблица 8, рисунок 10).

При оценке эффективности общего осмотра пациентов с определением местных симптомов в группах было отмечено снижение чувствительности этого метода диагностики в зависимости от нарастания тяжести состояния пациентов.

Так, в 1-й группе чувствительность метода составила 100,0 %, во 2-й группе – 79,5 % и в 3-й группе – 31,8 % (рисунок 10).

Пациентам 1-й группы в приемном отделении ИС после повторного обследования диагноз ОА был подтвержден на основании основных (типичных) клинических симптомов ОА, согласно КР по диагностике и лечению ОА [36].

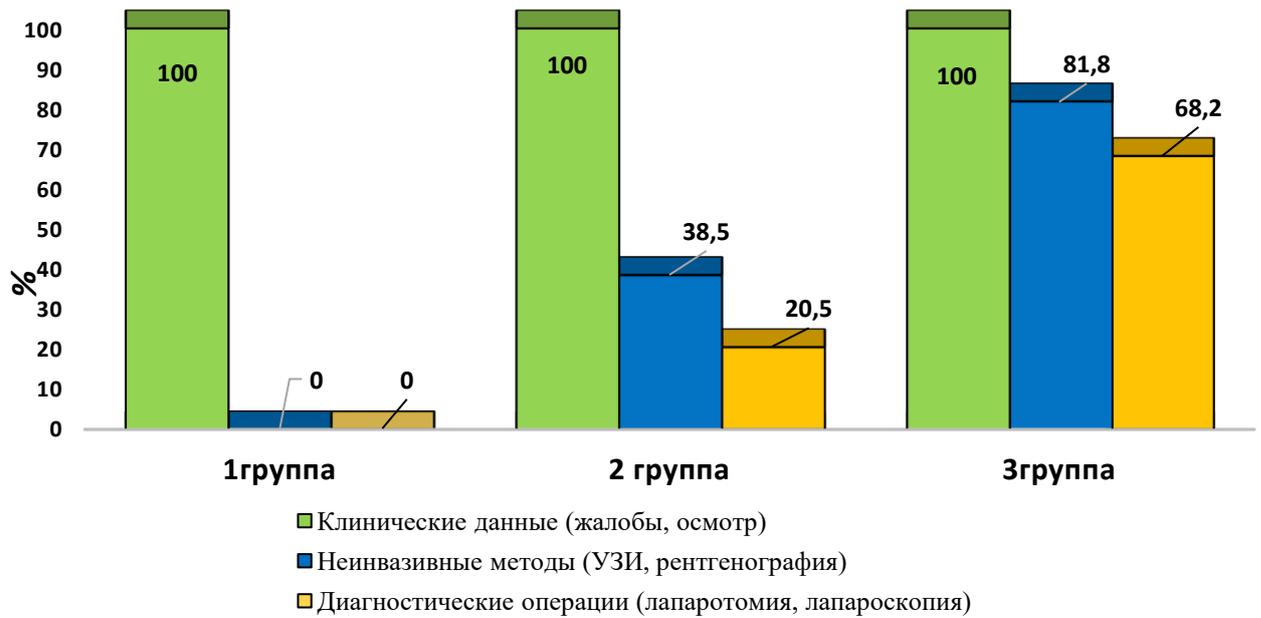


Рисунок 10 – Частота применения методов обследования у больных с COVID-19 и ОА

При анализе показателя "Лейкоциты" и "СРБ" в зависимости от показателя "Группа", были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Критерий Краскела-Уоллиса) (таблица 15).

Таблица 15 – Уровень лейкоцитов в ОАК, ПКТ, СРБ у пациентов с COVID-19 и ОА

Группа пациентов	Уровень лейкоцитов			p
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	
1 группа	6	5-7	12	<0,001* p3 группа – 1 группа=0,002 p3 группа – 2 группа<0,001
2 группа	3	2-10	39	
3 группа	24	17-27	22	
Уровень ПКТ				
Группа пациентов	Уровень ПКТ			p
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	
1 группа	0	0-0	12	<0,001* p2 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 2 группа=0,009
2 группа	4	2-6	39	
3 группа	8	4-14	22	
Уровень СРБ				
Группа пациентов	Уровень СРБ			p
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	
1 группа	0	0-0	12	<0,001* p2 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 2 группа<0,001
2 группа	26	20-48	39	
3 группа	88	70-102	22	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); ** Me – медиана;

*** Q₁-Q₃ – верхний и нижний квартили.

Пациентам 1-й группы исследование уровня ПКТ и СРБ не проводилось, в связи с тем, что данная группа пациентов не имела клинических проявлений COVID-19.

В ОАК у пациентов 1-й группы не было признаков ССВО (таблица 15, рисунок 11), не регистрировалась и характерная для течения COVID-19 лейкопения.

Считаем, такое отсутствие лейкоцитоза в ОАК было связано с поражением иммунокомпетентных клеток при репликации вируса SARS-CoV-2 даже без развития клинических симптомов COVID-19.

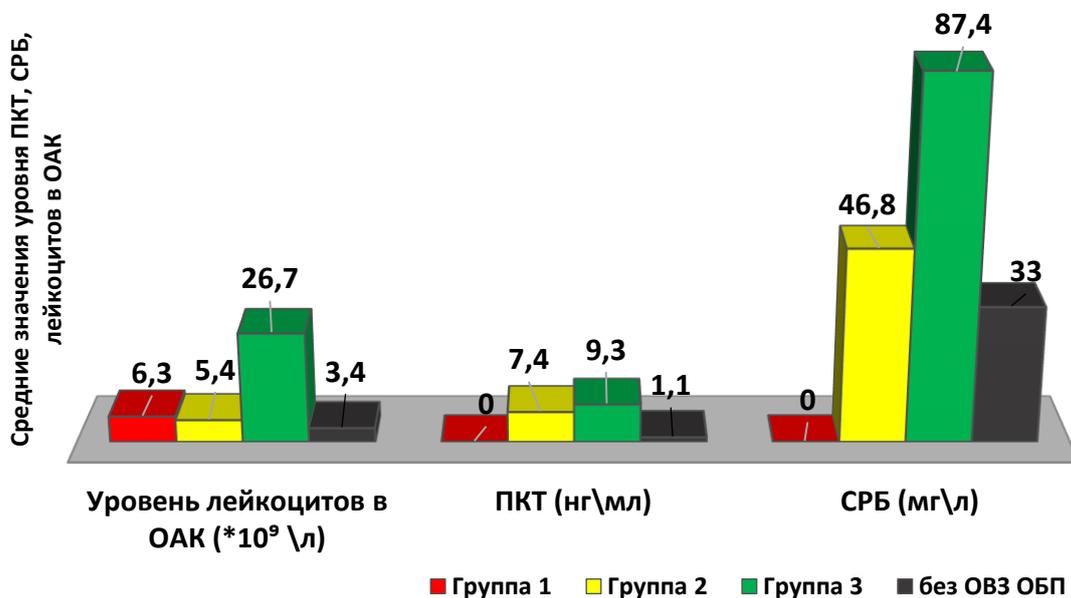


Рисунок 11 – Средние значения уровня лейкоцитов, СРБ и ПКТ у пациентов с COVID-19 и ОА в группах

Все больные 2-й группы имели 15 баллов по ШКГ и предъявляли жалобы на боли в животе. В 15 (38,5 %) случаях данные клинического осмотра не позволяли установить диагноз ОА, поскольку болевой синдром не имел типичной локализации, не выявлялись местные аппендикулярные симптомы и защитное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Лабораторные показатели во 2-й группе пациентов были обусловлены

сочетанием ОА с COVID-19 (рисунок 10, таблица 15). Вследствие патологической активации врожденного и приобретенного иммунитета при COVID-19 во 2-й группе уже имелись проявления ССВО в виде повышения уровня СРБ и ПКТ, а поражение иммунокомпетентных клеток вирусом SARS-COV-2 обуславливало наличие лейкопении и лимфопении в ОАК, которая была выявлена у 28 (71,8 %) случаях.

В 15 наблюдениях 2-й группы для установления диагноза пациентам выполнялось УЗИ ОБП.

В 8 (20,5 %) диагноз ОА до операции установлен не был, в связи с чем в 4-х случаях выполнена диагностическая лапароскопия и в 4-х – диагностическая лапаротомия

В 3-й группе 18 (81,8 %) пациентов предъявляли жалобы на боли в животе, 4 (18,2 %) пациента с угнетенным сознанием до 9-13 баллов по ШКГ реагировали на пальпацию живота открыванием глаз и отдергиванием руки врача. В 7 (31,8 %) наблюдениях ОА был установлен по типичным клиническим данным. У 15 (68,2 %) пациентов при осмотре и пальпации выявлялся нелокализованной болевой синдром в животе, типичных местных аппендикулярных симптомов не было, в связи с чем им были выполнены в 11 случаях диагностические лапаротомии и в 4 случаях – диагностические лапароскопии.

Таким образом, в 3-й группе ОА был установлен преимущественно при диагностических лапаротомиях (лапароскопиях).

Среднее значение СРБ у пациентов с COVID-19 составляло $47,1 \pm 24,2$ мг/л и ПКТ – $0,13 \pm 0,1$ нг/мл.

У больных 3-й группы с тяжелым течением COVID-19 при присоединении вторичной бактериальной инфекции уровень СРБ и ПКТ быстро нарастал, но при комплексном лечении так же быстро снижался (до 50 %/сутки).

При ОВЗ ОБП показатели СРБ и ПКТ у пациентов продолжали нарастать и в динамике при комплексном лечении не имели тенденции к снижению.

Повышение уровня лейкоцитов крови выше референтных значений, не характерное для COVID-19, указывало на присоединение бактериальной инфекции

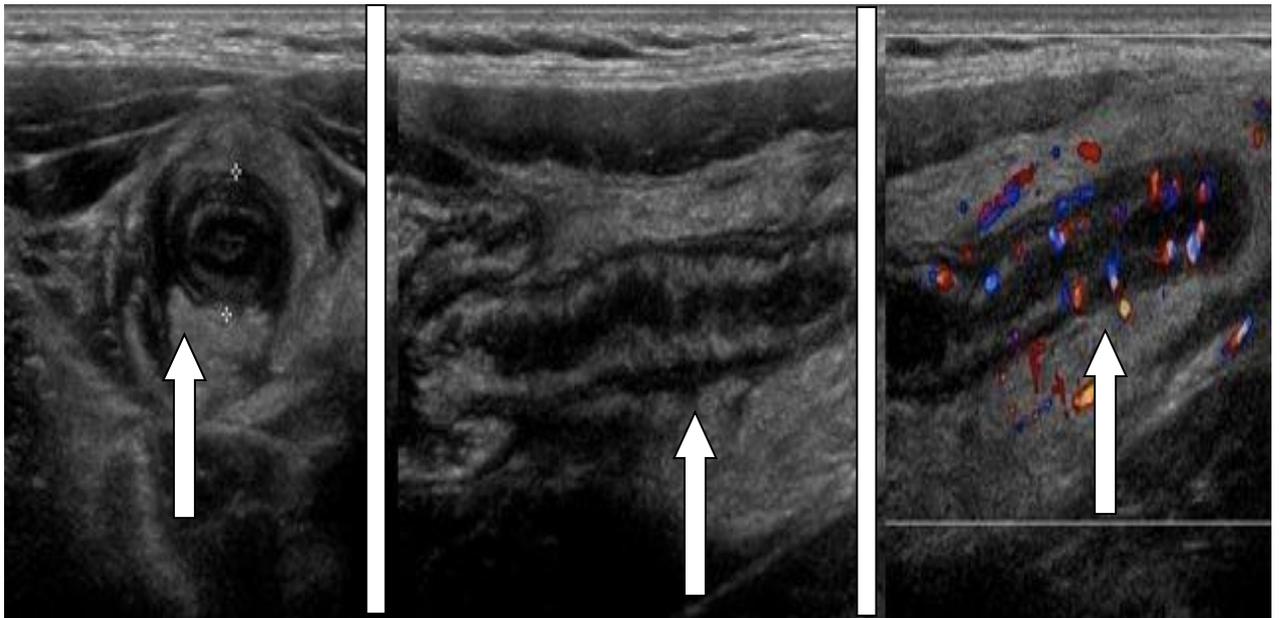
и требовало диагностического поиска её очага.

Течение COVID-19 так же в целом характеризовалось лейкопенией до $3-4 \times 10^9/\text{л}$ и наличие лейкоцитоза, устойчивого к проведению комплексного лечения косвенно указывало на возможное сочетанное воспалительное заболевание с необходимостью осуществления целенаправленного диагностического поиска (рисунок 11).

Инструментальная диагностика во 2-й и 3-й группах пациентов основывалась на данных УЗИ ОБП и обзорной рентгенографии ОБП.

При УЗИ ОБП выявлялись прямые и косвенные УЗ-признаки ОА.

Прямыми УЗ-признаками ОА являлись: утолщение ЧО до 1 см, утолщение его стенок, не сжимаемость при компрессии датчиком (рисунок 12 А, Б), симптом «мишени» (рисунок 12 А), повышение васкуляризации при ЦДК (рисунок 12 В), наличие воспалительного инфильтрата (абсцесса) в проекции слепой кишки.



А

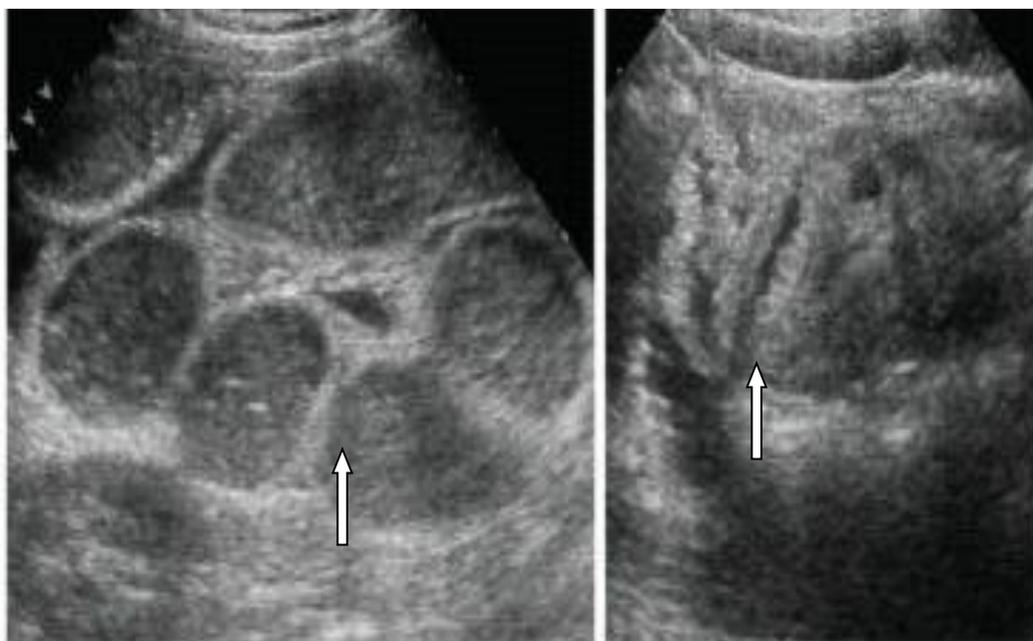
Б

В

Рисунок 12 – Эхограмма ЧО больной Н., 38 лет, с COVID-19 и ОА:
Прямые УЗ-симптомы ОА: А – симптом «мишени», Б – утолщение ЧО,
отек стенок, В – повышенная васкуляризация ЧО при ЦДК

Косвенными признаками с необходимостью дополнительной визуализации

выявленных патологических изменений в брюшной полости при диагностической лапаротомии (лапароскопии) являлись: наличие жидкости в брюшной полости, расширенные петли кишечника с депонированием в них жидкости и маятникообразной перистальтикой (рисунок 13).



А

Б

Рисунок 13 – Эхограмма больного К., 56 лет, с COVID-19 и ОА:

Косвенные УЗ-признаки ОА: А – расширенные петли тонкой кишки с депонированием в них жидкости, тонкие прослойки жидкости межпетельно,
Б – петли кишечника с утолщенными стенками

На обзорной рентгенограмме ОБП выявлялись единичные тонкокишечные чаши Клойбера (рисунок 14).

В 1-й группе оперативное лечение осуществлялось в объеме аппендэктомии доступом Волковича-Дьяконова. Все операции выполнены в срок до 6 часов с момента поступления пациентов в ИС. В 10 (83,3 %) случаях выявлено наличие флегмонозного ОА и в 2 (16,7 %) случаях – катарального ОА.

Временная задержка, выполненная экстренного оперативного лечения ОА, была обусловлена децентрализованным типом стационара, где на период его перепрофилирования в ИС приемное отделение ИС являлось общим для всех

поступающих пациентов с COVID-19 и находилось в отдельно стоящем корпусе офтальмологического отделения.

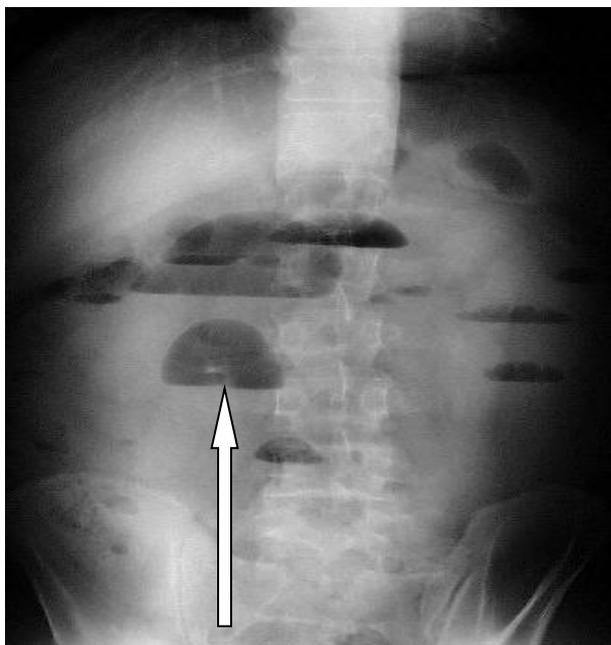


Рисунок 14 – Обзорная рентгенограмма ОБП больной М., 73 лет, с COVID-19 и ОА. Тонкокишечные чаши Клойбера

С 2022 года для устранения этой задержки оказания экстренной хирургической помощи пациентам с ОВЗ ОБП часть экстренных оперативных вмешательств осуществлялась непосредственно в здании офтальмологического корпуса.

На удлинение сроков выполнения оперативного пособия также оказывало влияние ожидание выполнения всем поступающим в ИС СКТ ОГК, ввиду загруженности кабинетов СКТ из-за массового поступления пациентов с COVID-19 в ИС (таблица 16).

Во 2-й группе в 31 (79,5 %) наблюдениях выполнена аппендэктомия из доступа Волковича-Дьяконова с максимальной пролонгацией сроков операции до 12 часов в 2-х случаях. Выявлено 19 (48,7 %) флегмонозных ОА, 5 (12,8 %) гангренозных ОА и 7 (22,6 %) катаральных ОА. В 8 (20,5 %) наблюдениях операции носили первично-диагностический характер, из которых в 4 (10,2 %) выполнена диагностическая лапароскопия с ЛАЭ в 2 (5,2 %) наблюдениях флегмонозного ОА

и в 2 (5,2 %) с открытой аппендэктомией из доступа Волковича-Дьяконова при выявлении гангренозного ОА (таблица 16).

Таблица 16 – Сроки и характер выполненных оперативных вмешательств у пациентов 2-й группы от момента поступления в стационар в зависимости от тяжести КТ-критерия

Вид операции	Время выполнения оперативного вмешательства от момента поступления в ИС (часы)	Значение тяжести КТ-критерия					
		0-1 ст.		2 ст.		3 ст.	
		n=31	%	n=6	%	n=2	%
Аппендэктомия, n=31	4-6	29	74,4	-	-	-	-
	7-12	-	-	2	5,1	-	-
	13-23	-	-	-	-	-	-
	>24	-	-	-	-	-	-
Диагностическая лапароскопия, (n=4)+ЛАЭ n=2; + аппендэктомия, n=2	4-6	-	-	-	-	-	-
	7-12	-	-	-	-	-	-
	12-23	-	-	1	2,6	-	-
	>24	1	2,6	1	2,6	1	2,6
Диагностическая лапаротомия + аппендэктомия, n=4	4-6	-	-	-	-	-	-
	7-12	-	-	-	-	-	-
	13-23	-	-	1	2,6	-	-
	>24	1	2,6	1	2,6	1	2,6
Итого:		31	79,5	6	15,4	2	5,1

В 4 (10,2 %) наблюдениях выполнялась диагностическая лапаротомия с аппендэктомией по поводу гангренозно-перфоративного ОА.

Таким образом, во 2-й группе в сравнении с 1-й группой отмечалось возрастание количества гангренозных и катаральных, вторичных ОА, а также использование диагностических лапаротомий (лапароскопий) с пролонгированием сроков осуществления экстренной операции при возрастании КТ-критерия поражения легких (таблица 16).

У пациентов 3-й группы в сравнении с 1-й и 2-й группами отмечалось еще большее возрастание количества гангренозных и катаральных, вторичных ОА, а также преобладание диагностических лапаротомий (лапароскопий) с пролонгированием сроков осуществления экстренной операции при возрастании

КТ-критерия поражения легких (таблица 17).

Таблица 17 – Сроки и характер выполненных оперативных вмешательств у пациентов 3-й группы от момента поступления в стационар в зависимости от тяжести КТ-критерия

Вид операции	Сроки от момента появления симптомов (часы)	Тяжесть КТ-критерия					
		2 ст.		3 ст.		4 ст.	
		n=3	%	n=7	%	n=12	%
Аппендэктомия, n=7	4-6	-	-	-	-	-	-
	7-12	2	9,1	2	9,1	-	-
	13-23	-	-	2	9,1	-	-
	>24	-	-	1	4,5	-	-
Диагностическая лапароскопия (n=4)+ЛАЭ, n=2; + аппендэктомия, n=2	0-3	-	-	-	-	-	-
	4-6	-	-	-	-	-	-
	7-12	-	-	-	-	-	-
	13-23	1	4,5	1	4,5	-	-
	>24	-	-	-	-	2	9,1
Диагностическая лапаротомия-аппендэктомия, n=11	0-3	-	-	-	-	-	-
	4-6	-	-	-	-	-	-
	7-12	-	-	-	-	-	-
	13-23	-	-	-	-	2	9,1
	>24	-	-	1	4,5	8	36,4
Итого:		3	13,6	7	31,8	12	54,6

В 3-й группе аппендэктомия из доступа Волковича-Дьяконова выполнена в 7 (31,8 %) наблюдениях (таблица 17). Пролонгация сроков дооперационной диагностики составила от 24 до 48 часов. В 4 (18,2 %) случаях выявлен гангренозный ОА и в 3 (13,6 %) случаях – флегмонозный ОА.

В 15 (68,2 %) наблюдениях операции носили первично-диагностический характер. Из них в 11 случаях выполнена лапаротомия, аппендэктомия (таблица 17). Выявлен в 5 (22,3 %) случаях гангренозный ОА, в 1 (4,5 %) случае – флегмонозный ОА и в остальных 5 (22,3 %) случаях – вторичный ОА.

В 4 (18,2 %) случаях флегмонозного ОА выполнена диагностическая лапароскопия с ЛАЭ в 2 (9,0 %) случаях и с открытой аппендэктомией ещё в 2 (9,0 %) случаях (таблица 17).

Нами выявлена прямая зависимость характера первичной операции у пациентов с COVID-19 и ОА в зависимости от значения КТ-критерия, при которой имелось возрастание количества первично-диагностических лапаротомий (лапароскопий) при КТ-2-3 ст. с абсолютным их преобладанием у пациентов с КТ 4 ст. (рисунок 15).

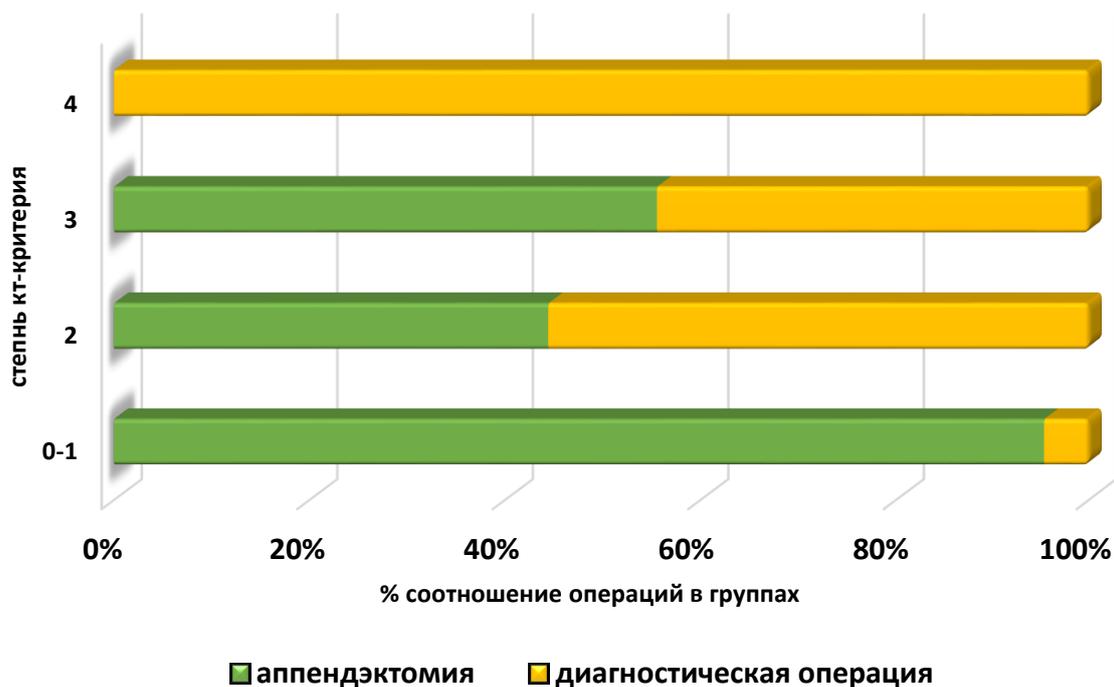


Рисунок 15 – Структура операций у пациентов с COVID-19 и ОА в зависимости от значения КТ-критерия

Катаральная форма ОА установлена в 9 (12,3 %), флегмонозная 37 (50,7 %), гангренозная форма 20 (27,4 %), вторичный аппендицит в 7 (9,6 %) наблюдениях (рисунок 19). При этом видно прямопропорциональное увеличение катарального (вторичного) и гангренозного ОА при нарастании тяжести течения COVID-19 в группах пациентов с абсолютным их преобладанием у пациентов 3-й группы с наиболее тяжелым течением COVID-19 (рисунок 16).

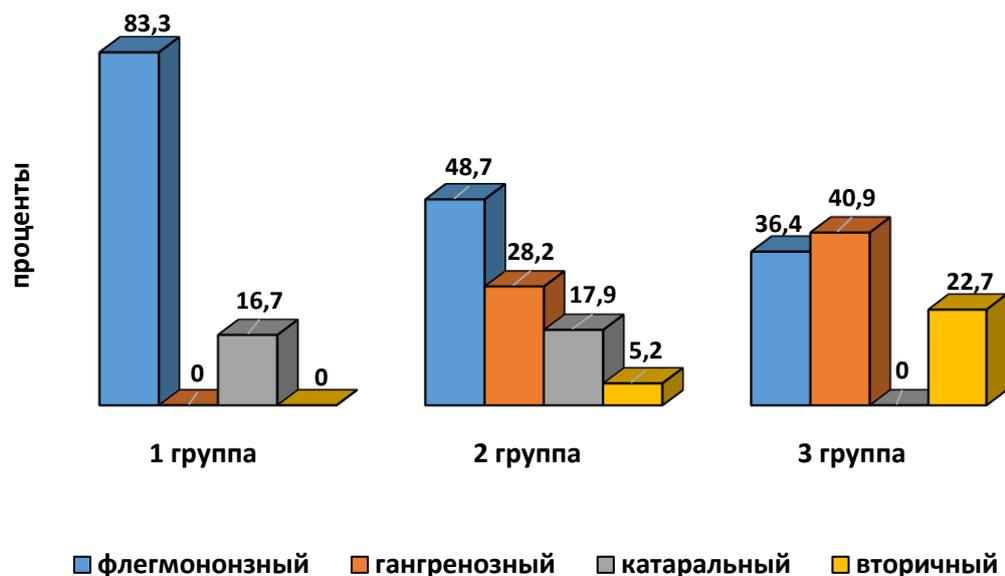


Рисунок 16 – Структура форм ОА у пациентов с COVID-19 (по данным ПГИ)

Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 18.

Таблица 18 – Характер послеоперационных осложнений пациентов с COVID-19 и ОА (по Clavien-Dindo)

Группа осложнений	Характер осложнений	Группы пациентов						Степень по Clavien-Dindo
		1-я группа		2-я группа		3-я группа		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Со стороны других органов	Утяжеление КТ-критерия, степени ДН	-	-	2	5,1	2	9,0	II
		-	-	-	-	3	13,6	V
Со стороны операционной раны	Нагноение, серомы, эвентрация	1	8,3	2	5,1	5	22,7	III a III b
Связанные с нарушениями кишечной моторики	Послеоперационный парез кишечника	-	-	2	5,1	6	27,3	I, II
Итого:		1	8,3	6	15,3	16	72,7	

В 1-й группе у одного пациента в послеоперационном периоде сформировалась серома с нагноением. Летальных исходов в 1-й группе не было (таблица 16). Все пациенты с положительной ПЦР на наличие SARS-CoV-2 без клинических проявлений COVID-19 остались вирусоносителями и были выписаны

из ИС при отрицательном значении контрольного ПЦР на наличие SARS-CoV-2.

Во 2-й группе летальных исходов не было. Ухудшение течения COVID-19 в послеоперационном периоде в 2 (5,1 %) наблюдениях после лапароскопических операций, которое проявлялось прогрессирующим поражением легких, с утяжелением КТ-критерия с 2 до 3-4 ст. и ДН с 1 ст. до 3 ст. (таблица 18).

В 3-й группе 3 (4,1 %) летальных исхода в срок от 3 до 12 суток после операции. Все умершие пациенты были в возрасте от 69 до 78 лет и имели в 2-х наблюдениях исходно поражение легких КТ-4 ст., в 1-м – после операции (таблица 18).

Умершие пациенты имели сочетанную кардиоваскулярную патологию. Во всех случаях интраоперационно и по данным ПГИ выявлено наличие гангренозного ОА и тотального поражения легких с микротромбозами.

Причиной летальных исходов было тяжелое течение COVID-19 (таблица 18).

Утяжеление КТ-критерия и ДН отмечено после лапароскопических вмешательств.

Релапаротомия выполнена в 1 (4,5 %) наблюдении по поводу послеоперационного серозно-фибринозного перитонита в 3-й группе.

Случаев недиагностированного ОА при ПА вскрытиях, умерших в ИС пациентов не выявлено.

Таким образом, иммунопатологические реакции, нарушение сознания, проводимая АБТ и противовоспалительная терапия COVID-19 затрудняют диагностику ОА, приводя к сглаженности или полному отсутствию местных болевых симптомов, к невозможности установления жалоб и сбора анамнеза заболевания, обуславливают наличие лейкопении.

Общими закономерностями (алгоритмом) диагностики ОА являлось поступление пациентов 1-й и 2-й групп в ИС с диагнозом ОА. Диагноз ОА им был установлен первично на основании клинических признаков, из которых ведущим клиническим признаком ОА были боли в животе. У пациентов 1-й группы без клинических проявлений COVID-19 и не получавших лечения клинические признаки были наиболее информативными. У пациентов 2-й группы, у которых ОА

возник на фоне амбулаторного лечения COVID-19, боли в животе носили менее выраженный характер.

Первичная диагностика ОА осуществлялась в ИС только у пациентов 3-й группы, со средне-тяжелым и тяжелым течением COVID-19, у которых клиническая диагностика, основанная на жалобах и местных симптомах ОА была еще более затруднительной. Так, в 1-й группе чувствительность клинической диагностики составила 100,0 %, во 2-й – 79,5 % и в 3-й – только 31,8 %.

В связи с этим у пациентов 2-й группы в 20,5 % случаев при сомнительных симптомах ОА были выполнены диагностические операции.

У пациентов 3-й группы с тяжелым течением COVID-19 – 7 и более баллов по NEWS (нарушение сознания по ШКГ до 9-12 баллов, КТ-4 ст., ДН-3 ст.) основанием для целенаправленного диагностического поиска ОБЗ ОБП являлось прогрессирующее нарастание лейкоцитоза в ОАК, рефрактерного к проводимой АБТ и противовоспалительной терапии, а также уровни СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19.

В этой группе у 68,2 % пациентов выполнены диагностические операции, при этом у пациентов с КТ-4 диагностические операции выполнены во всех 100 % случаях.

Общей закономерностью при нарастании степени тяжести COVID-19 отмечается увеличение количества случаев использования инструментальных методов диагностики и диагностических лапаротомий (лапароскопий).

При нарастании тяжести течения COVID-19 увеличивается частота выявления гангренозных форм ОА и вторичного ОА.

Количество послеоперационных осложнений и летальность при ОА находятся в прямой зависимости от тяжести течения COVID-19.

3.2 Диагностика и лечение острого холецистита у больных с COVID-19

Экстренная медицинская помощь была оказана 104 пациентам с ОХ.

В 1-й группе – 30 (28,8 %), во 2-й группе – 45 (43,3 %), в 3-й группе – 29 (27,9 %) человек. Возраст пациентов 1-й группы был достоверно меньше возраста пациентов 2-й и 3-й групп ($p < 0,001$) (таблица 19).

Таблица 19 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОХ по полу и возрасту

Признак		Группы пациентов					
		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		n=30	%	n=45	%	n=29	%
Пол	жен.	24 (7)	80,0 (23,3)	33 (26)	73,3 (57,8)	18 (13)	62,0 (44,8)
	муж.	6 (2)	20,0 (76,7)	12 (7)	26,7 (15,6)	11 (8)	37,9 (27,6)
Возраст (лет)	30-39	1	3,3	-	-	-	-
	40-49	7 (1)	23,3 (3,3)	-	-	-	-
	50-59	12 (2)	40,0 (6,7)	6 (5)	13,3 (11,1)	4(2)	13,8 (6,9)
	60-69	8 (5)	26,7 (16,7)	14 (12)	31,1 (26,7)	5 (3)	17,2 (10,3)
	70-79	2 (1)	6,7 (3,3)	22 (13)	48,9 (28,9)	14 (12)	48,3 (41,4)
	>80	-	-	3 (3)	6,7 (6,7)	6 (4)	20,7 (13,8)
Средний возраст (лет)		57±10*		71±8*		74±9	
95 % ДИ		54-61		69-74		70-77	

Примечание - () скобками обозначены оперированные пациенты из общего числа, * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Известно, что заболеваемость ЖКБ возрастает с увеличением возраста пациентов [18, 70, 71], что так же сопровождается возрастанием количества и степени тяжести сопутствующей соматической патологии (таблица 19).

У всех пациентов производился расчет ССИ (таблица 20).

Наиболее частой сочетанной соматической патологией являлись заболевания сердечно-сосудистой системы – 53 (84,1 %) наблюдений. Значение ИМТ более 30 имели 26 (41,3 %) пациентов. При этом достоверно большее ($p < 0,05$) количество баллов ССИ выявлено в 3-й группе (таблица 20).

Таблица 20 – Значения ССИ у пациентов с COVID-19 и ОХ

Количество баллов ССИ	Группы пациентов					
	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	n=30	%	n=45	%	n=29	%
1	-	-	-	-	-	-
2	2	1,9	-	-	-	-
3	16	15,4	-	-	-	-
4	8	7,7	21	20,2	2	1,9
5	4	3,8	12	11,5	6	5,8
6	-	-	12	11,5	21	20,2
Всего:	30	28,8	45	43,3	29	27,9
Значение индекса Charlson в группах (баллы)	3,46±1,2		4,48±2,5		5,65±3,1*	

Примечание - * – достоверное различие в сравнении с 1-й группой пациентов ($p<0,05$).

При анализе показателей ст. тяжести КТ, ст. тяжести ДН и ШКГ по группам нами были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона), согласно которым в 3-й группе наиболее тяжелое течение COVID-19 (таблица 21).

Таблица 21 – Показатели КТ-критерия, ДН и ШКГ у пациентов с COVID-19 и ОХ

Показатель		Группы пациентов						P
		1-я группа		2-я группа		3-я группа		
		n=30	%	n=45	%	n=29	%	
Значения КТ	КТ 0	13 (6)	43,3 (66,6)	6 (1)	13,3 (3,0)	-	-	P1 группа – 3 группа <0,001 P2 группа – 3 группа <0,001
	КТ 1	17 (3)	56,7 (33,3)	28 (22)	62,2 (66,7)	-	-	
	КТ 2	-	-	11 (10)	24,4 (30,3)	6 (2)	20,7 (9,5)	
	КТ 3	-	-	-	-	11 (7)	37,9 (33,3)	
	КТ 4	-	-	-	-	12 (12)	41,4 (57,1)	
Степень ДН	ДН 0	30 (9)	100,0 (100,0)	31 (2)	68,9 (6,0)	2	6,9	P1 группа – 3 группа <0,001 P2 группа – 3 группа <0,001
	ДН 1	-	-	12 (27)	26,7 (81,8)	8 (3)	27,6 (14,3)	
	ДН 2	-	-	2 (2)	4,4 (6,0)	9 (7)	31,0 (33,3)	
	ДН 3	-	-	-	-	12 (11)	41,4 (52,4)	
Баллы ШКГ	15	30 (9)	100,0 (100,0)	43 (31)	95,6 (93,9)	7 (3)	24,1 (14,3)	P1 группа – 3 группа=0,001 P2 группа – 3 группа=0,001
	13-14	-	-	2 (2)	4,4 (6,0)	6 (5)	20,7 (23,8)	
	9-12	-	-	-	-	10 (8)	34,5 (38,0)	
	8-5	-	-	-	-	6 (5)	20,7 (23,8)	

Примечание - Скобками обозначено количество оперированных пациентов из их общего числа.

В результате сопоставления показателя "Количество Баллов News" в зависимости от показателя "Группа", нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

В 3-й группе наиболее тяжелые клинико-рентгенологические проявления COVID-19 (таблица 21, 22).

Таблица 22 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОХ по шкале News

NEWS (баллы)	Группа						P
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		
	n	%	n	%	n	%	
News 1-4	30	100,0	36	80,0	0	0,0	$<0,001^*$ $p1 \text{ группа} - 2 \text{ группа} = 0,033$ $p1 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$ $p2 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$
News 5-6	0	0,0	6	13,3	10	34,5	
News >7	0	0,0	3	6,7	19	65,5	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

У пациентов 2-й и 3-й групп проводилась оценка тяжести ПОН по шкалам SOFA и APACHE II (таблица 23).

Таблица 23 – Оценка степени ПОН у пациентов 2-й и 3-й групп по шкалам SOFA и APACHE II

Шкала (баллы)		Группы пациентов			
		2 группа		3 группа	
		n	%	n	%
SOFA	0-5	39	86,7	19	65,5
	6-10	5	11,1	7	24,1
	10-15	1	2,2	3	10,4
	>15	-	-	-	-
Среднее значение		5,8±1,3	-	6,3±1,7	-
APACHE II	15-19	37	82,2	17	58,6
	20-24	5	11,1	8	27,6
	25-29	3	6,7	4	13,8
	>30	-	-	-	-
Среднее значение:		20,6±1,7		24,3±2,1*	
Всего:		45	100,0	29	100,0

Примечание - * – Статистически значимое различие $p < 0,05$ со 2-й группой.

В 1-й группе признаки ПОН отсутствовали. Наличие ПОН выявлено во 2-й и 3-й группах, при этом по шкале APACHE II достоверно ($p < 0,05$) наибольшая степень

ПОН отмечена у больных 3-й группы (таблица 23).

В 12 (26,7 %) наблюдениях 2-й групп и 20 (44,4 %) наблюдениях 3-й группы выполнялись сочетанные операции по поводу легочных осложнений и дыхательной недостаточности (таблица 24).

Таблица 24 – Виды сочетанных операций у пациентов с COVID-19 и ОХ

Вид операции		Группы пациентов			
		2-я группа		3-я группа	
		п	%	п	%
Дренирование плевральной полости	Пневмоторакс	3	6,6	2	6,9
		2	4,4	4	13,8
	Гидроторакс	2	4,4	3	10,3
		5	11,1	4	13,8
Трахеостомия		-	-	7	24,1
Всего:		12	26,7	20	44,4

Пациенты 1-й и 2-й групп поступали в ИС с установленным диагнозом ОХ с максимальной задержкой сроков госпитализации более 72-х часов во 2-й группе (таблица 25).

Таблица 25 – Сроки поступления в ИС пациентов 1-й и 2-й группы от начала заболевания ОХ

Сроки поступления в ИС от начала возникновения ОХ	Группы пациентов			
	1-я группа		2-я группа	
	п=30	%	п=45	%
24-48 часов	1	11,1	-	-
49-72 часа	1	11,1	3	9,1
Позднее 72-х часов	7	77,8	30	90,9
Всего:	9	100,0	33	100,0

Все пациенты 3-й группы получали лечение по поводу COVID-19 амбулаторно и были госпитализированы в ИС в связи с прогрессированием течения COVID-19. ОХ выявлен у них в сроке от 3 до 9 суток максимально (таблица 27).

Таблица 26 – Сроки поступления в ИС пациентов 3-й группы от начала заболевания COVID-19

Количество пациентов	Сроки поступления (сутки)			Всего:
	1-7	8-14	>14	
n	4	8	17	29
%	13,8	27,6	58,6	100,0

Таблица 27 – Сроки возникновения ОХ от госпитализации в ИС у пациентов 3-й группы

Количество пациентов	Сроки госпитализации (сутки)					Всего:
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	
n	-	3	7	8	3	21
%	-	14,3	33,3	38,1	14,3	100,0

ОХ классифицировался по TG13 (таблица 28).

Таблица 28 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОХ по тяжести течения ОХ по TG13

TG 13 Grade	Группы пациентов					
	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	n=30	%	n=45	%	n=29	%
1	7	23,3	8	17,8	-	-
2	23	76,7	9	20,0	5	17,2
3	-	-	28	62,2	24	82,8
Всего:	30	100,0	45	100,0	29	100,0

Оценка тяжести течения ОХ по TG13 показала четкую общую тенденцию к нарастанию тяжести течения ОХ в группах при возрастании степени тяжести COVID-19 с сильной прямой корреляционной связью со значениями шкалы NEWS (таблица 28, рисунки 17, 18, 19).

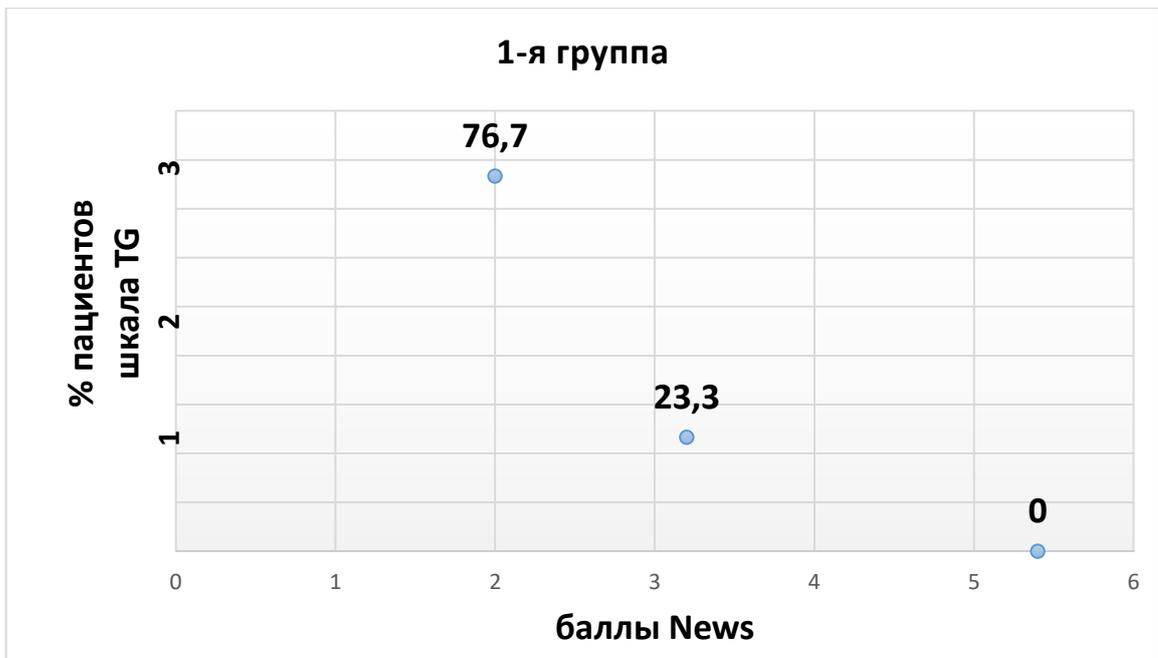


Рисунок 17 – Корреляция между тяжестью течения ОХ по TG13 и COVID-19 по NEWS в 1-й группе

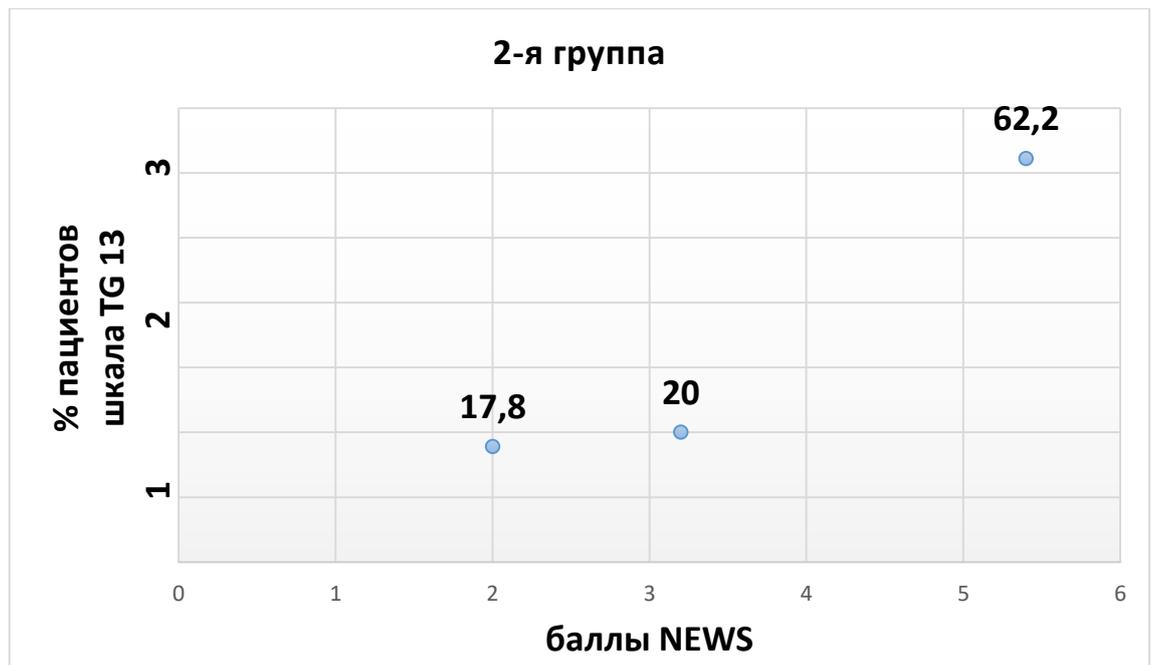


Рисунок 18 – Корреляция между тяжестью течения ОХ по TG13 и COVID-19 по NEWS во 2-й группе



Рисунок 19 – Корреляция между тяжестью течения ОХ по TG13 и COVID-19 по NEWS в 3-й группе

Из приведенных данных видно, что если в 1-й группе преобладают пациенты с TG13 Grade 1 ОХ (77,8 %), то в 3-й группе – такие пациенты отсутствуют (таблица 28, рисунки 17, 18, 19). Такой феномен, по-нашему мнению и мнению ряда авторов [68, 159, 186, 200], связан с тем, что в основу TG13 заложены признаки ПОН, которых у пациентов 1-й группы не было, а у пациентов 3-й группы они были в наибольшей степени за счет более тяжелого течения COVID-19 (таблица 22,23).

В группе пациентов с Grade 1 по TG13 $r=-0,924$ с сильной обратной корреляционной связью, указывающей на уменьшение пациентов с легкой степенью ОХ по TG13 с нарастанием баллов по шкале News (таблица 28, рисунок 17, 18, 19).

В группе пациентов с Grade 2 и 3 $r=0,951$ и $r=0,987$, что указывает на сильную прямую корреляционную связь между тяжестью течения COVID-19 по NEWS и тяжестью течения ОХ по TG 13 (таблица 28, рисунки 17, 18, 19).

Особенностью осуществления диагностики ОХ у пациентов с COVID-19 в условиях ИС являлось то, что пациенты 1-й и 2-й групп были доставлены в приемное отделение с уже установленным на догоспитальном этапе диагнозом ОХ, в том числе у части этих пациентов диагноз был подтвержден данными УЗИ, и

только у пациентов 3-й группы нами осуществлялась первичная диагностика ОХ на фоне сочетанного тяжелого в большинстве случаев течения COVID-19 с его осложнениями.

Основанием для экстренного обращения за медицинской помощью и основным симптомом ОХ в 1-й группе была острая постоянная боль в правом подреберье. Дополнительными клиническими симптомами являлись тошнота и рвота.

При осмотре у всех выявлена локальная боль (симптом Кера) и защитное напряжение мышц передней брюшной стенки в правом подреберье. В 60 (57,7 %) наблюдениях пальпировалось дно увеличенного желчного пузыря.

В соответствии с представленной таблицей 29 при сравнении показателей "Уровень лейкоцитов, ПКТ и СРБ" в зависимости от показателя "Группа", были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Критерий Краскела-Уоллиса) (таблица 29, рисунок 20).

Таблица 29 – Уровень лейкоцитов в ОАК, ПКТ, СРБ у пациентов с COVID-19 и ОХ по группам

Группа пациентов	Уровень лейкоцитов			p
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	
1 группа	6	5-8	30	<0,001* p2 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 2 группа<0,001
2 группа	3	2-4	45	
3 группа	19	16-26	29	
Уровень ПКТ				
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	<0,001* p2 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 2 группа=0,001
1 группа	0	0-0	30	
2 группа	3	2-5	45	
3 группа	8	5-9	29	
Уровень СРБ				
	Me	Q ₁ -Q ₃	n	<0,001* p2 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 1 группа<0,001 p3 группа – 2 группа=0,008
1 группа	0	0-0	30	
2 группа	69	25-88	45	
3 группа	105	79-167	29	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); ** Me – медиана;

*** Q₁-Q₃ – верхний и нижний квартили.

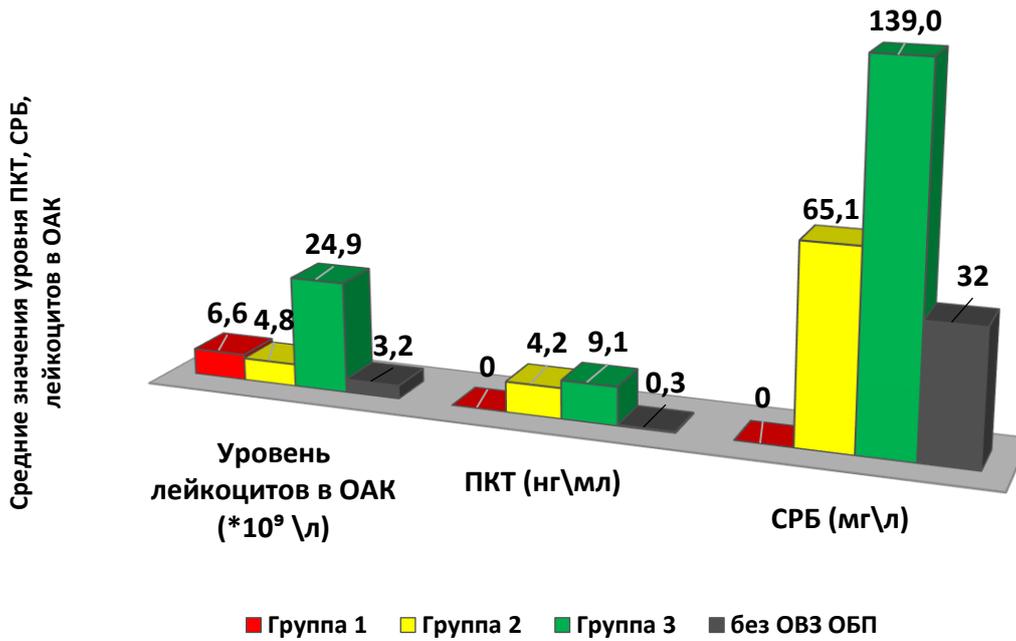


Рисунок 20 – Средние значения лабораторных показателей в группах пациентов с COVID-19 и ОХ

В 1-й группе уровень лейкоцитов в ОАК оставался в 83,3 % случаев в пределах референсных значений. Исследование уровня ПКТ и СРБ в этой группе пациентов не проводилось ввиду отсутствия у них клинических проявлений COVID-19 (таблица 29, рисунок 20).

Во 2-й группе основным клиническим симптомом ОХ являлась постоянная боль в эпигастральной области живота в 42 (95,6 %) случаях с локализацией в правом подреберье. В 3 (4,4 %) наблюдениях она не имела четкой локализации и носила невыраженный характер.

У всех пациентов 2-й группы имелись клинические проявления COVID-19, по поводу чего они получали АБТ, НПВС, ГКС, у 2-х пациентов имелось нарушение сознания до 13 баллов по ШКГ, в связи с чем боль в животе и местные проявления ОХ имели сглаженный характер.

Лабораторно во 2-й группе отмечалась лейкопения в ОАК до $3,0 \cdot 10^9$ /л. Было так же выявлено достоверное повышение уровня ПКТ и СРБ ($p < 0,05$) (таблица 29, рисунок 20).

При УЗИ ОБП выявлялись УЗ-симптомы воспалительных изменений ЖП в

виде утолщения и слоистости стенки, увеличение размеров ЖП в 31 (68,9 %) случаях, наличие конкрементов в 42 (93,3 %) случаях.

Первичная диагностика ОХ осуществлялась только у пациентов 3-й группы, которые были госпитализированы в ИС с диагнозом COVID-19 без клинических проявлений, сочетанных ОВЗ ОБП. Во всех наблюдениях 3-й группы проводилась инфузионная, АБТ и противовоспалительная терапия по поводу основного заболевания.

В 3-й группе пациентов с уровнем сознания по ШКГ 15 баллов жалобы на боль в животе разной степени выраженности предъявляли только 7 (24,1 %) пациентов.

В 16 (55,2 %) случаях при угнетении сознания до 9-12 баллов по ШКГ, пациенты жалоб на боль в животе не предъявляли, и этот симптом у них был выявлен непосредственно при пальпации живота, что регистрировалось в виде отдергивания пациентом руки врача и «grimасы боли» на лице, в связи с чем они были экстренно консультированы хирургом. В 1 (5,6 %) наблюдении на патологию желчевыводящей системы указывало наличие желтухи.

В 6 (20,7 %) наблюдениях при угнетении сознания до комы (8 баллов по ШКГ) у пациентов отсутствовали как жалобы на боль в животе, так и местная ответная болевая реакция на пальпацию живота, что исключало возможность клинической диагностики ОХ.

Основанием для целенаправленного диагностического поиска ОВЗ ОБП у пациентов с нарушением сознания до 8-12 баллов по ШКГ являлось прогрессирующее проявление ССВО в виде высокого лейкоцитоза, рефрактерного к АБТ и противовоспалительной терапии, высоких значений СРБ и ПКТ (таблица 29, рисунок 20).

Среднее значение количества LEU в ОАК было $24,9 \times 10^9/\text{л}$, ПКТ 9,1 нг/мл СРБ 139 мг/мл.

Лабораторная диагностика носила неспецифический характер в виде лейкоцитоза, повышение уровня СРБ и ПКТ выше значений этих показателей в этой группе. В 1 (5,6 %) наблюдении отмечено повышение уровня общего билирубина

до 56,4 мкмоль/л.

Выполнение СКТ ОБП с КУ было ограничено сложностью транспортировки тяжелых кислородзависимых пациентов и пациентов на ИВЛ в условиях ИС, перегруженностью кабинетов СКТ обязательными первичными и повторными исследованиями ОГК при массовом поступлении пациентов с COVID-19, а также наличием у этих пациентов ПОН с почечной недостаточностью.

В оснащении ИС аппарат МРТ отсутствовал.

Таким образом, УЗИ ОБП являлось основным неинвазивным методом диагностики ОХ у пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 по шкале NEWS.

При УЗИ ОБП увеличение размеров ЖП выявлено в 15 (52,0 %) наблюдениях, утолщение стенок ЖП, слоистость стенок, наличие конкрементов в полости ЖП выявлено в 20 (68,9 %) наблюдениях. Быстрое нарастание деструкции стенки ЖП у 68,7 % пациентов, менее, чем в течение суток требует необходимости выполнения УЗ-динамики через 10-12 часов.

При осуществлении УЗИ ОБП нами были выявлены следующие особенности.

Увеличение размеров ЖП отмечалось только в 15 (52,0 %) случаев. У 16 (55,2 %) больных с ОХ из 3-й группы УЗ-симптом Мерфи не определялся по причине сниженного уровня сознания (ШКГ 9-12 б.), у остальных пациентов он носил слабоположительный характер.

Среди пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 отмечено возрастание случаев не калькулёзного ОХ, который по данным УЗИ ОБП выявлен у 3 (6,7 %) из 45 пациентов 2-й группы и у 9 (31,0 %) из 29 3-й группы, что снижало информативность УЗ-диагностики ОХ по признаку выявления конкрементов ЖП.

Считаем, что абсолютным УЗ-признаком ОХ можно признавать только наличие блокирующего конкремента в шейке ЖП.

Среди оперированных в 3-й группе с верифицированным интраоперационно диагнозом ОХ УЗ-признак увеличения размеров ЖП выявлен только в 8 (38,0 %) наблюдениях из 21, и интраоперационно у них так же не выявлено увеличения размеров ЖП, при наличии его деструкции.

При этом УЗ-признак увеличения размеров ЖП часто выявлялся у пациентов без ОХ как проявления застойного желчного пузыря.

Такие УЗ-признаки, как утолщение стенки ЖП и наличие ее двуконтурности не являлись специфичным УЗ-признаком ОХ и выявлялись нами у пациентов при асците, почечной и сердечной недостаточности, что указано и в других источниках [38] (рисунок 21, 22).

Для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 являлось характерным наличие свободной жидкости в плевральных полостях и брюшной полости, что не позволяло нам широко использовать УЗ-признак перивезикального скопления жидкости. Этот УЗ-признак расценивался нами как положительный у пациентов с COVID-19 только в случаях изолированного перивезикального скопления жидкости и её локальной УЗ-неоднородности, указывающей на наличие патологических включений.

Наибольшее диагностическое значение имело сочетание УЗ-признаков изменений ЖП, его содержимого и перивезикальных изменений, что указано и в действующих КР «ОХ» [38].

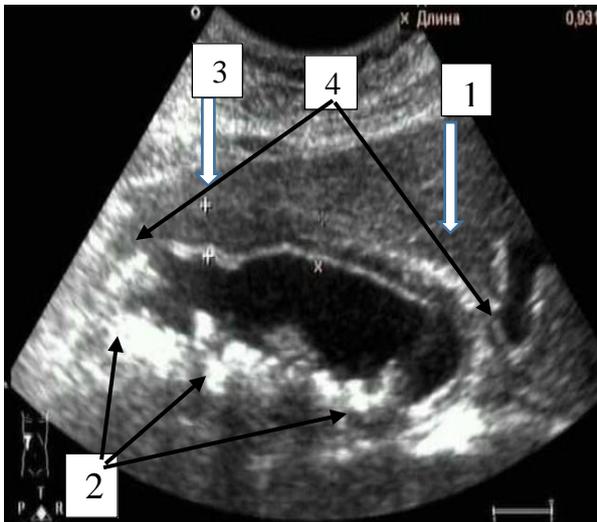


Рисунок 21 – Эхограмма пациента К., 74 лет, с ОХ:

- 1 – двуконтурность стенки ЖП,
- 2 – свободнолежащие камни,
- 3 – утолщение стенки ЖП,
- 4 – нормальные размеры ЖП

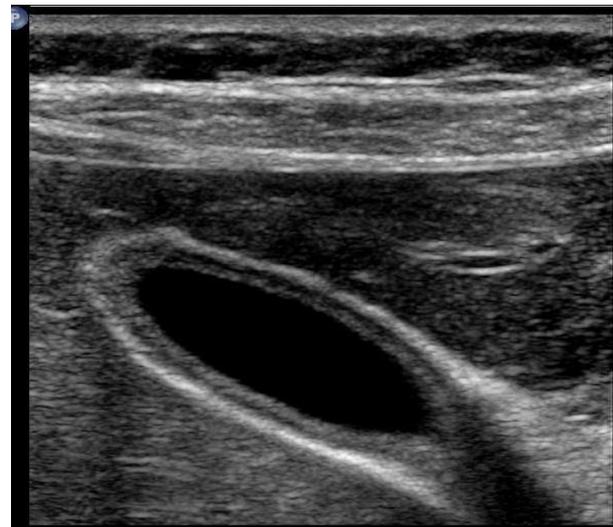


Рисунок 22 – Эхограмма пациента Н., 57 лет, с асцитом и 2-х контурной стенкой ЖП

В связи с увеличением частоты встречаемости при УЗИ ОБП у пациентов с ОХ нормальных размеров ЖП (во 2-й группе – 14 (31,1 %), в 3-й группе – 15 (48,2 %) пациентов), уменьшением частоты выявления конкрементов ЖП во второй группе на 6 %, а в третьей уже на 31 %, частым наличием свободной жидкости в брюшной полости и утолщением стенок ЖП без ОХ для своевременной и правильной УЗ-диагностики ОХ в этих группах пациентов в сомнительных случаях мы считаем наиболее важным сочетание с этими сомнительными УЗ-признаками ОХ УЗ-признака не гомогенности содержимого ЖП.

При динамическом УЗ-исследовании пациентов с диагнозом ОХ со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 по шкале NEWS на фоне высоких лабораторных показателей ССВО нами было выявлено, что УЗ-признаки деструктивного ОХ выявлялись уже через 12 часов. Это, по-нашему мнению, было связано с гипоксическими поражениями ОБП.

На основании анализа данных нами бы разработан алгоритм диагностики и лечения ОХ в условиях ИС у больных с COVID-19 по степени тяжести NEWS.

В основу этого алгоритма мы положили следующее:

- 1) диагностика и оценка течения ОХ у больных с COVID-19 основывалась на клинических, ультразвуковых и лабораторных признаках;
- 2) при нарастании тяжести течения COVID-19 по NEWS больше 7 баллов диагностика и оценка течения ОХ практически исключала клинические признаки и основывалась на ультразвуковых и лабораторных показателях в динамике;
- 3) при тяжелом течении COVID-19 по NEWS деструктивные изменения в ЖП при динамическом УЗИ ОБП выявляются в более короткие сроки (до 12 ч);
- 4) оперативное лечение ОХ в ИС должно выполняться только по абсолютным показаниям при наличии признаков деструктивного и обтурационного ОХ.

Согласно этому у пациентов-«вирусоносителей» SARS-CoV-2 и пациентов с легким течением COVID-19 по NEWS диагностика ОХ основывалась на жалобах, данных анамнеза, дополнялась УЗ и лабораторной диагностикой.

Поскольку эти пациенты полностью входили в 1-ю и 2-ю группы, которым на догоспитальном этапе уже был установлен диагноз ОХ, то нами этот диагноз подтверждался клинически с УЗ и лабораторным контролем. Для оценки показаний к экстренному оперативному лечению учитывались как клинические, так и УЗ, и лабораторные данные.

Экстренное оперативное вмешательство выполнялось пациентам при отсутствии положительной клинической динамики, признаках деструктивного и обтурационного ОХ, лабораторных признаках ССВО (таблица 30).

Таблица 30 – УЗ-признаки деструктивного и обтурационного ОХ у пациентов с COVID-19

УЗ-признаки		ОХ без деструкции ЖП	ОХ с деструкцией ЖП и обтурационный	
			Абсолютные признаки	Сомнительные признаки
Толщина стенки ЖП (мм)	3-4	+		
	5-6			+
	7-8		+	
Структура стенки ЖП	однородная	+		+
	слоистая		+	
Увеличение размера ЖП *	есть		+	
	нет	+		
Содержимое ЖП	гомогенное	+		+
	не гомогенное		+	
Конкременты в ЖП	блокирующий		+	
	свободно-лежащий	+		+
Перивезикальное скопление жидкости	есть		+	
	нет			+
Сочетание признаков			+	

Примечание - * увеличение продольного (>8 см) или поперечного (>4 см) размеров.

При отсутствии признаков деструктивного и обтурационного ОХ проводилась консервативная терапия с определением сроков повторного УЗИ ОБП на основании клинических признаков. В сомнительных случаях УЗИ ОБП повторно выполнялось через 24 часа.

У пациентов со среднетяжелым и, особенно, тяжелым течением COVID-19

диагностика ОХ носит наиболее сложный характер, поскольку достоверно старшие по возрасту и имеющие наибольшее значение ССИ с тяжелым течением COVID-19 по NEWS пациенты 3-й группы при госпитализации в ИС не имели клинических проявлений ОХ, и диагностика этого заболевания проводилась впервые на фоне лечения основного заболевания и его осложнений (таблицы 19, 20, 21, 22, 23, 24).

Клиническая диагностика ОХ была практически исключена и основывалась преимущественно на активном динамическом УЗИ ОБП на фоне повышенных показателей ССВО (лейкоцитоз, повышение уровня ПКТ и СРБ) (рисунок 20, таблица 29).

При выявлении у пациентов 3-й группы с тяжелым течением COVID-19 (NEWS 7 и более баллов) рефрактерных к терапии высоких значений ССВО и УЗ-признаков ОХ проводили УЗИ ОБП, при котором оценивали изменения ЖП согласно критериям, деструктивного и обтурационного ОХ.

При выявлении абсолютных УЗ-признаков деструктивного и обтурационного ОХ выполнена экстренная операция.

В сомнительных случаях динамическое УЗИ ОБП выполняли через 12 часов и в случае выявления абсолютных УЗ-признаков деструктивного и обтурационного ОХ пациентов так же экстренно оперировали.

Так, во 2-й группе пациентов динамическое УЗИ ОБП через 12 часов выполнено у 9 (20,0 %) пациентов, у пациентов 3-й группы – уже у 18 (62,0 %) пациентов. При этом УЗ-признаки деструктивного ОХ во 2-й группе были выявлены через 12 ч в 5 (55,5 %) наблюдениях из повторно осмотренных и в 14 (77,8 %) наблюдениях 3-й группы. Все пациенты оперированы в экстренном порядке.

Через 24 часа выполнялось динамическое УЗИ ОБП у пациентов без признаков деструктивного ОХ и повторное исследование у пациентов с сомнительных УЗ-признаками деструктивного ОХ. Через 24 часа им выполнялись и контрольное исследование уровня лейкоцитов, ПКТ и СРБ на фоне которых проходила динамическая оценка этих УЗ-признаков.

При снижении значений ССВО на фоне проводимого лечения на 50 % за

сутки динамика лечения признавалась положительной, показания к экстренной операции отсутствовали. При сохранении или нарастании значений ССВО сомнительные УЗ-признаки трактовались как признаки деструктивного ОХ с выполнением экстренной операции.

Положительная динамика УЗ-изменений ЖП отмечалась только при снижении значений ССВО. Случаев положительной динамики УЗ-изменений ЖП при сохранении и повышении значений ССВО нами не выявлено.

Начальная терапия ОХ, согласно действующим КР по лечению ОХ [38], включала в себя введение спазмолитиков, инфузионную терапию и антибиотики до момента купирования ОХ либо до ранней холецистэктомии.

По данным Lei S., Jiang F., Su W. et al. [116], наличие эпидемии обусловило преобладание консервативной тактики лечения ОХ над оперативной.

Особенность консервативного лечения пациентов с COVID-19 и ОХ заключалась в том, что консервативное лечение им реально назначалось только в 1-й группе.

Во 2-й и 3-й группе пациенты уже получали инфузионную, АБТ и противовоспалительную терапию, в связи с чем это лечение только дополнялось назначением спазмолитических препаратов.

Отражением этой особенности был тот факт, что у пациентов 1-й группы положительный результат консервативной терапии отмечен в 70,0 % случаев, в то время как у пациентов 2-й группы, у которых ОХ возник на фоне лечения COVID-19 положительный результат консервативного лечения отмечен только в 26,7 % случаев и в 3-й группе – в 27,6 % случаев.

Из 104 пациентов с ОХ были оперированы 63 (60,6 %) пациента.

В 1-й группе в 9 (100,0 %) наблюдениях холецистэктомия была выполнена в течение первых суток с момента поступления в ИС.

Из них в 4 (44,4 %) случаях выполнена ЛХЭ (при ПГИ-флегмонозный ОХ) и 5 (55,6 %) случаях – открытая ХЭ (при ПГИ-гангренозный ОХ).

После операции развитие клиники COVID-19 было отмечено только у 1 (11,1 %), наблюдении. На 3-и сутки после оперативного лечения зафиксирована

гипертермия, на СКТ ОГК выявлена 2-сторонняя вирусная пневмония КТ-2 ст. ДН 0 ст. После проведения лечения выписана на 14-е сутки.

Остальные пациенты были выписаны после получения отрицательного результата ПЦР на наличие SARS-COV-2. Послеоперационных осложнений и летальных исходов не было.

Во 2-й группе оперировано 33 (31,7 %) пациента (таблица 31).

Основанием для осуществления оперативного вмешательства являлось нарастание воспалительных изменений в ЖП по данным УЗИ ОБП, нарастание ССВО лабораторно в динамике. При УЗИ ОБП увеличение размеров ЖП выявлено у 25 (83,3 %), конкременты выявлены у 27 (90,0 %) пациентов.

Было выполнено 25 (75,8 %) открытых ХЭ и 8 (24,2 %) ЛХЭ (таблица 31).

Таблица 31 – Сроки и виды выполненных оперативных вмешательств у пациентов 2-й группы от момента поступления в стационар в зависимости от значения КТ-критерия

№№	Вид операции	Время выполнения оперативного вмешательства от момента поступления в ИС (часы)	Значение тяжести КТ-критерия			
			0-1 ст.		2 ст.	
			n	%	n	%
1	Открытая ХЭ, n=23	24-36	7	21,2	2	6,0
		37-60	7	21,2	2	6,0
		61-72	1	3,0	4	12,1
2	Открытая ХЭ+ Холедохолито томия, n=2	24-36	-	-	1	3,0
		37-60	1	3,0	-	-
		61-72	-	-	-	-
3	ЛХЭ, n=8	24-36	4	12,1	-	-
		37-60	3	9,0	1	3,0
		61-72	-	-	-	-
4	Итого:		23	69,7	10	30,3

При открытой ХЭ в 2 (6,0 %) случаях ХЭ была дополнена холедохолитотомией с дренированием холедоха по Пиковскому в связи с выявлением интраоперационно конкрементов в холедохе. На дооперационном этапе обследования при выполнении УЗИ-органов брюшной полости у одного из этих пациентов визуализация холедоха была затруднена вследствие метеоризма. У

второго пациента был лоцирован конкремент с/3 холедоха, минимальная холангиоэктазия (холедох 1,0 см), гипербилирубинемия 54 мкмоль/л. Ввиду отсутствия технической возможности выполнения ЭПСТ с литоэкстракцией, а также с учетом клинической картины ОХ он был оперирован в срочном порядке открытым способом.

В послеоперационном периоде обоим пациентам выполнена наружная фистулография, исключено наличие конкрементов гепатохоледоха. Пациенты выписаны с наружными дренажами холедоха на 8-е сутки.

При ЛХЭ в 1 (3,0 %) наблюдении выполнена конверсия в открытый доступ в связи с выраженными инфильтративными изменениями в воротах печени и высоким риском повреждения элементов печеночно-двенадцатиперстной связки.

При ПГИ в 24 (72,7 %) случаях выявлен флегмонозный ОХ и в 9 (27,3 %) случаях – гангренозный ОХ. В 4 (18,2 %) случаях ОХ был бескаменным.

После операции летальный исход наступил у 2 (4,4 %) пациенток пожилого возраста. При поступлении в ИС они имели КТ 2 и 3 ст., ДН 1 ст. с нарушением сознания до 13-14 баллов по ШКГ. Они были оперированы в течение первых 24 часов от момента поступления в ИС в связи с наличием у них УЗ-признаков деструкции стенки ЖП воспалительного характера, жидкости в свободной брюшной полости, высокими значениями ССВО (лейкоцитоз до $21 \times 10^9/\text{л}$, ПКТ 9, 3 нг/мл СРБ 119 мг/л). Давность заболевания ОХ составила более 72 часов.

Интраоперационно у одной из пациенток выявлен калькулезный гангренозно-перфоративный ОХ с ограниченным фибринозно-желчным перитонитом.

У больной отмечено прогрессирование ПОН, и она находилась на ИВЛ, в сознание не приходила. На 2-е сутки после операции наступил летальный исход. При патологоанатомическом вскрытии легкие были тотально «гепатизированы».

У 2-й пациентки интраоперационно и при ПГИ выявлен гангренозный ОХ с ограниченным фибринозным перитонитом. В послеоперационном периоде КТ-критерий ухудшился со 2 ст. до 4 ст. в течение 3-х суток. Летальный исход наступил на 5-е сутки на фоне прогрессирования ПОН.

При патологоанатомическом вскрытии выявлено тотальное поражение легких. В зоне оперативного вмешательства особенностей не выявлено.

В 3-й группе открытая ХЭ выполнена в 14 (68,2 %) случаях, ЛХЭ – в 7 (31,8 %) случаях (таблица 32). При ПГИ в 7 (33,3 %) наблюдениях выявлен флегмонозный ОХ и в 14 (68,2 %) – гангренозный ОХ, из которых в 5 (23,8 %) гангренозно-перфоративный ОХ. 5 (23,8 %) пациентов с бескаменным ОХ (таблица 32).

Таблица 32 – Сроки и виды выполненных оперативных вмешательств у пациентов 3-й группы от момента появления клиники ОХ в зависимости от значения КТ-критерия

Вид операции	Время выполнения оперативного вмешательства от момента поступления в ИС (часы)	Значение тяжести КТ-критерия					
		2 ст.		3 ст.		4ст.	
		n=5	%	n=9	%	n=7	%
Открытая ХЭ, (n=14)	24-36	-	-	-	-	-	-
	37-60	-	-	3	33,4	-	-
	61-72	-	-	2	22,2	-	-
	>72	-	-	2	22,2	7	100,0
Лапароскопическая ХЭ, (n=7)	24-36	5	100,0	2	22,2	-	-
	37-60	-	-	-	-	-	-
	61-72	-	-	-	-	-	-
	>72	-	-	-	-	-	-
Итого:		5	100,0	9	100,0	7	100,0

После операции умерло 4 (6,2 %) пациента. Все умершие были с КТ-4 критерием тяжести и ДН 3 ст. Из них у 2 (3,1 %) пациентов было нарушение сознания до комы 1 ст. (11 баллов по ШКГ) и у других 2 (3,1 %) пациентов – до сопора (13 баллов по ШКГ).

На фоне проводимой терапии по поводу COVID-19 у этих пациентов было отмечено нарастание лабораторных показателей ССВО. При диагностическом поиске назначено УЗИ ОБП, где выявлялись признаки ОХ. Проведение консервативных мероприятий не привело к положительной динамике, у 2-х

пациентов при УЗИ выявлена свободная жидкость в брюшной полости. Через 36-72 часа с момента выявления ОХ и динамического наблюдения пациенты были оперированы.

Интраоперационно у всех выявлено наличие гангренозного ОХ, из них в 2 случаях – гангренозно-перфоративный ОХ. В 2-х случаях – бескаменный ОХ (рисунок 23).

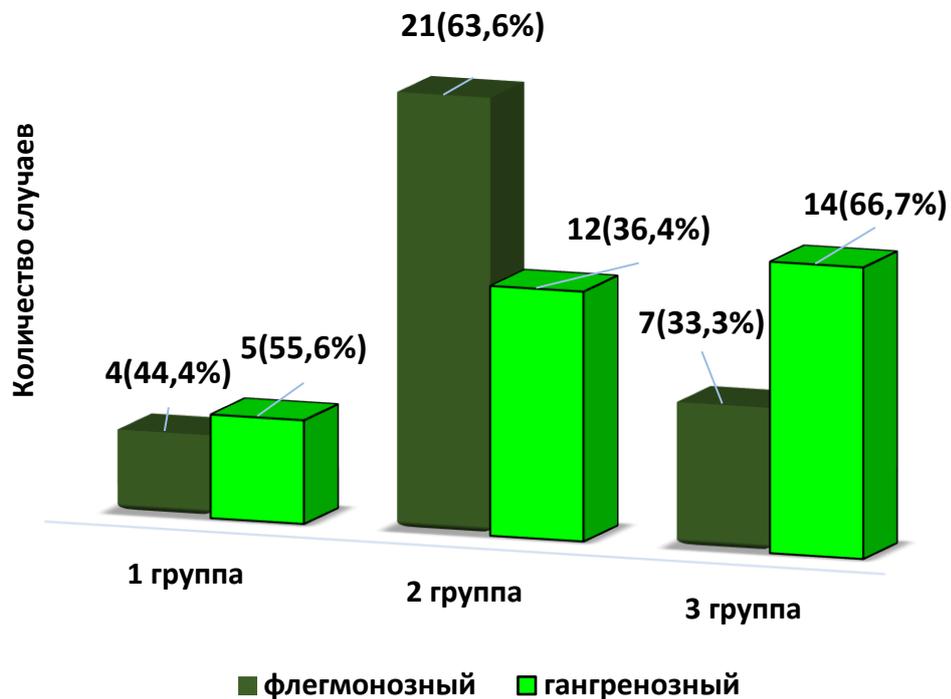


Рисунок 23 – Диаграмма динамики выявления гангренозной формы ОХ у пациентов с COVID-19 и ОХ по группам

На представленной диаграмме наглядно видно увеличение количества случаев гангренозного ОХ при нарастании степени тяжести течения COVID-19 (рисунок 23).

Оценка послеоперационных осложнений проводилась при помощи шкалы Clavien-Dindo (таблица 33).

Достоверно большее количество осложнений отмечено у пациентов 3-й группы с тяжелым течением COVID-19 (таблица 33).

Таблица 33 – Характеристика осложнений пациентов с COVID-19 и ОХ по Clavien-Dindo

Группа осложнений	Характер осложнений	Группы пациентов						Степень по Clavien-Dindo
		1 группа		2 группа		3 группа		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Со стороны других органов	Утяжеление КТ-критерия, степени ДН	-	-	1	2,2	-	-	II
		-	-	2	4,4	4	13,8	V
Со стороны операционной раны	Нагноение, серомы, эвентрация	2	6,7	4	8,9	5	17,2	III a III b
Связанные с нарушениями кишечной моторики	Послеоперационный парез кишечника	-	-	3	6,7	5	17,2	I, II
Итого:		2	6,7	10	22,2	14	48,2	

Превалировала открытая ХЭ.

Летальность пациентов с ОХ составила 6 человек – 5,8 %. Это были пациенты 2-й и 3-й групп с тяжелым течением COVID-19 и TG 13 ОХ.

Таким образом, послеоперационная летальность при ОХ находится в прямой зависимости от наличия и тяжести течения COVID-19.

При нарастании тяжести течения COVID-19 увеличивается частота некалькулезного ОХ с гангреной желчного пузыря.

У пациентов «вирусоносителей» SARS-CoV-2 патогенез, клиника и диагностика ОХ не имели отличий от известных ранее.

У пациентов с COVID-19 нарушение уровня сознания, противовоспалительная и АБТ приводят к сглаженности или полному отсутствию болевых симптомов и лейкопении.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19, с угнетенным сознанием до ШКГ 9-13 баллов, КТ-4, ДН-3 основанием для целенаправленного диагностического поиска острой хирургической патологии ОБП является прогрессирующее нарастание лейкоцитоза, толерантного к АБТ и противовоспалительной терапии, наличие выше средних в группе пациентов значений СРБ и ПКТ.

Основным инструментальным методом диагностики ОХ у больных с COVID-

19 является УЗИ ОБП, которое при тяжелом течении COVID-19 для своевременного выявления деструкции ЖП рекомендуется использовать в динамическом режиме через 10-12 часов.

3.3 Диагностика и лечение острого панкреатита у пациентов с COVID-19

Несмотря на многочисленные литературные данные о прямом цитопатическом воздействии SARS-CoV-2 на клетки, опосредованном повреждении ПЖ у пациентов с COVID-19 при развитии иммунопатологических реакций [118, 281] и о негативном влиянии на ПЖ препаратов группы НПВС и ГКС [176], по поводу ОП экстренная хирургическая помощь была оказана 13 (6,5 %) пациентам, что было в 8 раз меньше количества пациентов с ОХ и в 5,6 раз меньше пациентов с ОА.

Незначительное количество пациентов с ОП в сочетании с COVID-19 отмечается и другими авторами [93, 134, 189, 217].

В 1-й группе 2 (15,4 %) во, 2-й группе – 7 (53,8 %) и 3-й группе – 4 (30,8 %) человека.

Достоверно старшими по возрасту были пациенты 3-й группы ($p=0,092$) (таблица 34).

Таблица 34 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОП по полу и возрасту

Признак		Группы пациентов						p
		1 группа		2 группа		3 группа		
		n	%	n	%	n	%	
Пол	жен.	-	-	2	28,6	1	25,0	p=0,092
	муж.	2	100,0	5	71,4	3	75,0	
Возраст	30-39	2 (1)	100,0	-	-	-	-	
	40-49	-	-	1 (1)	14,2	-	-	
	50-59	-	-	3	42,9	3 (1)	75,0	
	60-69	-	-	3	49,9	1 (1)	25,0	
	70-79	-	-	-	-	-	-	
>80	-	-	-	-	-	-		
Me*		38		56		58		
Q ₁ -Q ₃ **		38-38		50-64		56-69		

Примечание - () скобками обозначены оперированные пациенты из общего числа; * Me – медиана; ** Q₁-Q₃ – верхний и нижний квантили.

Наиболее тяжелое течение COVID-19 отмечено у пациентов 3-й группы (таблица 35, 36).

Таблица 35 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОП по тяжести КТ, ДН и ШКГ

Показатель	Категория	Группы пациентов						P
		1 группа		2 группа		3 группа		
		n	%	n	%	n	%	
Значение КТ-критерия	КТ 0	1	50,0	2	28,6	-	-	0,062
	КТ 1	1	50,0	2	28,6	-	-	
	КТ 2	-	-	3	42,9	-	-	
	КТ 3	-	-	-	-	1	25,0	
	КТ 4	-	-	-	-	3	75,0	
ДН (степень)	ДН 0	2	100,0	3	42,9	-	-	0,093
	ДН 1	-	-	2	28,6	-	-	
	ДН 2	-	-	2	28,6	2	50,0	
	ДН 3	-	-	-	-	2	50,0	
ШКГ (баллы)	15	2	100,0	6	85,7	0	0	0,047*
	13-14	0	-	1	14,3	3	75,0	
	8-12	0	-	0	0	1	25,0	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 36 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОП по шкале NEWS

Показатель	Степень тяжести	Группа						p
		1 группа		2 группа		3 группа		
		n	%	n	%	n	%	
Шкала News (баллы)	News 1-4	2	(100,0)	4	(57,1)	0	(0,0)	0,005* p2 группа – 3 группа=0,012
	News 5-6	0	(0,0)	3	(42,9)	0	(0,0)	
	News >7	0	(0,0)	0	(0,0)	4	(100,0)	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Операции по поводу осложнений COVID-19 были выполнены в 3 (42,9 %) наблюдениях 2-й группы и 3 (75,0 %) 3-й группы (таблица 37).

Все пациенты 1-й и 2-й групп поступили в ИС с диагнозом ОП позднее 24 часов с момента начала заболевания (таблица 38).

Таблица 37 – Характер сочетанных операций у пациентов с ОП

Вид операции			Группы пациентов			
			2 группа		3 группа	
			n	%	n	%
Дренирование плевральной полости	Пневмоторакс	однократно	-	-	1	25,0
		многократно	-	-	-	-
	Гидроторакс	однократно	1	14,3	1	25,0
		многократно	2	28,6	-	-
Всего:			3	42,9	2	50,0
Трахеостомия			3	42,9	3	75,0
Всего:			3	42,9	3	75,0

Таблица 38 – Сроки поступления в ИС пациентов 1-й и 2-й группы от начала заболевания

Сроки поступления в ИС (часы)	Группы пациентов			
	1 группа		2 группа	
	n	%	n	%
24-48	-	-	2	28,6
49-72	2	100,0	3	42,9
Позднее 72	-	-	2	28,6
Всего:	2	100,0	7	100,0

Более поздние сроки поступления пациентов с ОП в ИС были связаны с общей перестройкой всей системы здравоохранения, необходимостью проведения тестирования на наличие SARS-CoV-2, особенностями маршрутизации и особенностями работы СМП в условиях COVID-19. В 1 случае, пациентка 2-й группы поступила в ИС после операции по поводу панкреонекроза (таблица 38).

Пациенты 3-й группы проходили стационарное лечение по поводу COVID-19, и признаки острой патологии ОБП появились у них уже во время лечения в ИС. Сроки поступления в стационар по поводу COVID-19 указаны в таблице 39.

Таблица 39 – Сроки поступления в ИС пациентов 3-й группы от начала заболевания COVID-19

Количество пациентов	Сроки поступления (сутки)			Всего:
	1-7	8-14	>14	
n	-	3	1	4
%	-	75,0	25,0	100

При осмотре все пациенты 1-й группы предъявляли жалобы на острые боли в эпигастрии с иррадиацией в спину, опоясывающего характера, тошноту, многократную рвоту.

При пальпации живота отмечалось защитное напряжение мышц передней брюшной стенки в эпигастральной области, положительные местные симптомы ОП (Воскресенского, Керте, Мейо-Робсона).

В 1-й группе развитие ОП было связано с употреблением алкоголя (таблица 40).

Пациенты 2-й группы так же жаловались на острые боли в животе, при этом интенсивность болей была менее выражена ввиду получения ими амбулаторно терапии по COVID-19, в т.ч. НПВС. При осмотре у них выявлялась умеренная боль в эпигастральной области, положительные местные симптомы ОП (Воскресенского, Керте и Мейо-Робсона).

На прием алкоголя указывали только 15,3 % больных (таблица 40).

В 3-й группе во всех наблюдениях на момент появления признаков ОВЗ ОБП у пациентов было тяжелое состояние (7 и более баллов по NEWS), 3-м пациентам из 4-х проводилось ИВЛ через трахеостому.

У 3-х пациентов уровень сознания составил 11-12 баллов по ШКГ, у 1 пациента – 9 баллов.

Основанием для целенаправленного поиска ОВЗ ОБП этих пациентов явился более высокий, чем у остальных пациентов с COVID-19 уровень маркеров ССВО (СРБ, ПКТ, лейкоцитов крови) и амилазы (таблица 29, рисунок 20).

При осмотре живота отмечалось его вздутие, перкуторно определялся тимпанит и притупление перкуторного звука в нижних отделах, как симптом наличия жидкости в брюшной полости. У 2-х пациентов с уровнем сознания 11-12 баллов по ШКГ отмечалась ответная реакция в виде «grimасы боли», попытка отдернуть руку врача. У 1 пациента выявлена желтушность склер и кожных покровов.

Таблица 40 – Распределение пациентов с COVID-19 и ОП по этиологии ОП

Этиологический фактор ОП	Группы пациентов					
	1 группа		2 группа		3 группа	
	п	%	п	%	п	%
Алкогольно-алиментарный	2	15,4	2	15,3	-	-
Биллиарный	-	-	1	7,7	-	-
Не установлен (идиопатический)	-	-	4	30,8	4	30,8
Всего:	2	15,4	7	53,8	4	30,8

При определении этиологии ОП у больных с COVID-19 (таблица 40) среди молодых пациентов 1-й группы (вирусоносителей) основным этиологическим фактором ОП являлся алкогольный.

Среди пациентов 2-й группы употребление алкоголя было только у 1/3 пациентов. В этой группе пациентов алкогольные и биллиарные панкреатиты вместе составили менее 1/2 случаев, уступая по частоте встречаемости идиопатическим панкреатитам (таблица 40).

В 3-й группе пациентов было отмечено наличие только идиопатического ОП (таблица 40).

Такую закономерность возрастания частоты развития идиопатического ОП при нарастании тяжести COVID-19 с явлениями ПОН мы, как и другие авторы [128, 131, 148, 187, 235], связываем с цитопатическим действием SARS-CoV-2, реакцией ПЖ на системный воспалительный процесс и гипоксию вследствие ДН.

Согласно полученным данным (таблица 41, рисунок 24) при анализе лабораторных показателей в зависимости от показателя "Группа", были установлены статистически значимые достоверные различия ($p < 0,05$) (используемый метод: Критерий Краскела-Уоллиса).

У пациентов 1-й группы уровень лейкоцитов в ОАК был в пределах рефересных значений, несмотря на сочетанную воспалительную патологию ОБП, что, по-нашему мнению, было обусловлено иммунопатологическими реакциями, вызванными SARS-CoV-2 (рисунок 24, таблица 41).

Таблица 41 – Уровень лейкоцитов в ОАК, ПКТ, СРБ у пациентов с ОП в сочетании с COVID-19 и без сочетанной воспалительной патологии

Показатель	Группа пациентов	Me**	Q ₁ -Q ₃ ***	n	p
Уровень лейкоцитов в ОАК	1 группа	7	6-7	2	0,014* p _{3 группа – 2 группа} =0,010
	2 группа	4	4-6	7	
	3 группа	25	22-28	4	
	Без ОВЗ ОБП	3	2-5	15	
Уровень ПКТ	1 группа	0	0-0	2	0,014* p _{3 группа – 1 группа} =0,014
	2 группа	4	4-8	7	
	3 группа	11	9-13	4	
	Без ОВЗ ОБП	3	2-5	15	
Уровень СРБ	1 группа	0	0-0	2	0,010* p _{3 группа – 1 группа} =0,011
	2 группа	52	40-65	7	
	3 группа	118	104-124	4	
	Без ОВЗ ОБП	32	27-31	15	
Уровень амилазы	1 группа	518	498-538	2	0,007* p _{3 группа – 2 группа} =0,006
	2 группа	146	140-174	7	
	3 группа	800	703-929	4	
	Без ОВЗ ОБП	124	100-135	15	

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); ** Me – медиана;

*** Q₁-Q₃ – верхний и нижний квантили.

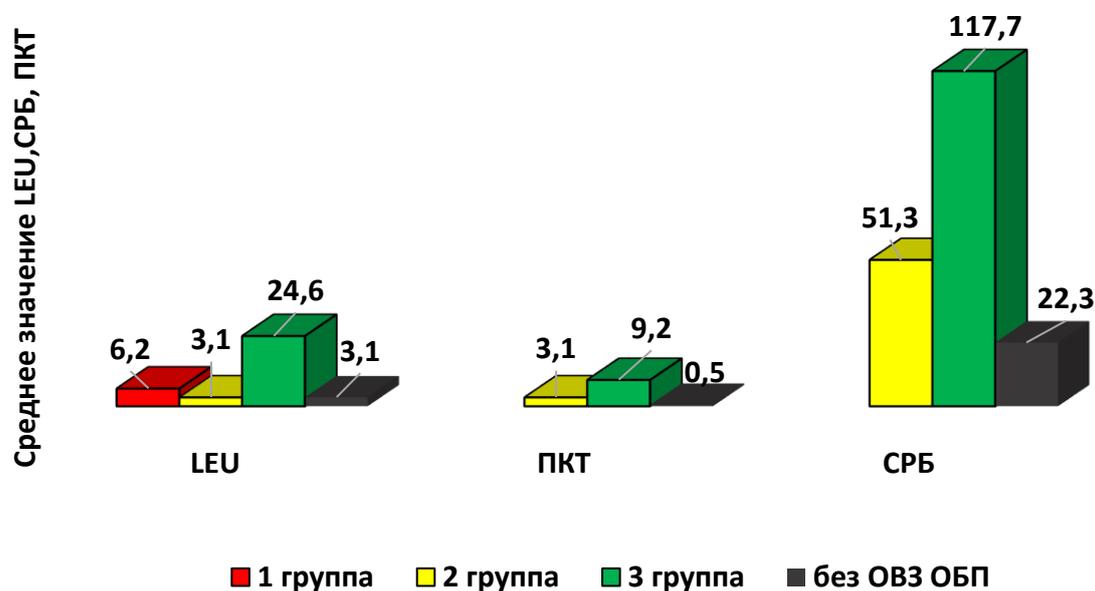


Рисунок 24 – Средние значения лабораторных показателей в группах пациентов с COVID-19 и ОП

Повышение уровня амилазы, превышающее референсные значения в 3 раза, регистрировалось у всех пациентов 1-й группы, что объясняется наличием

у них типичного этиологического фактора с типичными клинико-лабораторными проявлениями ОП, а также отсутствием предшествующего медикаментозного лечения и минимальными значениями степени тяжести COVID-19.

Исследование уровня СРБ и ПКТ пациентам 1-й группы не проводилось.

Во 2-й группе регистрировалась лейкопения в 6 (90,0 %) из 7 (10,0 %) наблюдений, как результат влияния SARS-CoV-2 на иммунокомпетентные клетки.

Значения ПКТ и СРБ были повышены на фоне COVID-19. Повышение амилазы отмечено также у 100,0% пациентов, но средний уровень достоверно ($p < 0,05$) был ниже, чем у пациентов 1-й и 3-й групп (рисунок 24, таблица 41).

У всех пациентов 3-й группы регистрировался высокий лейкоцитоз, СРБ И ПКТ, которые не имели тенденцию к снижению на фоне проводимой терапии, направленной на лечение COVID-19 и регистрировались у них до выявления инструментальных признаков ОП. Амилаза крови превышала рефересные значения в 3 раза у 90 % пациентов и была достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах (рисунок 24, таблица 40).

У пациентов 3-й группы отмечалось не только достоверно высокое значение уровня лейкоцитов, СРБ и ПКТ, но и максимальное, достоверно более высокое значение этих показателей ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами с тяжелым течением COVID-19 без ОВЗ ОБП (рисунок 24, таблица 40).

В соответствии с КР по диагностике и лечению ОП [37] амилаза является одним из диагностических лабораторных маркеров ОП.

Амилаземия заслуживает отдельного внимания у пациентов с COVID-19. Авторы [210, 235, 269] отмечают аномальное повышение ферментов ПЖ у пациентов на фоне течения COVID-19, что имеет прогностически неблагоприятное значение [282]. В метаанализе лечения 36 496 пациентов с COVID-19, у которых регистрировалась амилаземия, смертность составила 25,4 % (95 % ДИ: 15,8-36,2 %). Пациенты с амилаземией имели худшие клинические исходы, чаще нуждались в лечении в условиях ОРИТ и проведении ИВЛ [92].

Yang F. et al. [216] указывают, что повышение амилазы и/или липазы ПЖ может быть обусловлено наличием ПОН.

У всех пациентов с ОП и COVID-19 в нашем исследовании был достоверно повышен уровень амилазы в крови, превышение верхнего предела нормального значения уровня амилазы крови в 3 раза было зарегистрировано в 7 (53,8 %) наблюдениях (рисунок 25).

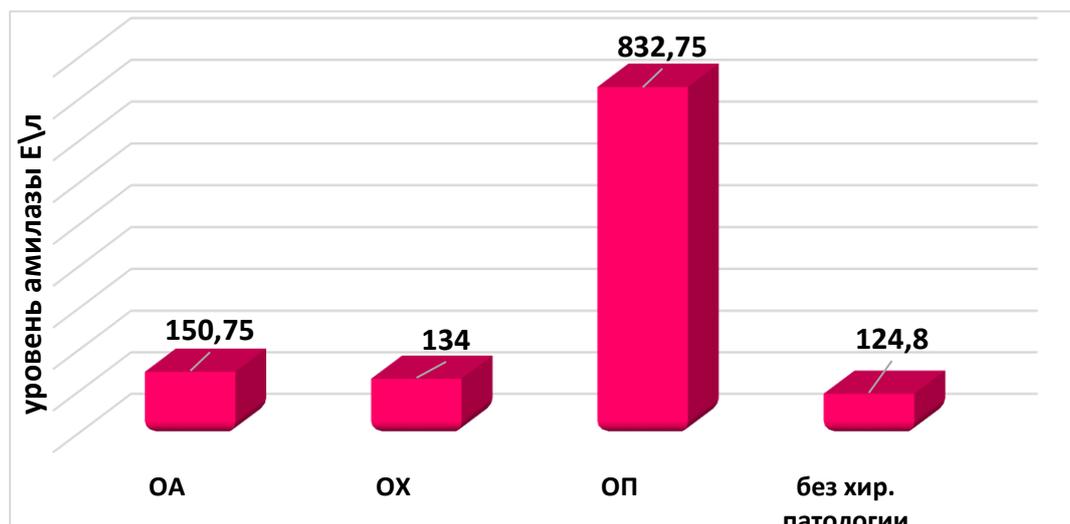


Рисунок 25 – Уровень амилазы у пациентов с COVID-19 в ИС

Нами был проведен анализ уровня амилазы крови у всех пациентов с тяжелым течением COVID-19, с явлениями ПОН при ОВЗ ОБП и у пациентов с COVID-19 без ОВЗ ОБП (рисунок 25).

В группе пациентов с ОА в сочетании с COVID-19 уровень амилазы крови был $150,7 \pm 13,7$ Е/л, в группе пациентов с ОХ – $134,0 \pm 16,7$ Е/л, у пациентов с ОП – $832,75 \pm 24,6$ Е/л. У пациентов с COVID-19 без ОВЗ ОБП он составил $124,8 \pm 12,7$ Е/л (рисунок 25).

Таким образом, полученные нами в ходе исследования данные также подтверждают, что наличие гиперамилаземии обуславливает тяжелое течение инфекции и неблагоприятные исходы во всех нозологических группах.

В группе пациентов с ОП уровень амилазы крови был достоверно выше, чем у тяжелых пациентов с ОА и ОХ, что являлось диагностически значимым критерием для выявления ОП.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 (7 и более баллов по NEWS)

диагностический алгоритм включал проведение УЗИ ОБП при наличии устойчивых к проведению терапии высоких маркеров ССВО, повышенного уровня амилазы крови, а также повышении уровня билирубина крови с желтухой.

При УЗИ ОБП выявлялись характерные УЗ-признаки ОП в виде увеличения размеров, снижения эхогенности, нечёткости контуров ПЖ; наличия свободной жидкости в брюшной полости и в сальниковой сумке (рисунок 26).

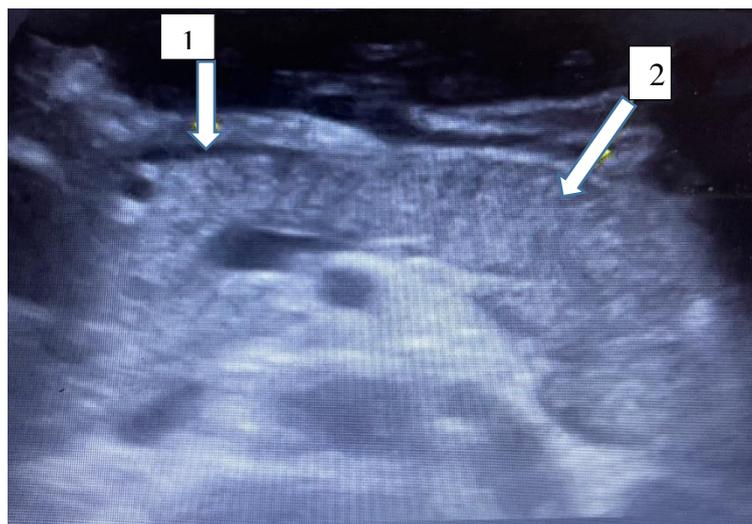


Рисунок 26 – Эхограмма пациента М., 39 лет, с ОП.

УЗ-симптомы ОП: 1 – полоска экссудата в сальниковой сумке, 2 – ПЖ с резко неоднородной эхоструктурой, сниженной эхогенностью и нечеткими, неровными контурами



Рисунок 27 – Эхограмма пациента Н., 67 лет, с ОП. Указано острое жидкостное скопление в забрюшинной клетчатке по левому фланку

У 7 (53,8 %) пациентов, несмотря на амилаземию УЗ-признаков, воспалительных изменений ПЖ выявлено не было, у 3 (23,1 %) они были минимальные.

По данным L. Pandey at al. [273], при диагностике ОП УЗИ ОБП имеет чувствительность 89,6 % и специфичность 44,0 % и коррелирует с данными СКТ и классификацией степени тяжести поражения по Balthazar.

УЗИ ОБП выполнялись при помощи портативных УЗ-сканеров непосредственно у постели пациентов в условиях отделения и палат реанимации и в палатах у кислородпотребных пациентов. Стационарный сканер использовался только у пациентов, которые могли передвигаться самостоятельно.

УЗИ ОБП использовалось и в режиме динамического наблюдения.

Явления гидроторакса при УЗИ не являлись диагностически значимыми для выявления ОП, так как этот симптом был характерным проявлением острой легочной патологии у пациентов с COVID-19.

Техническая возможность проведения МРТ в ИС отсутствовала.

В 2-х случаях выполнено СКТ ОБП с КУ контрастированием, где был выявлен класс E степени повреждения ПЖ по шкале Balthazar (7-10 баллов). Использование СКТ брюшной полости с контрастированием ограничивалось наличием у пациентов с COVID-19 ПОН (рисунок 28).

При классификации тяжести течения ОП (таблица 42) основным критерием является наличие ПОН.

Особенностью диагностики ОП у пациентов с COVID-19 является наличие ПОН при тяжелом течении основного заболевания, в связи с чем её наличие даже при менее выраженных проявлениях ОП и деструктивных изменениях ПЖ увеличивает степень тяжести ОП у этих пациентов. Таким образом, наличие ПОН у пациентов COVID-19 являлось одновременно как этиологическим фактором, так и критерием тяжести течения ОП.

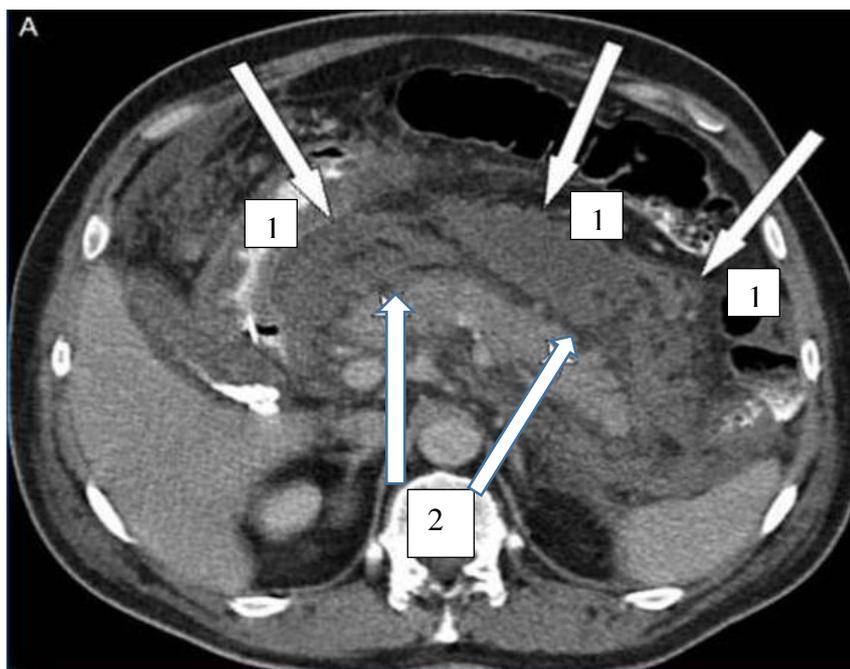


Рисунок 28 – Томограмма пациента К., 53 лет, с деструктивным ОП:
1 – парапанкреатические некротические скопления, 2 – ПЖ с накоплением контраста

По данным Д.И. Трухана и Е.Н. Деговцова [66], ОП у большинства пациентов имеет легкое течение, что подтверждают и наши данные. Пациентов с легким течением ОП было 7 (46,2 %), средне-тяжелым – 3 (30,7 %) и с тяжелым – 3 (30,7 %) (таблица 42).

Таблица 42 – Распределение пациентов с ОП в сочетании с COVID-19 по тяжести течения ОП

Степень тяжести ОП	Группы пациентов						Всего	
	1 группа		2 группа		3 группа			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Легкая	1	7,7	5	38,5	-	-	6	46,2
Средняя	1	7,7	2	15,3	1	7,7	4	30,7
Тяжелая	-	-	-	-	3	23,1	3	23,1
Всего	2	15,4	7	53,8	4	30,8	13	100,0

Консервативную терапию, согласно рекомендациям по лечению ОП получали все пациенты с ОП вне зависимости от тяжести ОП.

Особенностью лечения пациентов с COVID-19 являлось получение большинством из них инфузионной, антибактериальной и противовоспалительной терапии по поводу основного заболевания, в связи с чем антисекреторная и антиферментная терапия была назначена им дополнительно.

Одна пациентка 2-й группы была оперирована в другом ЛПУ, где ей выполнена лапаротомия, оментобурсостомия с последующим её переводом в ИС после выявления сочетанной COVID-19. На момент перевода состояние пациентки было тяжелым, тяжесть была обусловлена течением ОП. Рентгенологических данных за ковид-ассоциированное поражение легких выявлено не было – КТ-0 ст. ДН-0 ст., ПЦР на наличие SARS-CoV-2 был положительным.

На 3-и сутки после перевода в ИС развилось массивное эрозивное внутрибрюшное кровотечение с геморрагическим шоком. Была выполнена экстренная релапаротомия, во время осуществления которой наступил летальный исход. При ПА вскрытии изменений легких не было, со стороны ПЖ выявлен тотальный инфицированный геморрагический панкреонекроз.

В ИС по поводу ОП всего были оперированы 4 (30,8 %) пациента (таблица 43).

Таблица 43 – Оперативные вмешательства в ИС и их исходы у пациентов с ОП

Группы пациентов	Вид операции	Кол-во	Срок операции (сутки)	Тяжесть КТ, степень ДН	Исход
1 группа	Лапароскопия, дренирование брюшной полости	1	3	КТ-0 ДН-0	Выздоровление
2 группа	УЗ-навигационное чрескожное дренирование жидкостного забрюшинного скопления	1	1	КТ-2 ДН-0	Выздоровление
3 группа	Секвестрнекрэктомия, оментобурсостомия	2	10,18	КТ-4 ДН-3	Летальный исход

В 1-м случае у больного 1-й группы выполнена диагностическая лапароскопия и дренирование брюшной полости.

Во 2-й группе выполнено УЗ-навигационное дренирование острого жидкостного скопления в забрюшинной клетчатке.

В 3-й группе с КТ-4 ст., ДН-3 ст. экстренное оперативное вмешательство по поводу ОП выполнено на 10-е и 18-е сутки от госпитализации в объеме лапаротомии, секвестрнекрэктомии, оментобурсостомии. Во всех наблюдениях был выявлен тотальный геморрагический панкреонекроз, гнойно-некротический парапанкреатит.

После операции в 1-й группе осложнений и летальных исходов не было. Все пациенты выписаны после отрицательного результата ПЦР-теста на SARS-COV2 (таблица 44).

Таблица 44 – Послеоперационные осложнения при ОП у больных с COVID-19

Характер осложнения	Группы пациентов						Степень по Clavien-Dindo
	1 группа		2 группа		3 группа		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Внутрибрюшное кровотечение	-	-	1	7,7	-	-	II, V
Релапаротомия	-	-	1	7,7	1	7,7	III b, V
Прогрессирование ПОН	-	-	-	-	1	7,7	IV, V

После операции умерло 3 (23,0 %) пациента (таблица 43, 44).

В 3-й группе у 1-й пациентки летальный исход наступил через 8 часов после операции. Еще у 1-го больного этой группы в связи с обширностью гнойно-некротического поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки через 3-е суток после первой операции была выполнена санационная релапаротомия, некрсеквестрэктомия с летальным исходом через 4 суток.

При ПА вскрытии во всех 2-х летальных случаях выявлен инфицированный геморрагический панкреонекроз с гнойно-некротическим парапанкреатитом, тотальное поражение легких, признаки ПОН.

Послеоперационные летальные исходы были у 3 (23,0 %), пациентов 2-й и 3-й групп с тяжелым течением COVID-19 и деструктивным панкреонекрозом.

Пациенты, которым проводилось консервативное лечение ОП, были

выписаны после купирования ОП и выздоровления по COVID-19. Летальных исходов среди этих пациентов не было.

Таким образом, среди пациентов с COVID-19 пациенты с ОП составили 6,5 %, значительно уступая количеству пациентов с ОА и ОХ.

У пациентов-«вирусоносителей» SARS-CoV-2 и пациентов с легким течением COVID-19, находившихся на амбулаторном лечении, преобладающим фактором развития ОП являлся алкогольный.

При среднетяжелом и, особенно, тяжелом течении COVID-19 преобладал идиопатический характер ОП.

У пациентов с COVID-19 основное влияние на развитие ОП оказывает тяжесть течения самого заболевания, ПОН.

ПОН у пациентов с COVID-19 являлась как этиологическим фактором, так и критерием тяжести течения ОП.

Иммунопатологические реакции, нарушение сознания, проводимая АБТ и противовоспалительная терапия COVID-19 приводили к сглаженности или полному отсутствию местных болевых симптомов ОП, обуславливали наличие лейкопении.

В группе пациентов с ОП уровень амилазы крови был достоверно выше, чем у тяжелых пациентов с ОА и ОХ, что являлось диагностически значимым критерием для выявления ОП.

В связи с фактическим отсутствием возможности клинической диагностики ОП у больных 3-й группы с тяжелым течением COVID-19 (7 и более баллов по NEWS) диагностическим алгоритмом ОП являлось использование УЗИ ОБП при уровне показателей ССВО (СРБ и ПКТ, лейкоцитов в ОАК) выше референсных значений у других пациентов с COVID-19 на фоне проводимой терапии и повышенного уровня амилазы крови, а так же повышению уровня билирубина крови с желтухой, что являлось основание для целенаправленного поиска ОП.

Степень поражения ПЖ уточнялась при СКТ ОБП с КУ при возможности ее осуществления.

Послеоперационные осложнения и летальные исходы при ОП были у

больных с открытыми операциями на брюшной полости и тяжелом течении COVID-19.

3.4 Диагностика и лечение других заболеваний ОБП с перитонитом у пациентов с COVID-19

Отдельную группу составили пациенты, у которых оперативное вмешательство было выполнено по поводу перитонита при других заболеваниях ОБП. Всего – 9 (4,5 %) человек.

Из них 3 (33,3 %) – с опухолевой ОКН и перфорацией толстой кишки и дивертикулитом сигмовидной кишки с перфорацией, 3 (33,3 %) – с ПЯ ДПК и ещё 3 (33,3 %) – с гангреной кишечника в результате ОАМТ.

Из них 6 (66,7 %) были в 1-й группе и 3 (33,3 %) пациента – во 2-й группе. Пациентов 3-й группы среди них не было.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $39,6 \pm 24,5$ лет, 2-й группы – $73,4 \pm 4,3$ года. Таким образом, пациенты 1-й группы были статистически достоверно более молодыми (таблица 45).

Таблица 45 – Распределение пациентов с COVID-19 и другими заболеваниями ОБП с перитонитом по полу и возрасту

Признак		Группы пациентов						p
		1 группа		2 группа		3 группа		
		n	%	n	%	n	%	
Пол	жен.	4	44,5	2	22,2	-	-	<0,001* P1 группа – 2 группа <0,001 P1 группа – 3 группа <0,001
	муж.	2	22,2	1	11,1	-	-	
Всего		6	66,7	3	33,3	-	-	
Возраст (лет)	30-39	1	11,1	-	-	-	-	
	40-49	1	11,1	-	-	-	-	
	50-59	3	33,3	-	-	-	-	
	60-69	-	-	2	22,2	-	-	
	70-79	-	-	-	-	-	-	
	>80	1	11,1	1	11,1	-	-	
Средний возраст (лет)		39,6±24,5		73,4±4,3		-		
95 % ДИ		34-39		60-68				

Примечание - * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

У 66,7 % пациентов регистрировалось легкое течение COVID-19 (таблица 46).

Таблица 46 – Распределение пациентов с COVID-19 и и другими заболеваниями ОБП с перитонитом по тяжести течения COVID-19

Признак		Группы пациентов			
		1 группа		2 группа	
		n	%	n	%
Тяжесть КТ-критерия (ст.)	0	6	66,7	1	11,1
	1	-	-	-	-
	2	-	-	2	22,2
	3	-	-	-	-
Всего:		6	66,7	3	33,3
ДН (ст.)	0	6	66,7	2	22,2
	1	-	-	1	11,1
	2	-	-	-	-
	3	-	-	-	-
Всего:		6	66,7	3	33,3
ШКГ (баллы)	15	6	66,7	2	22,2
	13-14	-	-	1	11,1
	9-12	-	-	-	-
News (баллы)	1-4	6	66,7	2	22,2
	5-6	-	-	1	1,11
	<7	-	-	-	-
Всего		6	66,7	3	33,3

В 1-й группе среднее время задержки госпитализации в ИС составило $4,4 \pm 1,6$ часа, что было обусловлено временем, затраченным на выполнение ПЦР-тестирования на наличие SARS-CoV-2, проведение СКТ ОГК, особенностями и временем транспортировки пациентов в ИС из других ЛПУ.

Во 2-й группе – это время было значительно меньше и составляло $2,2 \pm 1,1$ часа в связи с тем, что диагноз COVID-19 им был уже установлен, и они сразу доставлялись в ИС (таблица 47).

Поводом для госпитализации у всех пациентов послужили острые боли в животе.

Таблица 47 – Сроки поступления в ИС пациентов COVID-19 и другими заболеваниями ОБП с перитонитом от момента появления болей в животе

Сроки поступления в ИС от начала появления симптомов	Группы пациентов			
	1 группа		2 группа	
	п	%	п	%
6-12 часов	6	66,7	3	33,3
13-24 часа	-	-	-	-
Позднее 24-х часов	-	-	-	-
Всего:	6	66,7	3	33,3

3.4.1 Опухолевая ОКН с перфорацией и перитонитом

По поводу перфорации толстой кишки с перитонитом оперировано 3 пациента, возраст которых составил от 69 лет до 83 лет. Все пациенты находились в сознании.

В 2-х наблюдениях клинических, рентгенологических признаков COVID-19 выявлено не было, один из пациентов на момент развития перитонита получал лечение по поводу COVID-19 амбулаторно. При поступлении выполнено СКТ ОГК выявлена 2-сторонняя вирусная пневмония КТ-2.

У всех пациентов выявлялся положительный симптом Щеткина Блюмберга.

У 2-х пациентов при осмотре выявлялось вздутие живота, положительный симптом Склярова. Перкуторно над передней брюшной стенкой определялся тимпанит. При пальпации живота определялись раздутые петли кишечника.

У пациента с дивертикулитом в левой мезогастральной области пальпировалось резко болезненное образование.

При пальцевом ректальном исследовании у всех пациентов выявлено отсутствие каловых масс в прямой кишке. Опухоли прямой кишки не выявлено.

В 1-й группе в ОАК уровень лейкоцитов $8,6 \pm 4,7 * 10^9 / л$.

Во 2-й группе, напротив, в ОАК была лейкопения $4,1 * 10^9 / л$, за счет иммуносупрессивного действия SARS-CoV-2.

У всех пациентов на обзорной рентгенографии ОБП были выявлены чаши Клойбера (рисунок 29).

Наличие у больных абсолютных клинических и рентгенологических

диагностических критериев позволило своевременно установить диагноз обтурационной ОКН с экстренной госпитализацией пациентов.

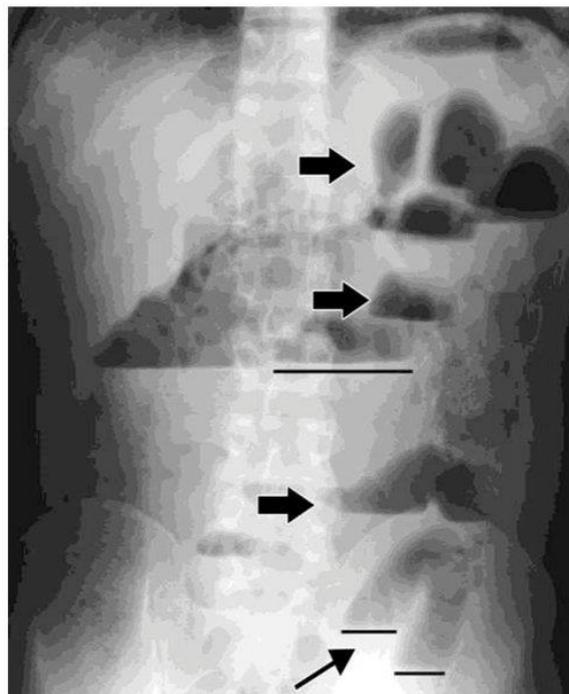


Рисунок 29 – Обзорная рентгенография ОБП больной К., 64 г., с механической ОКН. Множественные чаши Клойбера

После предоперационной подготовки во всех случаях выполнено экстренное оперативное вмешательство (таблица 48).

Таблица 48 – Виды выполненных оперативных вмешательств у пациентов COVID-19 и ОКН с перитонитом

Виды ОКН	Интраоперационный диагноз	Характер оперативного вмешательства	Группа тяжесть КТ, тяжесть ДН
Опухолевая ОКН	Рак тела матки T3NxM0	Петлевая илеостомия	1 группа КТ-0 ст. ДН-0 ст.
	Рак нисходящего отдела ободочной кишки T4N1M0	2-ствольная колостомия	1 группа КТ-0 ст. ДН-0 ст.
Воспалительная ОКН	Дивертикулез сигмовидной кишки с перфорацией и ограниченным гнойным перитонитом	Обструктивная резекция сигмовидной кишки	2 группа КТ-2 ст. ДН-0 ст.

Летальный исход наступил в течение 6 часов после операции у пациентки 2-й группы в результате развития ПОН.

У остальных пациентов 1-й группы отсутствовала клиника COVID-19, и они были выписаны на 8-9-е сутки после операции.

3.4.2 Перфоративная язва

По поводу ПЯ ДПК экстренная хирургическая помощь оказана в 3-х наблюдениях. Возраст пациентов составил от 34 лет до 51 года. Один из пациентов находился на амбулаторном лечении по поводу COVID-19, который протекал у него в виде вирусной инфекции без поражения легких по данным СКТ ОГК.

При сборе анамнеза и осмотре пациентов с ПЯ язвенный анамнез отсутствовал у всех пациентов.

Пациенты 1-й группы жаловались на внезапно возникшую «кинжальную» боль в животе (симптом Дъелафуа).

Во 2-й группе больной, получавший терапию по поводу COVID-19, отмечал менее выраженный болевой синдром в животе на фоне приема НПВС и был доставлен в ИС только через сутки от момента появления болей в животе.

При внешнем осмотре во всех случаях отмечалось вынужденное положение пациентов с приведенными к животу коленями, «страдальческое» выражение лица, бледность кожных покровов и слизистых.

При пальпации живота определялось защитное напряжение мышц передней брюшной стенки («доскообразный живот»). У всех при перкуссии передней брюшной стенки отсутствовала печеночная тупость.

Лабораторные показатели при ПЯ были не специфичными. Так, лейкоцитоз у пациентов 1-й группы составил $12,6 \pm 8,7 \cdot 10^9/\text{л}$, а пациент 2-й группы лабораторно демонстрировал лейкопению $3,2 \cdot 10^9/\text{л}$, обусловленную воздействием SARS-CoV-2 на иммунокомпетентные клетки.

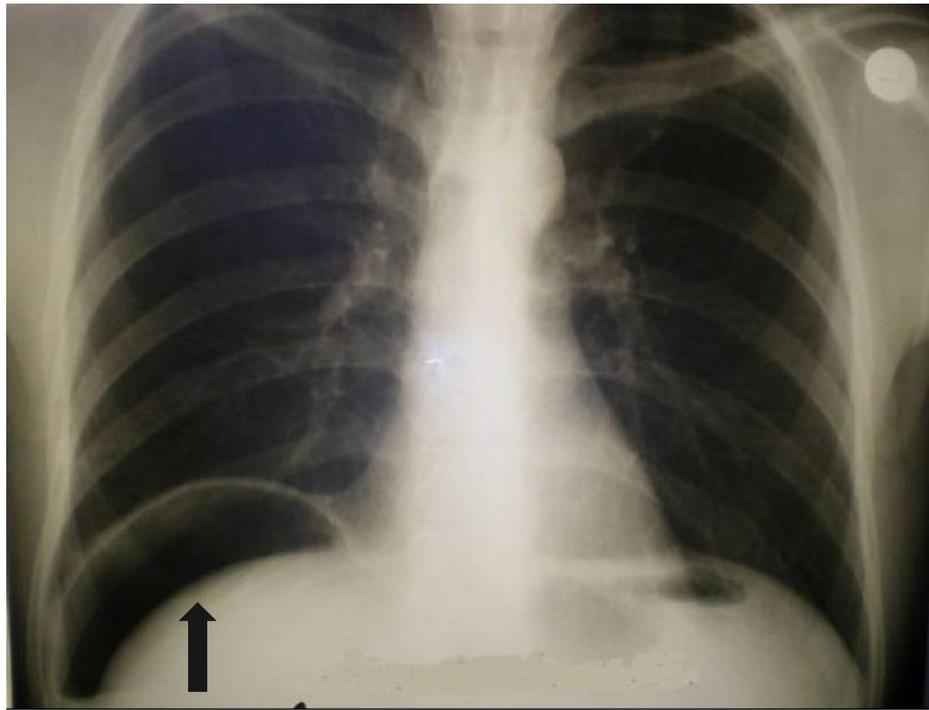


Рисунок 30 – Обзорная рентгенография ОГК пациента Н., 43 г., с ПЯ ДПК.
Свободный газ в брюшной полости под правым куполом диафрагмы

В соответствии с КР по диагностике и лечению ПЯ [42] выполнялась рентгенография ОГК, во всех случаях был выявлен свободный газ в брюшной полости, что наряду с отсутствием печеночной тупости у больных являлось абсолютным критерием перфорации полого органа брюшной полости.

Интраоперационно у всех пациентов была выявлена ПЯ передней стенки луковицы ДПК.

В 1-й группе имелся – диффузный серозно-фибринозный, а у пациента 2-й группы, поступившего в ИС в более поздние сроки, – диффузный фибринозно-гнойный перитонит.

Послеоперационных осложнений не было. Пациенты 1-й группы были выписаны на 8-9-е сутки после операции с выздоровлением без клинических проявлений COVID-19. У пациента 2-й группы было отмечено утяжеление течения COVID-19 с КТ-0 ст. до КТ-2 ст. с развитием ДН – 1 ст. Он был выписан на 17-е сутки с выздоровлением.

3.4.3 Острый артериальный мезентеральный тромбоз с гангреной кишечника

Экстренная хирургическая помощь пациентам с ОАМТ и развитием гангрены кишки с перитонитом была оказана в 3-х наблюдениях. Возраст больных составил от 68 лет до 84 лет, из них один пациент получал лечение по поводу COVID-19 амбулаторно с поражением легких КТ-1.

Изучая патогенез развития COVID-19 в том числе и на аутопсийном материале, ученые пришли к выводу, что ОРДС при COVID-19 развивается в результате поражения сосудов легких из-за того, что SARS-CoV-2 тропен к эндотелию сосудов [261].

Инфицированная эндотелиальная клетка теряет свои функции, происходит выброс цитокинов, вследствие чего нарушается проницаемость сосудистой стенки. Дальнейшее развитие лимфоцитоза с активацией макрофагов нарушает регуляцию тонуса сосудов, происходит отек сосудистой стенки с адгезией лейкоцитов и тромбоцитов, что усугубляет процесс воспаления. А это, в свою очередь снижает антитромботическую активность поверхности эндотелия, и развивается иммунотромбоз капилляров [127].

Именно этот механизм объясняет наличие большого количества периферических сосудистых катастроф в сравнении с тромботическими поражениями крупных магистральных стволов, а также отсутствие УЗ-признаков окклюзии сосудистого русла у пациентов с клинической картиной сосудистой катастрофы.

Ф.А. Клок at al. сообщают, что достоверно неизвестна распространенность сосудистых катастроф у пациентов с COVID-19, в своем исследовании авторы отмечают повышение риска летальных исходов у пациентов с развитием коагулопатии [184].

COVID-19 может провоцировать как артериальные, так и венозные тромбозы на фоне гипоксии, иммобилизации пациентов и чрезмерного воспалительного ответа на вирус SARS-CoV-2 [117, 119].

Все вышеперечисленные научные открытия привели к тому, что в Методические рекомендации по лечению COVID-19 повсеместно была добавлена антикоагулянтная терапия.

Однако, несмотря на обязательное проведение антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 в период пандемии имелось большое количество клинических наблюдений и сообщений различных авторов об острых сосудистых катастрофах, но преимущественно периферических сосудов (рисунок 31).



А

Б

Рисунок 31 – Фото конечностей пациентов с сосудистой катастрофой

А – пациентка И., 68 лет, с тяжелым течением COVID-19 КТ-4 ст. ДН-3 ст. и острым тромбозом мелких артерий кистей, Б – пациент К., 43 г., с тяжелым течением COVID-19 КТ-4 ст. ДН-3 ст. и острым тромбозом мелких артерий левой стопы

Соответственно этому можно было бы предположить и увеличение числа пациентов с COVID-19 ОАМТ. Однако, в литературе мы встретили лишь

единичные сообщения о венозных и ОАМТ у пациентов с COVID-19 [89]. При этом небольшое количество литературных данных, которые нам удалось найти по данной тематике, говорят о том, что сосудистые катастрофы более характерны для пациентов с тяжелым течением COVID-19 [124].

Наиболее поздние сроки поступления в ИС отмечены у пациентов с ОАМТ в среднем $33,6 \pm 8,5$ часов. Это обусловлено неспецифической клинической картиной самого ОАМТ и особенностями оказания медицинской помощи в период пандемии.

Одним из специфических признаков ОАМТ было наличие стула в виде «малинового желе», который был отмечен у 100 % пациентов. При осмотре у всех больных отмечалось равномерное вздутие живота, при пальпации – защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы Щеткина-Блюмберга и Раздольского. Лабораторно лейкоцитоз до 26,3 (в среднем $24,5 \pm 4,3 \cdot 10^9/\text{л}$) с резким сдвигом лейкоцитарной формулы до юных палочкоядерных нейтрофилов). В качестве инструментальных методов применялось УЗИ ОБП (рисунок 32).

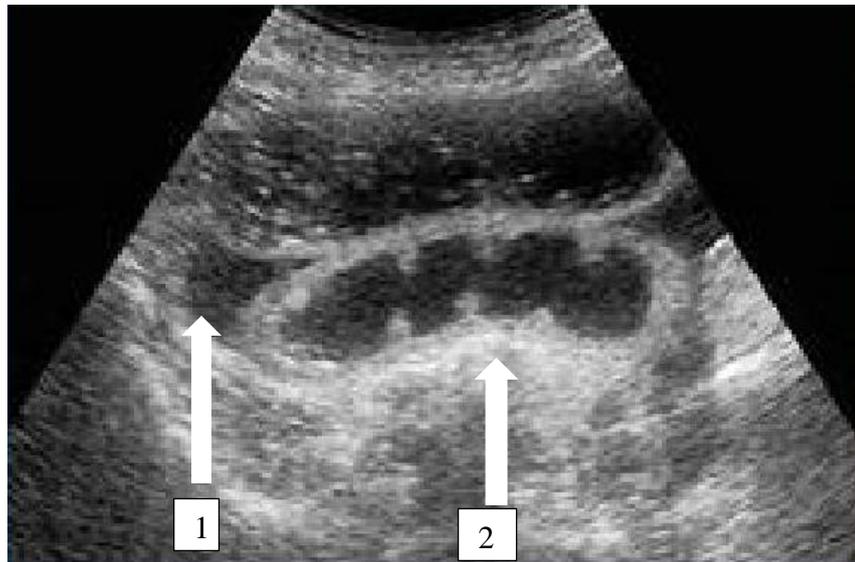


Рисунок 32 – Эхограмма пациентки Т., 83 года, с ОАМТ:

1 – наличие свободной жидкости в брюшной полости, 2 – расширенные петли тонкой кишки с депонированием жидкости и «маятникообразной» перистальтикой

На основании наличия у пациентов пожилого и старческого возраста мерцательной аритмии, клинической картины распространенного перитонита с эндотоксическим шоком был установлен клинический диагноз ОАМТ, распространенного перитонита. Это явилось показанием к экстренной лапаротомии.

ОАМТ является ургентной хирургической патологией, диагностика которой не имеет абсолютных или относительных критериев, и для постановки диагноза необходимы инвазивные методы визуализации патологического очага.

У всех пациентов интраоперационно выявлено наличие ОАМТ в бассейне верхней брыжеечной артерии.

В 2-х наблюдениях диагностировано поражение всей тонкой кишки и правой половины толстой кишки. Операция завершена в объеме диагностической лапаротомии. Смерть наступила в течение 6 и 8 часов после операции у обоих пациентов.

В 1-м случае выявлен некроз сегмента подвздошной кишки на протяжении 20 см, выполнена резекция подвздошной кишки.



Рисунок 33 – Интраоперационно картина пациента К., 69 лет, с сегментарным ОАМТ

В послеоперационном периоде КТ-1 ст. ухудшилось до КТ-2 ст., ДН-1 ст., хирургических осложнений не было. Пациент выписан на 21-е сутки после операции с выздоровлением и отрицательным результатом ПЦР на наличие SARS-CoV-2.

В группе пациентов с другими заболеваниями ОБП с перитонитом было 3 (30 %) летальных исхода, обусловленных тяжестью хирургической патологии.

У пациентов с COVID-19 диагностика механической ОКН с перфорацией толстой кишки и ПЯ не имела отличий. Все пациенты находились в сознании, что позволяло собрать анамнез и выявить местные симптомы заболеваний. Имелись абсолютные рентгенологические и УЗ признаки, что значительно облегчало их диагностику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вспышка COVID-19, вызванная SARS-COV-2, была определена ВОЗ как пандемия и являлась самой крупной в новейшей истории человечества, и после её отмены население всех стран заболевает COVID-19 с постоянно происходящими мутациями SARS-COV-2 [1, 2, 6, 26, 29, 56, 104, 195].

Масштабы пандемии COVID-19 обусловили временную перестройку большинством стран системы здравоохранения с открытием специализированных ИС [31, 74].

В России была открыта 231 тысяча коек в перепрофилированных под ИС ЛПУ [31, 74, 77, 100].

SARS-CoV-2 вследствие тропности к рецепторам АПФ2 обнаруживался практически во всех органах и тканях организма, в том числе и в ОБП [18, 121, 271], вызывал каскад иммунопатологических реакций, выраженные нарушения гомеостаза и ПОН [9, 74, 204, 257].

На этом фоне наиболее сложной являлась диагностика сочетанных с COVID-19 ОБЗ ОБП [145, 170, 235].

Проводимая при COVID-19 комплексная АБТ, противовоспалительная, противовирусная и детоксикационная терапия так же оказывала влияние на проявление сопутствующей ОБЗ ОБП, вызывала реакции и осложнения самой медикаментозной терапии [20, 52, 54, 174].

Сочетание COVID-19 с ОБЗ ОБП имело ряд общих проявлений, при этом наблюдалось так же их разнонаправленное воздействие на лабораторные показатели крови, сочетанное отягощение проявлений ПОН и тяжести течения этих сочетанных заболеваний.

Все это нивелировало клинические проявления сочетанных с COVID-19 ОБЗ ОБП, вызывало ложную симптоматику и затрудняло их своевременную диагностику.

В доступной литературе отсутствуют данные о структуре ОБЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в ИС.

Наряду с многочисленными сообщениями об обнаружении SARS-CoV-2 практически во всех органах больных COVID-19 сведения о его влиянии на патогенез ОВЗ ОБП крайне скудные и противоречивые [18, 74, 107, 204, 244].

В доступной литературе встречаются лишь единичные работы по диагностике ОВЗ ОБП с указанием влияния степени тяжести COVID-19 на их патоморфологические изменения [145, 235, 259].

Имеются многочисленные сообщения о лечении сочетанной хирургической патологии ОБП у больных с COVID-19, однако, практически все они посвящены только соблюдению режима эпидемиологической безопасности при организации оказания экстренной хирургической помощи [18, 121, 271].

В большинстве опубликованных работ приводятся сведения о диагностике сочетанных ОВЗ ОБП, но без указаний на особенности их диагностики и лечения в условиях патологических изменений системы иммунитета, гомеостаза и ПОН при COVID-19, а также при проведении сочетанной АТБ и противовоспалительной терапии [102, 158, 211].

Не отражены алгоритмы диагностики сочетанных ОВЗ ОБП у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Нет сообщений об особенностях оказания в целом хирургической помощи больным с ОВЗ ОБП в условиях ИС по лечению COVID-19 и их исходах.

Цель нашего исследования – на основе изучения клинических, лабораторных и инструментальных проявлений ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19 в условиях инфекционного стационара оптимизировать алгоритм их диагностики и лечения.

Нами были сформулированы следующие задачи.

1. Изучить эпидемиологические аспекты ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
2. Изучить особенность патогенеза ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
3. Изучить особенности диагностики ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
4. Изучить особенность лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.
5. Оптимизировать алгоритмы диагностики и лечения ОВЗ ОБП у пациентов с COVID-19.

Работа представляет собой нерандомизированное одноцентровое

проспективное исследование.

Исследование проведено в ИС на базе КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска за период её работы с 01.01.2020 по 01.01.2021 г. Позднее, с 01.07.2021 г. она была переименована в КГБУЗ «ГКБ» им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК.

С декабря 2019 года инфекционное отделение, занимающее отдельно стоящий корпус № 4, принимало поток пациентов с COVID-19.

После значительного возрастания количества госпитализированных пациентов с COVID-19 для их лечения в инфекционные отделения были перепрофилированы все остальные непрофильные отделения корпусов №№ 2, 3 и 5, в связи с чем КГБУЗ «ГКБ» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК была полностью перепрофилирована в ИС (Приказ № 154 МЗ ХК от 24 марта 2020 года «Об организации работы КГБУЗ «ГКБ» № 10 МЗ ХК г. Хабаровска в условиях перепрофилирования»).

После перепрофилирования КГБУЗ «ГКБ» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ ХК в ИС в 5-м корпусе больницы было организовано единое приемное отделение с кабинетом компьютерной томографии и после выполнения первичного обследования пациенты из этого отделения маршрутизировались по другим корпусам ИС.

Во всех корпусах ИС так же были дополнительно развернуты реанимационные койки.

В период с 01.01.2020 по 01.01.2021 годы в ИС по поводу COVID-19 лечилось 11 305 пациентов. Летальных исходов было 1 281 (11,3 %).

В исследование были включены все законченные случаи лечения пациентов с ОВЗ ОБП, находившихся в ИС по поводу COVID-19 за этот период времени.

С ОВЗ ОБП было 199 пациентов, что составило 1,8 %. Из них с ОА – 73 (36,3 %), с ОХ – 104 (52,3 %), с ОП – 13 (6,5 %), 9 (4,5 %) с другими заболеваниями ОБП с перитонитом (с ОАМТ с гангреной кишечника – 3 (1,5 %), ПЯ – 3 (1,5 %) пациента, с опухолевой й ОКН и дивертикулитом сигмовидной кишки с перфорацией кишечника – 3 (1,5 %)).

Согласно имевшейся в период пандемии COVID-19 клинической ситуации

все больные были разделены на 3 группы.

1-я группа – пациенты, у которых диагностированы ОВЗ ОБП при отсутствии клинических проявлений COVID-19, направленные в приемное отделение ИС на основании положительного результата ПЦР на наличие SARS-CoV-2, условно обозначены нами в отношении COVID-19 как «вирусоносители».

2-ю и 3-ю группы составили пациенты с клиническими проявлениями COVID-19.

2-я группа – пациенты с более легким течением COVID-19, которые лечились амбулаторно, и на этом фоне у них выявлено наличие ОВЗ ОБП, в эту группу включены также пациенты хирургических отделений многопрофильных ЛПУ, у которых в процессе лечения ОВЗ ОБП диагностирована COVID-19, и они переведены их в ИС.

В 3-ю группу вошли пациенты с тяжелым течением COVID-19, находящиеся в ИС, у которых сочетанные ОВЗ ОБП были выявлены в период лечения основного заболевания.

Среди пациентов с ОВЗ ОБП женщин было 129 (64,2 %) и мужчин – 75 (35,8 %). Возраст пациентов составлял от 34 до 80 лет. Статистически достоверно более молодыми были пациенты 1-й группы и более возрастными – пациенты 3-й группы.

Диагностика и лечение COVID-19 осуществлялись на основе действующих на момент проведения исследования ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в версиях №№ 5-9 [23, 26, 28, 29].

Диагностика и лечение ОА проводились согласно КР «ОА у взрослых» [211]. ОХ – согласно КР «ОХ» [154], ОП – согласно КР «Острый панкреатит» [270], других заболеваний ОБП с перитонитом – согласно КР «Перитонит», «ПЯ», «Острая неопухолевая кишечная непроходимость» [260, 263, 272].

Особенностью проведения обследования пациентов являлся фактор пандемии COVID-19, в связи с чем оно отражало не только диагностику ОВЗ ОБП, но и COVID-19 с его осложнениями.

Объективное исследование включало в себя общий осмотр: сбор жалоб, анамнеза возникновения как ОВЗ ОБП, так и эпидемиологического по COVID-19,

оценку общего состояния пациента, осмотр пациента на наличие выполненных у него хирургических манипуляций (плевральные дренажи, трахеостома), выявление местных симптомов ОВЗ ОБП согласно КР по соответствующим нозологическим формам.

Дополнительной особенностью сбора анамнеза у пациентов с COVID-19 являлось уточнение проводимой им лекарственной терапии с использованием АТБ, НПВС и ГКС.

У части пациентов с COVID-19 и ОВЗ ОБП установить жалобы и собрать анамнез не представлялось возможным по причине проведения им ИВЛ, НИВЛ наличия трахеостом и тяжести состояния.

Получение пациентами с COVID-19 инфузионной, АБТ-терапии, терапии ГКС и НПВС снижало проявление местных симптомов ОВЗ ОБП, с одной стороны, а с другой – применение таких препаратов, как Азитромицин и Фавипиравир вызывало острые схваткообразные боли в животе, обуславливая «ложные» симптомы ОВЗ ОБП. Длительное и массивное применение АБТ в ряде случаев так же приводило к развитию ПМК с объективными симптомами ОВЗ ОБП.

При поступлении всем пациентам проводились ОАК и ОАМ. Биохимическое исследование венозной крови включало в себя количественный метод определения общего белка, АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы, амилазы, креатинина, мочевины, ферритина, глюкозы, электролитов. Проводилось так же определение содержания газов крови, уровень сатурации.

С целью оценки воспалительных изменений пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 выполнялось количественное исследование уровня ПКТ и СРБ.

С целью оценки вероятности наступления тромботических событий и контроля уровня показателей свертывающей системы крови определяли уровень МНО и АЧТВ, D-димеров.

Для выявления SARS-CoV-2 использовался метод определения его РНК с путем амплификации нуклеиновых кислот.

В период с 2020 по 2021 гг. последовательно были выявлены следующие

активные штаммы SARS-CoV-2: альфа (британский), бета (южноафриканский), гамма (бразильский) и дельта (индийский).

Обзорная рентгенография ОГК проводилась полипозиционно для оценки наличия плеврального экссудата, пневмоторакса, свободного газа в брюшной полости.

Всем пациентам проводилась СКТ ОГК без КУ.

При необходимости для диагностики ОВЗ ОБП выполнялось СКТ ОБП. Однако СКТ ОБП имело ограниченный характер по тяжести состояния пациентов в случаях необходимости обеспечения им постоянного доступа кислорода, а также при наличии у пациентов ПОН с ОПН, при которой использование СКТ с КУ носит крайне ограниченный характер. Техническая возможность выполнения МРТ в стационаре отсутствовала.

В условиях ИС отмечалось повышение диагностической роли УЗИ у больных с COVID-19 как для диагностики и лечения осложнений со стороны легких, так и для диагностики и лечения сочетанной патологии (острая патология ОБП, тромботические поражения конечностей и т.д.).

Это было связано с мобильностью аппаратов УЗ-диагностики с преимущественным применением портативных аппаратов, возможности их использования непосредственно у постели больного, а также увеличением количества осуществления малоинвазивных интервенционных вмешательств под УЗ-контролем.

Особенностью УЗ-диагностики у больных с COVID-19 являлась невозможность использования наличия плеврального экссудата как симптома ОВЗ ОБП и послеоперационных абдоминальных осложнений при наличии у них COVID-19 – ассоциированной пневмонии.

Проводилось обзорное УЗИ ОБП с осмотром всех областей брюшной полости. Часть исследований проводилась в динамике через 12 часов для уточнения характера выявленных органных изменений.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 при подозрении на возникновение сочетанной патологии ОБП, находящихся на ИВЛ, с угнетенным

сознанием при невозможности исключения острой хирургической патологии выполнялась диагностическая лапароскопия.

Оценка тяжести течения COVID-19 проводилась с помощью шкалы NEWS (The Royal College of Physicians, GB, 2012).

Оценка уровня сознания проводилась по шкале комы Глазго.

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась с помощью шкал SOFA и APACHE II.

Оценка тяжести течения ОХ проводилась по TG 13 и тяжести ОП – по классификации ОП Атланта-2012.

Риск сопутствующей патологии оценивался при помощи индекса Charlson (CCI).

Послеоперационные осложнения оценивались по стандартизированной шкале Clavien-Dindo.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.7.

По поводу ОА экстренная хирургическая помощь была оказана 73 (36,7 %) пациентам.

В 1-й группе было 12 (16,4 %), во 2-й группе – 39 (53,4 %) в 3-й группе – 22 (30,1 %) человека.

Пациенты 1-й группы («вирусоносители») являлись молодыми.

При сопоставлении показателей степени тяжести КТ, степени тяжести ДН и ШКГ, а также тяжести течения COVID-19 по NEWS в группах выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$): наиболее тяжелые проявления КТ-поражения легких, ДН и ШКГ и тяжелое течение COVID-19 по News выявлены у пациентов 3-й группы и наименее тяжелые – у пациентов 1-й группы.

Во всех группах пациентов основанием для подозрения на наличие ОВЗ ОБП явилось наличие острых болей в животе.

В 1-й группе основным способом диагностики ОА был сбор анамнеза и внешний осмотр с выявлением местных симптомов ОА. Во всех наблюдениях пациенты предъявляли жалобы на локальные боли в животе и при осмотре у них

были выявлены местные симптомы ОА.

Во 2-й группе только у 43,6 % пациентов диагноз ОА был установлен на основании общеклинических данных вследствие получения ими АБТ, НПВС, ГКС и противовирусных препаратов, что приводило к снижению проявления местных воспалительных симптомов ОА. В связи с этим в 38,5 % было дополнительно выполнено рентгенологическое УЗИ ОБП и в 17,9 % случаев выполнена диагностическая лапаротомия (лапароскопия).

В 3-й группе только 4 (18,1 %) пациента с уровнем сознания 13-15 баллов по ШКГ предъявляли жалобы на боль в животе. В 16 (72,8 %) случаях пациенты с уровнем сознания 9-12 баллов реагировали на пальпацию врачом передней брюшной стенки «grimасой боли» и отдергиванием руки врача. Остальные 3 (13,6 %) пациента с уровнем сознания 5-8 баллов, находившиеся на ИВЛ, не имели внешних клинических проявлений ОА.

В этой группе пациентов дополнительное рентгенологическое и УЗИ ОБП выполнено в 77,3 % случаев. В 68,2 % случаев выполнена диагностическая лапаротомия (лапароскопия). Таким образом, выявлена значимая прямая корреляционная связь ($r=0,478$) между тяжестью течения COVID-19 и количеством выполненных дополнительных инструментальных методов исследования, диагностических лапаротомий (лапароскопий).

В 1-й группе исследование уровня ПКТ и СРБ не проводилось в связи с отсутствием клинических проявлений COVID-19. В ОАК у всех больных отсутствовал лейкоцитоз, что мы связываем с поражением у них иммунокомпетентных клеток при репликации вируса SARS-CoV-2.

Во 2-й группе в ОАК в 71,8 % случаев была выявлена лейкопения до $3,0 \times 10^9/\text{л}$, а также достоверное повышение уровня ПКТ и СРБ ($p < 0,05$).

Основанием для целенаправленного диагностического поиска ОВЗ ОБП у пациентов 3-й группы являлись прогрессирующие нарастания явления ССВО в виде высокого лейкоцитоза в ОАК, рефрактерного к проводимой АБТ и противовоспалительной терапии, а также высокие значения уровня СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19.

Аппендэктомия в 1-й и 2-й группах пациентов была выполнена с задержкой до 6 ч вследствие особенностей маршрутизации больных с COVID-19 в ИС и необходимостью дополнительного их обследования.

Выявлено возрастание количества диагностических лапаротомий по мере утяжеления течения COVID-19 в группах пациентов до 68,2 % в 3-й группе, а также возрастание выявления гангренозного ОА до 40,9 % случаев в этой же группе. У пациентов 3-й группы отмечено выявление в 22,7 % наблюдениях вторичного ОА на фоне воспалительных изменений кишечника. При этом нами выявлена значимая прямая корреляционная связь ($r=0,489$) между тяжестью течения COVID-19 и частотой выявления гангренозных и вторичных форм ОА.

Отмечено достоверное ($p<0,05$) увеличение количества послеоперационных осложнений по мере утяжеления течения COVID-19 в группах пациентов с 8,3 % в 1-й группе до 72,6 % в 3-й группе.

Летальных исходов 3 (4,1 %) в сроки от 3 до 12 суток после операции. Все умершие пациенты входили в 3-ю группу пациентов в возрасте от 69 до 78 лет и имели КТ-4 исходно в 2-х наблюдениях и в 1 случае — после операции. Умершие пациенты имели сочетанную кардиоваскулярную патологию. Во всех случаях интраоперационно и по данным ПГИ выявлено наличие гангренозного ОА. Причиной летальных исходов было тяжелое течение COVID-19. При ПА вскрытии во всех случаях выявлено тотальное поражение легких с микротромбозами.

Согласно полученным данным при сравнении показателя «Шкала NEWS» в зависимости от показателя «Исход», были выявлены статистически значимые различия ($p=0,024$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Релапаротомия выполнена в 1 случае по поводу послеоперационного серозно-фибринозного перитонита у пациента 3-й группы.

Случаев недиагностированного ОА при ПА вскрытиях не выявлено.

Таким образом, при нарастании степени тяжести COVID-19 отмечалось снижение возможности сбора жалоб пациентов до 18,1 % и степени выраженности местных симптомов ОА с увеличением частоты использования инструментальных методов диагностики (рентгенография и УЗИ брюшной полости) до 77,3 % и

диагностических лапаротомий (лапароскопий) до 68,2 % при тяжелом течении COVID-19.

При нарастании тяжести течения COVID-19 так же отмечено увеличение частоты выявления гангренозных форм ОА до 40,9 % и вторичного ОА до 22,7 % у пациентов с тяжелым течением COVID-19 у пациентов 3-й группы.

Количество послеоперационных осложнений находилось в прямой зависимости от тяжести течения COVID-19, возрастая с 8,3 до 72,6 % у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Летальные исходы были только у пациентов с тяжелым течением COVID-19 вследствие прогрессирования ПОН.

Основанием для обращения пациентов с COVID-19 за экстренной хирургической помощью при заболеваниях печени и желчевыводящих путей являлись симптомы их острых воспалительных заболеваний.

Всего экстренная медицинская помощь была оказана 104 пациентам с ОХ.

Среди пациентов с ОХ было 29 (27,9 %) мужчин и 75 (72,1 %) женщин. В 1-й группе было 30 (28,8 %), во 2-й группе – 45 (43,3 %) и в 3-й группе – 29 (27,9 %) пациентов.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $56,5 \pm 9,2$ лет, 2-й группы – $71,2 \pm 8,1$ года и 3-й группы – $73,8 \pm 8,9$ года.

Значение ССИ составило в 1-й группе $3,46 \pm 1,2$, во 2-й группе – $4,48 \pm 2,5$ и в 3-й группе – $5,65 \pm 3,1$.

Возраст пациентов, тяжесть течения COVID-19, степень ДН и нарушения сознания достоверно возрастала от 1-й к 3-й группе. Пациенты 1-й группы в 96,7 % случаев на протяжении пребывания в ИС не имели клинических проявлений COVID-19, оставаясь «вирусоносителями». Наиболее тяжелое течение COVID-19 отмечено у пациентов 3-й группы.

Основным клиническим проявлением ОХ у пациентов 1-й группы была острая боль в правом подреберье. Уровень лейкоцитов в ОАК в 83,3 % наблюдениях оставался в пределах нормативных показателей. При УЗИ брюшной полости во всех случаях был выявлен калькулезный ОХ.

Во 2-й группе в 43 (95,4 %) наблюдениях отмечались острые боли в правом

подреберье. В 2 (4,4 %) случаях боли в животе носили нелокализованный и невыраженный характер, что было связано с получением ими АБТ и противовоспалительных препаратов.

В ОАК отмечалась лейкопения до $3,0 \times 10^9/\text{л}$, а также достоверное повышение уровня ПКТ и СРБ ($p < 0,05$). В 1 (2,0 %) наблюдении имелось повышение уровня билирубина до $54,2 \text{ мкмоль/л}$.

При УЗИ ОБП у пациентов 2-й группы в 42 (93,3 %) случае выявлен калькулезный ОХ и в 4 (10,0 %) случаях – некалькулезный ОХ. В 1-м наблюдении выявлено наличие холедохолитиаза.

В 3-й группе у пациентов с уровнем сознания по ШКГ 14-15 баллов в 24 (82,7 %) случаях выявлены боли в животе разной степени выраженности. В 3 (10,4 %) наблюдениях при угнетении сознания до 9-12 баллов по ШКГ при пальпации живота отмечена реакция пациентов в виде отдергивания пациентом руки врача и «гримасы боли» на лице. В 2 (6,9 %) наблюдениях при угнетении сознания до 9 баллов ШКГ общеклиническая диагностика была не доступна.

Основанием для целенаправленного диагностического поиска ОВЗ ОБП у этих пациентов являлось прогрессирующее нарастание показателей ССВО в виде высокого лейкоцитоза в ОАК, рефрактерного к проводимой АБТ антибактериальной и противовоспалительной терапии, а также высокие значения уровня СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19.

При УЗИ ОБП в 3-й группе в 20 (68,9 %) наблюдениях выявлен калькулезный ОХ и в 9 (31,1 %) – некалькулезный ОХ, что указывает на возрастание количества случаев возникновения некалькулезного ОХ при увеличении тяжести течения COVID-19.

При повторном УЗИ ОБП в течение 10-12 часов отмечено нарастание деструкции в стенке желчного пузыря у 71 (68,7 %) пациента, что использовалось нами для своевременной диагностики ОХ у больных с нарушением сознания до 9 баллов по ШКГ.

Оценка тяжести течения ОХ по шкале TG 13 в группах показала наличие

прямой корреляционной связи ($r=0,981$) со степенью тяжести COVID-19.

Консервативное лечение ОХ включало в себя спазмолитическую, антибактериальную и инфузионную терапию до купирования острого воспаления или ранней холецистэктомии.

В 1-й группе во всех наблюдениях операция выполнена в первые сутки поступления в ИС. Всего оперировано 9 (30 %) пациентов. В 5 (55,6 %) случаях была выполнена открытая холецистэктомия и в 4 (44,4 %) случаях – ЛХЭ.

После операции у 1-й (11,1 %) пациентки-«вирусоносителя» зафиксировано развитие клиники COVID-19 с поражением легких до КТ-2 ст. ДН 0 ст. Остальные пациенты выписаны без послеоперационных осложнений. Летальных исходов не было.

Во 2-й группе пациентов оперировано 33 (73,3 %) человека, которым выполнено 25 (75,8 %) открытых холецистэктомий и 8 (24,2 %) ЛХЭ.

В 2 (6,0 %) случаях при открытых холецистэктомиях был выявлен холедохолитиаз, в связи с чем была выполнена холедохолитотомия и наружное дренирование холедоха.

У пациентов 3-й группы оперативное лечение было выполнено в 100 % случаев. Открытая холецистэктомия выполнена в 14 (48,3 %) случаях и ЛХЭ – в 7 (24,1 %) случаях. В 5 (17,2 %) случаях ОХ был бескаменным.

Всего гангренозный ОХ выявлен у 16,7 % пациентов 1-й группы, у 26,7 % больных 2-й группы и 46,7 % больных 3-й группы. По литературным данным, у больных с ОХ без COVID-19 гангрена, эмпиема и перфорация желчного пузыря возникает у 10-30 % больных [179].

Наибольшее количество (48,2 %) послеоперационных осложнений выявлено у наиболее тяжелых по COVID-19 пациентов 3-й группы

Послеоперационных летальных исходов было 6 (5,5 %). Из них умерло 2 (4,4 %) пациента во 2-й группе и 4 (13,7 %) пациента – в 3-й группе. Причина летальных исходов – прогрессирование COVID-19 с развитием КТ-4 ст.

Таким образом, иммунопатологические реакции, нарушение сознания, проводимая антибактериальная и противовоспалительная терапия COVID-19

затрудняли диагностику ОХ, приводя к сглаженности или полному отсутствию местных болевых симптомов, обуславливали наличие лейкопении.

При нарастании тяжести течения COVID-19 нарастала тяжесть течения ОХ по TG 13, увеличивалась частота выявления не калькулёзного и гангренозного ОХ.

У пациентов с нарушением сознания по ШКГ до 9-13 баллов, КТ-4 ст., ДН-3 ст. основанием для целенаправленного диагностического поиска острой хирургической патологии воспалительного характера являлось прогрессирующее нарастание показателей синдрома системного воспалительного ответа в виде высокого лейкоцитоза в ОАК, рефрактерного к проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии, высокие значения уровня СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19.

При тяжелом течении COVID-19 основным методом диагностики ОХ являлось УЗИ ОБП в динамическом режиме через 10-12 часов с контролем основных показателей ССВО.

Количество послеоперационных осложнений и летальность при ОХ находились в прямой зависимости от тяжести течения COVID-19.

По поводу ОП экстренная хирургическая помощь была оказана 13 пациентам, что было в 8 раз меньше количества пациентов с ОХ и в 5,6 раза – с ОА, и составило 5,72 % от всех пациентов с сочетанием ОБЗ ОБП и COVID-19, находящихся на лечении в ИС.

В 1-й группе 2 (15,4 %) во, 2-й группе – 7 (53,8 %) и в 3-й группе – 4 (30,8 %) человек. Мужчин было – 10 (76,9 %) и женщин – 3 (23,1 %).

Возраст пациентов в 1-й группе составил – Me 38 (Q₁-Q₃ 38-38) лет, во 2-й группе – Me 56 (Q₁-Q₃ 50-64) лет и в 3-й группе – Me 58 (Q₁-Q₃ 56-69) лет. Наиболее молодые пациенты были в 1-й группе, старшего возраста – в 3-й группе.

У пациентов с ОП значение (CCI) в 1-й группе было $3,46 \pm 1,2$, во 2-й группе – $4,48 \pm 2,5$ и в 3-й группе – $5,65 \pm 3,1$.

Минимальные проявления COVID-19 были у пациентов 1-й группы и тяжелые – у пациентов 3-й группы.

Пациенты 1-й и 2-й групп поступили в ИС позднее 24 часов с момента

появления болей в животе. Пациенты 3-й группы проходили стационарное лечение по поводу COVID-19, и признаки сочетанных ОВЗ ОБП появились у них во время лечения основного заболевания на 7-12-е сутки от момента госпитализации в ИС.

По этиологическим факторам развития ОП прием алкоголя был установлен в 4 (30,8 %) наблюдениях 1-й и 2-й групп. ЖКБ имелась у 1 (7,7 %) пациента 2-й группы. В большинстве случаев у 8 (61,5 %) пациентов 2-й 3-й групп ОП нами признан идиопатическим.

Учитывая незначительное количество случаев ОП в условиях пандемии COVID-19 и наличие его идиопатической формы у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, по нашему мнению, на развитие ОП у пациентов с COVID-19 оказывает влияние не столько цитопатическое действие на ткань ПЖ SARS-CoV-2, сколько тяжесть течения самого заболевания, ПОН.

Все пациенты 1-й группы указывали на прием алкоголя и предъявляли жалобы на острые боли опоясывающего характера в эпигастрии с иррадиацией в спину, тошноту, многократную рвоту. При осмотре отмечалось напряжение мышц передней брюшной стенки в эпигастральной области, положительные симптомы Керте и Мейо-Робсона.

Пациенты 2-й группы так же жаловались на острую боль в животе, но менее выраженного характера на фоне получения АБТ и противовоспалительной терапии по поводу COVID-19.

Все пациенты 3-й группы находились в тяжелом состоянии на ИВЛ со сниженным уровнем сознания до сопора и комы, что исключало у них возможность клинической диагностики ОП.

Основанием для целенаправленного поиска в 3-й группе больных с COVID-19 сочетанных ОВЗ ОБП было наличие лейкоцитоза, повышение уровня СРБ и ПКТ.

В этой группе пациентов при внешнем осмотре отмечалось вздутие живота, тимпанит и притупление перкуторного звука в нижних отделах. У 2-х пациентов с уровнем сознания 11-12 баллов по ШКГ отмечалась ответная реакция в виде «гримасы боли» и попытка одернуть руку врача. У 1-го пациента выявлена

желтушность склер и кожных покровов с возрастанием уровня билирубина до 125,2 мкмоль/л.

Во всех наблюдениях отмечено повышение уровня амилазы.

При УЗИ ОБП выявлялись увеличение размеров и снижение эхогенности ПЖ, нечёткость её контуров; наличие свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке.

В 2-х случаях дополнительно выполнено СКТ ОБП с КУ, где был выявлен класс E степени повреждения ПЖ по шкале Balhtasar (7-10 баллов). Использование СКТ ОБП с КУ ограничивалось наличием у пациентов с COVID-19 ПОН.

Пациентов с легким течением ОП было 7 (46,2 %), средне-тяжелым – 3 (30,7 %) и с тяжелым – 3 (30,7 %).

Наличие ПОН у пациентов COVID-19 являлось одновременно как этиологическим фактором, так и критерием тяжести течения ОП.

Особенностью лечения ОП у пациентов с COVID-19 являлось получение большинством из них инфузионной, АБТ и противовоспалительной терапии по поводу основного заболевания, в связи с чем антисекреторная и антиферментная терапия была назначена им дополнительно.

В ИС по поводу ОП всего были оперированы 4 (30,8 %) пациента.

В 1-м случае в 1-й группе выполнена диагностическая лапароскопия и дренирование брюшной полости.

Еще в 1-м случае у больного 2-й группы выполнено УЗ-навигационное дренирование острого жидкостного скопления в забрюшинной клетчатке.

Пациентка 2-й группы была оперирована в другом ЛПУ, где ей выполнена лапаротомия, оментобурсостомия с последующим её переводом в ИС после выявления сочетанной COVID-19.

В 2-х наблюдениях 3-й группы экстренное оперативное вмешательство по поводу ОП выполнено на 10-е и 18-е сутки от госпитализации в объеме лапаротомии, секвестрнекрэктомии, оментобурсостомии. Во всех случаях был выявлен тотальный геморрагический панкреонекроз, гнойно-некротический парапанкреатит.

После операции у пациентов 1-й группы осложнений и летальных исходов не было. Все пациенты выписаны после отрицательного результата ПЦР-теста на SARS-COV-2.

Во 2-й группе у больной, переведенной в ИС из другого ЛПУ после оментобурсостомии, развилось массивное эрозивное внутрибрюшное кровотечение с геморрагическим шоком. Была выполнена экстренная релапаротомия, во время осуществления которой наступил летальный исход.

В 3-й группе летальный исход через 8 часов после операции отмечен у 1-й пациентки.

Еще у 1-го больного 3-й группы в связи с обширностью гнойно-некротического поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки на через 3 суток после первой операции была выполнена санационная релапаротомия, некрсеквестрэктомия с летальным исходом через 4 суток.

При патологоанатомическом вскрытии во всех 3-х летальных случаях выявлен инфицированный геморрагический панкреонекроз с гнойно-некротическим парапанкреатитом, тотальное поражение легких, признаки ПОН.

Еще 2 пациента 3-й группы, которым не выполнялось оперативного лечения по поводу ОП, были выписаны из ИС после выздоровления по поводу COVID-19 и исчезновения клинических, лабораторных и УЗИ признаков ОП.

Таким образом, среди пациентов с COVID-19 и сочетанными ОБЗ ОБП в ИС пациенты с ОП составили 5,7 %, значительно уступая количеству пациентов с ОА и ОХ.

У пациентов-«вирусоносителей» SARS-CoV-2 и пациентов с легким течением COVID-19, находившихся на амбулаторном лечении, преобладающим фактором развития ОП являлся алкогольный.

При среднетяжелом и, особенно, тяжелом течении COVID-19 преобладали идиопатические сочетанные ОП.

У пациентов с COVID-19 основное влияние на развитие ОП оказывает тяжесть течения самого заболевания, ПОН, которая являлась как этиологическим фактором, так и критерием тяжести течения ОП.

Иммунопатологические реакции, нарушение сознания, проводимая антибактериальная и противовоспалительная терапия COVID-19 приводили к сглаженности или полному отсутствию местных болевых симптомов ОП, обуславливали наличие лейкопении.

У пациентов с нарушением сознания по ШКГ до 9-12 баллов, КТ-4 ст., ДН-3 ст. основанием для целенаправленного диагностического поиска ОП являлось наличие лейкоцитоза в ОАК, высокие значения уровня СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19, рефрактерные к проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии, появление желтухи и увеличение уровня амилазы в крови.

Наличие ПОН у больных с тяжелым течением COVID-19 не позволяло использовать СКТ ОБП с контрастированием.

Послеоперационные осложнения и летальные исходы при ОП были у больных с открытыми операциями на брюшной полости и тяжелом течении COVID-19.

Отдельную группу составили пациенты, у которых оперативное вмешательство было выполнено по поводу других заболеваний ОБП с перитонитом – 9 (4,5 %) пациентов.

Из них 3 (33,3 %) пациента с опухолевой ОКН, дивертикулитом и перфорацией кишечника, 3 (33,3 %) пациента – с ПЯ ДПК и 3 (33,3 %) пациента – с гангреной кишечника в результате ОАМТ.

6 (66,7 %) пациентов были 1-й группы и 3 (33,3 %) были 2-й группы. Пациентов среди них 3-й группы не было.

Средний возраст в 1-й группе составил $39,6 \pm 24,5$ лет, во 2-й группы – $73,4 \pm 4,3$ года.

У 66,7 % пациентов регистрировалось легкое течение COVID-19.

Поводом для госпитализации у всех пациентов послужили острые боли в животе.

По поводу перфорации толстой кишки с перитонитом было оперировано 3 пациента, возраст пациентов составил от 69 лет до 83 лет, все пациенты находились

в сознании.

У 2-х пациентов клинических, рентгенологических признаков COVID-19 выявлено не было, один из пациентов на момент развития перитонита получал лечение по поводу COVID-19 амбулаторно. При поступлении выполнено СКТ ОГК выявлена 2-сторонняя вирусная пневмония КТ-2.

Во всех случаях выявлялся положительный симптом Щеткина-Блюмберга. У 2-х пациентов при осмотре выявлялось вздутие живота, положительный симптом Склярова. Перкуторно над передней брюшной стенкой определялся тимпанит. При пальпации живота определялись раздутые петли кишечника.

У пациента с дивертикулитом сигмовидной кишки в левой мезогастральной области пальпировалось резко болезненное образование.

При пальцевом ректальном исследовании у всех пациентов выявлено отсутствие каловых масс в прямой кишке. Опухоли прямой кишки не выявлено. В ОАК пациентов 1-й группы уровень лейкоцитов $8,6 \pm 4,7 * 10^9 / \text{л}$. У пациента 2-й группы лейкопения $4,1 * 10^9 / \text{л}$, за счет иммуносупрессивного действия SARS-CoV-2.

У всех пациентов на обзорной рентгенографии ОБП были выявлены чаши Клойбера.

Наличие у больных абсолютных клинических и рентгенологических диагностических критериев позволило своевременно установить диагноз обтурационной ОКН с экстренной госпитализацией пациентов.

После предоперационной подготовки во всех случаях выполнено экстренное оперативное вмешательство в объеме обструктивной резекции сигмовидной кишки, декомпрессионной колостомы и еюностомы.

Летальный исход наступил в течение 6 часов после операции у пациентки 2-й группы в результате развития ПОН.

У остальных пациентов 1-й группы отсутствовала клиника COVID-19, и они были выписаны на 8-9 сутки после операции.

По поводу ПЯ ДПК экстренная хирургическая помощь оказана 3-м пациентам, возраст которых составил от 34 лет до 51 года. Один из пациентов находился на амбулаторном лечении по поводу COVID-19, которая протекала у

него в виде вирусной инфекции без поражения легких по данным СКТ ОГК.

При сборе анамнеза и осмотре пациентов с ПЯ язвенный анамнез отсутствовал во всех случаях.

Пациенты 1-й группы жаловались на внезапно возникшую «кинжальную» боль в животе.

Пациент 2-й группы, получавший терапию по поводу COVID-19, отмечал менее выраженный болевой синдром в животе на фоне приема НПВС и был доставлен в ИС только через сутки от момента появления болей в животе.

При внешнем осмотре во всех случаях отмечалось вынужденное положение пациентов с приведенными к животу коленями, «страдальческое» выражение лица, бледность кожных покровов и слизистых.

При пальпации живота определялось защитное напряжение мышц передней брюшной стенки («доскообразный живот»). У всех пациентов при перкуссии передней брюшной стенки отсутствовала печеночная тупость.

В ОАК лейкоцитоз был у пациентов 1-й группы и лейкопения – у пациента 2-й группы.

При рентгенографии ОБП во всех случаях был выявлен свободный газ в брюшной полости, что являлось абсолютным критерием ПЯ.

Интраоперационно у всех пациентов была выявлена ПЯ передней стенки луковицы ДПК. Выполнено ушивание ПЯ ДПК.

Пациенты 1-й группы были выписаны на 8-9-е сутки после операции с выздоровлением без клинических проявлений COVID-19. У пациента 2-й группы было отмечено утяжеление течения COVID-19 с КТ-0 ст. до КТ-2 ст. с развитием ДН – 1 ст. Он был выписан на 17-е сутки с выздоровлением.

Экстренная хирургическая помощь пациентам с ОАМТ с развитием гангрены кишечника и перитонитом была оказана в 3-х случаях. Возраст больных составил от 68 лет до 84 лет, из них один пациент получал лечение по поводу COVID-19 амбулаторно с поражением легких КТ-1.

Одним из специфических признаков ОАМТ было наличие стула в виде «малинового желе», который был отмечен у 100 % пациентов.

При осмотре у всех больных отмечалось равномерное вздутие живота, при

пальпации – защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы Щеткина-Блюмберга и Раздольского.

Лабораторно у всех пациентов в ОАК отмечался лейкоцитоз $24,5 \pm 4,3 * 10^9 / \text{л}$ с резким сдвигом лейкоцитарной формулы до юных палочкоядерных нейтрофилов.

В качестве инструментальных методов применялось УЗИ ОБП.

На основании наличия у пациентов пожилого и старческого возраста мерцательной аритмии, клинической картины распространенного перитонита с эндотоксическим шоком был установлен клинический диагноз ОАМТ распространенного перитонита, что явилось показанием к экстренной лапаротомии.

У всех пациентов интраоперационно выявлено наличие ОАМТ в бассейне верхней брыжеечной артерии. В 2-х наблюдениях диагностировано поражение всей тонкой кишки и правой половины толстой кишки. Операция завершена в объеме диагностической лапаротомии. Смерть наступила в течение 6 и 8 часов после операции у обоих пациентов.

В 1-м случае выявлен некроз сегмента подвздошной кишки на протяжении 20 см, выполнена резекция подвздошной кишки.

В послеоперационном периоде КТ-1 ст. ухудшилось до КТ-2 ст., ДН-1 ст., хирургических осложнений не было. Пациент выписан на 21-е сутки после операции с выздоровлением.

Таким образом, при пандемии COVID-19 наиболее часто встречающимися ОВЗ ОБП являлись ОХ (52,3 % против 27,5 % до пандемии) и ОА (36,7 % против 30,2 % до пандемии). Отмечалось резкое снижение частоты встречаемости ОП (6,5 % против 30,2 % до пандемии).

При резком увеличении частоты тромботических событий при COVID-19 частота встречаемости ОАМТ в ИС составила всего 1,5 %. При этом среди этих пациентов не было случаев тяжелого течения COVID-19.

Пациенты-«вирусоносители» SARS-CoV-2 без клинических проявлений COVID-19 в условиях ИС практически не имели утяжеления по COVID-19, в том числе после выполненных оперативных вмешательств, и выписывались из ИС после отрицательного результата ПЦР на наличие SARS-CoV-2.

Проводимая при COVID-19 антибактериальная, противовирусная и противовоспалительная терапия, а также нарушение сознания по ШКГ являлись объективными факторами несвоевременной диагностики и сглаженности (полного отсутствия) клинических признаков ОВЗ ОБП.

У больных с COVID-19 в ОАК отмечалась лейкопения, что не позволяло использовать этот показатель для диагностики ОВЗ ОБП.

Для диагностики ОВЗ ОБП количество инструментальных методов исследования и диагностических лапаротомий (лапароскопий) возрастало прямо пропорционально нарастанию степени тяжести COVID-19 по NEWS.

Основанием для целенаправленного диагностического поиска ОВЗ ОБП у пациентов 3-й группы являлось прогрессирующе нарастание явлений ССВО в виде высокого лейкоцитоза в ОАК, рефрактерного к проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии, а также высокие значения уровня СРБ и ПКТ, превышающие их средние значения в группе пациентов с COVID-19.

При угнетении сознания по ШКГ и ПОН преимущественным методом диагностики ОВЗ ОБП являлось динамическое УЗИ ОБП и диагностические лапаротомии (лапароскопии).

У больных с ОА при возрастании степени тяжести COVID-19 и ПОН прямо пропорционально возрастало количество его вторичных и гангренозных форм.

Преимущественное наличие идиопатического ОП и не калькулёзного ОХ у больных с тяжелым течением COVID-19 с ПОН позволяет сделать вывод об их этиологической роли в развитии этих ОВЗ ОБП.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 и ПОН прямо пропорционально возрастало количество деструктивных и гангренозных форм ОА.

ПОН при тяжелом течении COVID-19 являлась объективным фактором тяжелого течения ОХ и ОП в этой группе пациентов.

Наибольшее количество послеоперационных осложнений и летальных исходов наблюдалось при тяжелом течении COVID-19 и ПОН.

Основной причиной послеоперационных летальных исходов являлось прогрессирование COVID-19 и ПОН.

ВЫВОДЫ

1. При пандемии COVID-19 в ИС пациенты с ОВЗ ОБП составили 1,8 % пациентов. Из них наиболее часто встречались пациенты с ОХ (52,3 % против 27,5 % до пандемии) и ОА (36,7 % против 30,2 % до пандемии), отмечалось резкое снижение частоты встречаемости пациентов с ОП (6,5 % против 32,0 % до пандемии). Пациенты с перитонитом при ОАМТ, ПЯ и перфорации толстой кишки при дивертикулите и ОКН встречались 4,5 % против 10,2 % случаев до пандемии.

2. При нарастании тяжести течения COVID-19 по NEWS отмечается прямо пропорциональное возрастание количества гангренозных и вторичных ОА, некалькулезных и гангренозных ОХ, идиопатических ОП. У больных с тяжелым течением COVID-19 деструктивные изменения ЖП выявляются при УЗИ уже через 10-12 ч от первичного исследования.

3. Пациенты с положительной ПЦР на наличие SARS-CoV-2 без клинических проявлений COVID-19 и получавшие лечение COVID-19 амбулаторно доставлялись в ИС с уже установленным клиническим диагнозом ОВЗ ОБП и первичная диагностика ОВЗ ОБП проводилась только у пациентов, находящихся на лечении в ИС по основному заболеванию. Среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19, ПОН, сочетанные проявления основного заболевания, иммунная агрессия SARS-CoV-2, проведение терапии НПВС, ГКС, АБТ и инфузионной терапии значительно затрудняют, а при более 7 баллов по NEWS, полностью исключают клиническую диагностику ОВЗ ОБП, обуславливают пролонгацию диагностики ОВЗ ОБП, резкое возрастание частоты применения инструментальных методов диагностики до 68,2 % и диагностических операций (лапароскопия, диагностическая лапаротомия) до 20,5 %, многократного динамического контроля лабораторных показателей ССВО.

4. У всех пациентов с COVID-19 отмечена пролонгация госпитализации и сроков осуществления экстренной операции. У пациентов-«вирусоносителей» положительный результат консервативного лечения ОХ была значительно выше (70,0 %), чем у пациентов с COVID-19, получавших лечение по поводу основного

заболевания (26,7 % случаев во 2-й и 27,6 % случаев в 3-й группах). После лапароскопических операций в 33,3 % случаев отмечалось утяжеление КТ-критерия и ДН. Пациенты-«вирусоносители» SARS-CoV-2 в условиях ИС, в т.ч. и после операций, не имели утяжеления по COVID-19. Наибольшее количество послеоперационных осложнений и летальные исходы наблюдались при тяжелом течении COVID-19 и ПОН.

5. У пациентов с COVID-19 более 7 баллов по NEWS общим алгоритмом целенаправленного поиска ОВЗ ОБП являлось наличие высоких показателей ССВО, не снижающихся на 50 % за сутки на фоне проводимой терапии. При сохранении сомнительных УЗИ-признаков наличия ОВЗ ОБП и высоких значениях показателей ССВО осуществлялась диагностическая лапароскопия (лапаротомия). В основе предложенного алгоритма диагностики и лечения ОХ являлось выделение абсолютных и сомнительных УЗ-признаков деструктивного и обтурационного ОХ при COVID-19 с динамическим 12 часовым УЗ-контролем и лабораторным контролем показателей ССВО при сомнительных УЗ-признаках.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике ОВЗ ОБП у пациентов с тяжелым течением COVID-19 необходимо ориентироваться на показатели ССВО.
2. Рефрактерные к терапии COVID-19 показатели ССВО должны рассматриваться как показание к диагностическому поиску ОВЗ ОБП.
3. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 для диагностики ОВЗ ОБП необходимо выбирать УЗИ ОБП.
4. При выявлении ультразвуковых изменений в стенке ЖП необходимо выполнять динамическое УЗИ ОБП через 10-12 часов.
5. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 при оказании экстренной хирургической помощи при ОХ и ОП рекомендовано выбирать малоинвазивные манипуляции под УЗ-навигацией.
6. При оказании экстренной хирургической помощи пациентам с COVID-19 для профилактики прогрессирования ДН рекомендуется выбирать открытые оперативные вмешательства.
7. Необходимо тщательно собирать анамнез для уточнения получения пациентами с COVID-19 АБТ, НПВС, ГКС и противовирусных препаратов, которые могут как нивелировать клинику ОВЗ ОБП, так и вызывать острую боль в животе, симулирующую их наличие.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибиотикотерапия

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

БДС – большой дуоденальный сосочек

ВМР – Временные методические рекомендации

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

В\В – внутривенно

ГКБ – городская клиническая больница

ГБ – гипертоническая болезнь

ДН – дыхательная недостаточность
ДЛС – диагностическая лапароскопия
ЖП – желчный пузырь
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЛ – интерлейкин
ИС – инфекционный стационар
КГБУЗ – Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
КУ – контрастное усиление
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ЛАЭ – лапароскопическая аппендэктомия
ЛДП – лечебно-диагностическая пункция
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НМГ – низкомолекулярные гепарины
НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты
ОАМТ – острый артериальный мезентереальный тромбоз
ОБП – органы брюшной полости
ОВЗ – острые воспалительные заболевания (е)
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОА – острый аппендицит
ОХ – острый холецистит
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОП – острый панкреатит
ОЖС – острые жидкостные скопления
ОРИТ – отделение реанимации интенсивной терапии
ОГВЗ ОБП – острые гнойно-воспалительные заболевания органов
брюшной полости
ПО – приемное отделение
ПОН – полиорганная недостаточность

ПКТ – прокальцитонинный тест

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЖ – поджелудочная железа

ПЯ – перфоративная язва

СМП – скорая медицинская помощь

СКТ – спиральная компьютерная томография

СД – сахарный диабет

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗД – ультразвуковая диагностика

УЗИ – ультразвуковое исследование

УГ – ущемленная грыжа

ХЭ – холецистэктомия

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧО – червеобразный отросток

ШКГ – Шкала комы Глазго

ЭПСТ – эндоскопическая папилосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография

COVID-19 – COronaVirus Disease 2019 – коронавирусная инфекция
2019 года

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome – related Coronavirus-2

SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome

MERS – Middle East respiratory syndrome

NEWS – National Early Warning Score

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19 – хронология действий ВОЗ, 31 декабря 2019 – 27 апреля 2020 : [сайт]. - URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19> (дата обращения: 31.01.2021)
2. COVID-19 и хирургия – клинические вопросы и рекомендации. По состоянию на 30 марта 2020 года. - URL: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance> (дата обращения 30.03.2020).
3. Алексеева А.Ю. Медицинское образование в период пандемии COVID-19: проблемы и пути решения / А.Ю. Алексеева, З.З. Балкизов // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 8-24.
4. Аржанцева Б.О. Различие цитокинового ответа Sars Cov 2 по сравнению с другими Цитокиновыми шторм вызывающими респираторными вирусами / Б.О. Аржанцева // Forcipe. – 2021. – Т. 4, № S1. – С. 147-148.
5. Арзуманян А.М. Сравнительный анализ морфологических особенностей штаммов «OMICRON» и «DELTA» SARS-COV-2 / А.М. Арзуманян, О.В. Солдатова // European Scientific Conference : сборник статей XXIX Международной научно-практической конференции. – Пенза, 2022. – С. 168-174.
6. Безносюк А. Нулевой пациент» найден?! / А. Безносюк // Информационное агентство REGNUM : сайт. - URL: <https://regnum.ru/news/polit/2894898.html> (дата обращения 30.01.2021).
7. Бетакоронавирусы человека и их высокочувствительная детекция с помощью ПЦР и прочих методов амплификации / Р.Р. Гарафутдинов, А.Р. Мавзютов, Я.И. Алексеев и др. // Biomics. – 2020. – Т. 12 (1). – С. 121-179.
8. Блинов В.А. Перепрофилирование коечного фонда в условиях борьбы Covid-19 / В.А. Блинов, Е.А. Белова / Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – № 4 (39). – Приложение. 1. – С. 251-253.
9. Бугоркова С.А. Некоторые аспекты формирования иммунного ответа у пациентов с COVID-19 // COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. 2020 : сайт / С.А. Бугоркова. – URL: <https://doi.org/10.21055/preprints-3111717> (дата обращения

19.12.2020).

10. Вечорко В.И. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID-19 / В.И. Вечорко, В.Д. Аносов, Б.В. Силаев // Вестник РГМУ. – 2020. – № 3. – С. 71-76.

11. Вечорко В.И. Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон – клиника, лечение, профилактика (обзор литературы) / В.И. Вечорко, О.В. Аверков, А.А. Зимин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21 (6). – С. 3228.

12. Влияние инфекции Covid-19 на структуру заболеваемости населения / Р.К. Татаева, Т.М. Шакабаева, А.М. Толегенова, М.У. Имаканова // Евразийское научное объединение. – 2021. – № 9-2 (79). – С. 117-120.

13. Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара : руководство для врачей / под редакцией В.И. Вечорко. – Москва : Практика, 2020. – 400 с.

14. Есипов А.В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор) / А.В. Есипов, А.В. Алехнович, В.В. Абушинов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2020. – № 1. – С. 5-8

15. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) / М.Ю. Щелканов, А.Ю. Попова, В.Г. Дедков и др. // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 221-246.

16. Кармо Фильо А. Тромбоз нижней брыжеечной вены и COVID-19 / А. Кармо Фильо, Б.Д.С. Кунья // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. – 2020. – № 53. – С. 20200412.

17. Клинические особенности течения COVID-19, гастроэнтерологические проявления заболевания / В.Б. Гриневич, А.К. Ратникова, В.А. Кащенко, В.А. Ратников // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 5 (95). – С. 76-86.

18. Коронавирусная пандемия: факты распространения и эволюции опасной инфекции и технологии противостояния / М.В. Спринджук, В.И. Берник,

А.С. Владыко и др. // Вестник Университета гражданской защиты МЧС Беларуси. – 2021. – Т. 5, № 4. – С. 466-485.

19. Маев И.В. Желчнокаменная болезнь: факторы риска, диагностика и лечение / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 5. – С. 4-11.

20. Мамаева В. Коронавирус: появление, распространение и статистика : сайт / В. Мамаева, А. Кондрахин. - URL: <https://filzor.ru/news/koronavirus-rouyavlenie-rasprostranenie-i-statistika/> (дата обращения 13.02.2020).

21. Механизмы развития легочного повреждения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (обзор литературы) / О.В. Военнов, В.И. Загреков Г.А. Бояринов и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 15-25.

22. Многопрофильный стационар: организация перепрофилирования при пандемии COVID-19 / С.Н. Переходов, И.С. Родюкова, Н.И. Чаус, А.В. Сницарь // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 3. – С. 98-104.

23. Начало эпидемии COVID-19 / С.Ф. Багненко, Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Т.Н. Трофимова. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. – 360 с.: илл.

24. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика : учебно-методическое пособие Департамента здравоохранения г. Москвы / В.В. Никифоров, Л.В. Колобухина, С.В. Сметанина и др. – Москва, 2020. – 71 с.

25. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие / В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, А.Ю. Миронов, Ф.Г. Забозлаев. – Москва, 2020. – 48 с.

26. О повышении квалификации врачей и провизоров в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / В.В. Викторов, С.Г. Ахмерова, Г.Я. Хисматуллина и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 1 (91). – С. 78-82.

27. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / В.В. Малеев, А.А. Зайцев, С.В. Яковлев и др. // Русский медицинский журнал. - URL: <https://www.rmj.ru/news/o-primeneni-antibakterialnoy-terapii-u-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiey-covid-19/>

(дата обращения 29.10.2020).

28. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения от 30.03.1999 N 52-ФЗ. Консультант Плюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481 (дата обращения: 01.02.2024).

29. Об иммунопрофилактике инфекционных болезней : Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ. – Консультант Плюс : справочно-правовая система

(дата обращения: 14.08.2023).

30. Оказание экстренной хирургической помощи в условиях многопрофильного стационара, перепрофилированного под лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / А.Ю. Корольков, В.М. Теплов, Д.А. Зайцев и др. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 5. – С. 11-15.

31. Опыт организации помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях перепрофилированного инфекционного госпиталя / М.И. Ликстанов, М.В. Косинова, В.Р. Гатин и др. // Медицина в Кузбассе. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 55-57.

32. Опыт перепрофилирования крупной многопрофильной больницы в моноинфекционный госпиталь для лечения больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / А. А. Калашников, В. Н. Телюпа, Г. А. Сиворакша и др. // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2021. – № 2 (43). – С. 5-14.

33. Опыт работы многопрофильного стационара в условиях массового поступления больных COVID-19 / П.П. Коновалов, И.А. Шперлинг, О.В. Арсентьев и др. // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 3. – С. 122-130.

34. Организация специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на базе многопрофильного стационара / А.В. Есипов, А.И. Павлов, Ю.В. Немьтин и др. // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – Т. 3, № 1. – С. 163-169.

35. Особенности оказания хирургической помощи при ургентной абдоминальной патологии в стационарах больниц, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 с позиций систематического обзора и анализа качества публикаций / А.М. Карсанов, В.В. Александров, С.С. Маскин и др. // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 406-417.

36. Острый аппендицит у взрослых: клинические рекомендации / Ассоциация колопроктологов России. – Москва, 2020. – 36 с.

37. Острый панкреатит: клинические рекомендации (2021 г.) / Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Российским обществом хирургов, Российской гастроэнтерологической ассоциацией. – URL: <https://npckoloproktologii.ru/rekomendatsii/klinicheskie-rekomendatsii-ostryj-pankreatit-2021-g> (дата обращения: 17.06.2023).

38. Острый холецистит: клинические рекомендации // Российское общество хирургов. – 2020. – URL: <https://xn--80aaaac8algcbgbck3fl0q.xn--p1ai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendacii/ostryi-cholecistit.html> (19.01.2024).

39. Официальный сайт Роспотребнадзора : сайт. URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/> (дата обращения: 10.05.2020).

40. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации / Н.И. Брико, И.Н. Каграманян, В.В. Никифоров и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 4-12.

41. Первое обнаружение варианта Омикрон (B.1.1.529) SARS-COV-2 в Узбекистане / Г.У. Эсонова, Ш.Н. Ибрагимова, А.А. Абдурахимов, Ш.У. Турдикулова // Актуальные вопросы современных научных исследований : сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. – В 2

частях. – Пенза. – 05 декабря 2023 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 42-46.

42. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Клинические рекомендации / Российское общество хирургов, 2022 г. - URL: <https://xn--80aaaac8algcbgbck3fl0q.xn--plai/stranitsa-glavnogo-vracha/klinicheskie-rekomendatsii/kirurgiya/perforativnaya-yazva-zheludka-i-dvenadtsatiperstnoj-kishki.html> (дата обращения: 12.12.2023).

43. Показания и особенности экстренных хирургических вмешательств у пациентов с подтвержденным COVID-19 / А.А. Сопуев, К.Н. Мамытов, С.А. Турдалиев и др. // Научное обозрение. – 2021. – № 6. – С. 11-21.

44. Полиморфизм РНК нового коронавируса или загадки SARS-CoV-2. Два. ... Дельта, ..., Омикрон... – хватит ли букв греческого алфавита? / Д.А. Чемерис, А.Р. Мавзютов, В.В. Зубов и др. // Биомика. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 409-433.

45. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 1 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/049/881/original/COVID19_v1.pdf (дата обращения 27.01.2020).

46. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 2 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/COVID-19_v2.pdf (дата обращения 03.02.2020).

47. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 3 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/COVID-19_v3.pdf (дата обращения 03.03.2020).

48. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной

инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 4 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/229/original/COVID-19_v4.pdf (дата обращения 27.03.2020).

49. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 5 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/413/original/COVID-19_v5.pdf (дата обращения 08.04.2020).

50. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 6 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/COVID-19_v6.pdf (дата обращения 28.04.2020).

51. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 7 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/COVID-19_v7.pdf (дата обращения 03.06.2020).

52. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 8 (утв. Министерством здравоохранения РФ 03.09.2020). - URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/Временные_MP_COVID-19_\(версия_8\).pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/Временные_MP_COVID-19_(версия_8).pdf) (дата обращения: 01.04.2023).

53. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 9 (утв. Министерством здравоохранения РФ 26.10.2020). - URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_\(версия_9\).pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_(версия_9).pdf) (дата обращения: 01.04.2023).

54. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной

инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 10 (утв. Министерством здравоохранения РФ 02.02.2021). - URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/149/original/Временные_МР_COVID-19_\(версия_10\).pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/149/original/Временные_МР_COVID-19_(версия_10).pdf) (дата обращения: 01.04.2023).

55. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/ (дата обращения: 27.03.2022).

56. Профилактика инфекционных и паразитарных болезней. Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней 3.1/3.2. Санитарно-эпидемиологические правила. – Москва, 2004. – URL: <https://gostrf.com/normadata/1/4293855/4293855350.htm> (дата обращения: 21.06.2022).

57. Рекомендации для населения в отношении инфекции, вызванной новым коронавирусом (COVID-19) : сайт // Данные Всемирной организации здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения 4.04.2020).

58. Реорганизация многопрофильного стационара в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки / А.Э. Никитин, И.А. Знаменский, Ю.А. Шихова и др. // Медико-фармацевтический журнал. Пульс. – 2020. – Т. 22, № 10. – С. 43-47.

59. Санитарная охрана территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.4.2318-08. – Москва, 2008. - URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293834/4293834745.htm?ysclid=lzo7fk2y97887007248> (дата обращения: 21.07.2023).

60. Система гемостаза в норме и при трансплантации печени (обзор) / В.И. Решетняк, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова и др. // Общая реаниматология. – 2018. – Vol. 14 (5). – Р. 58-84.

61. Современное представление о коронавирусной инфекции / А.С. Хикматуллаева, Р.А. Рахимов, М.А. Абдукадырова и др. // Вестник науки и

образования. – 2020. – № 22. – С. 64.

62. Современное представление о коронавирусной инфекции / Д.К. Львов, С.В. Альховский, Л.В. Колобухина, Е.И. Бурцева // Вестник науки и образования. – 2020. – № 22. – С. 58.

63. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – Москва : Видаль Рус, 2020. – 1160 с.

64. Стасевич К. Жизнь и устройство коронавирусов / К. Стасевич // Наука и жизнь. – 2020. – № 4. – С. 8-13.

65. Тихонов Д.Г. Пандемия COVID-19. SARS-Cov-2, пути передачи, особенности распространения и индивидуальной восприимчивости / Д.Г. Тихонов, В.А. Владимирцев // Сибирские исследования. – 2020. – № 2 (4). – С. 6-19.

66. Трухан Д.И. Патология экзокринной части поджелудочной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Д.И. Трухан, Е.Н. Деговцов // Медицинский алфавит. – 2022. – № 18. – С. 29-34.

67. Хайтович А.Б. Патогенез COVID-19 / А.Б. Хайтович, П.А. Ермачкова // 2020. – Т. 23, № 4. – С. 113-132.

68. Хирургическое лечение острой кишечной непроходимости в условиях инфекционного госпиталя для пациентов с COVID-19 / Л.С. Лобанов, Е.Ю. Морозов, С.Л. Лобанов и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 4 (136). – С. 114-116.

69. Шарафутдинов И.М. Хирургическое лечение острой кишечной непроходимости, обусловленной нейроэндокринной опухолью тонкой кишки, на фоне инфицирования пациента новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / И.М. Шарафутдинов, М.Ф. Миннихметов, В.П. Ионин // Научный медицинский вестник Югры. – 2020. – № 2 (24). – С. 37-45.

70. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. Ю.Н. Беленькова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 864 с.

71. Экстренная хирургическая помощь в условиях COVID-19 : методические рекомендации / С.В. Готье, А.Ш. Ревিশвили, Д.Ю. Пушкарь и др. –

Москва, 2020. – 14 с.

72. Экстренная хирургическая помощь в условиях COVID-19 : практические рекомендации / А.В. Шабунин, Д. Пушкарь, Г. Касян, А.О. Васильев. – М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. – 12 с.

73. Эпидемиология желчнокаменной болезни. Медицинский портал. - URL: <https://medportal.ru/enc/gastroenterology/gallbladderstones/1/> (дата обращения: 04.03.2022)

74. Эпидемиология, клиника, диагностика, оценка тяжести заболевания COVID-19 с учетом сопутствующей патологии / В.В. Рассохин, А.В. Самарина, Н.А. Беляков и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 7-30.

75. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в городе Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов, С.В. Альховский, Л.В. Колобухина, Е.И. Бурцева // Вопросы вирусологии. – 2020. – № 1. – С. 6-15.

76. Якутенко И. Вирус, который сломал планету. Почему SARSCoV-2 такой особенный, и что нам с ним делать? / И. Якутенко. – М.: Альпина нон-фикшн, 2021. – 404 с.

77. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury / K. Kuba, Y. Imai, S. Rao et al. // Nat. Med. – 2005. – Vol. 11, № 8. – P. 875-879.

78. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China / F. Wu, S. Zhao, B. Yu et al. // Nature. – 2020. – Vol. 579. – P. 265-269.

79. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 / N. Zhu, D. Zhang, W. Wang et al. // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382 (8). – P. 727-733.

80. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang et al. // Nature. – 2020. – Vol. 579 (7798). – P. 270-273.

81. A public health emergency of international concern over the global outbreak of novel coronavirus declared by WHO. - URL: [https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirectorgeneral-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirectorgeneral-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (дата обращения: 26.07.2023).
82. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19 / B. Cao, Y. Wang, D. Wen et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382 (19). – P. 1787-1799.
83. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses / S.Y. Fung, K.S. Yuen, Z.W. Ye et al. // *Emerg Microbes Infect.* – 2020. – Vol. 9 (1). – P. 558-570.
84. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection / F. Liu, X. Long, B. Zhang et al. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 18 (9). – P. 2128-2130.
85. Acute appendicitis management during the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study from a large UK centre / R. Antakia, A. Xanthis, F. Georgiades et al. // *Int J Surg.* – 2021. – Vol. 86. – P. 32-37.
86. Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York City Area / Y. Etkin, A.M. Conway, J. Silpe et al. // *Ann Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 70. – P. 290-4.
87. Acute limb ischemia in a Peruvian cohort infected by COVID-19 / J.B. Sánchez, J.D. Cuipal Alcalde, R. Ramos Isidro et al. // *Ann Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 72. – P. 196-204.
88. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia / R. Bellosta, L. Luzzani, G. Natalini et al. // *J Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 72 (6). – P. 1864-72.
89. Acute Mesenteric Ischemia in COVID-19 Patients / D. Serban, L.C. Tribus, G. Vancea // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 200.
90. Acute pancreatitis and COVID-19: an integrative review of the literature – URL: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/vFRngVHzQY9NbwYnL45bVtN/?lang=en> (дата обращения: 19.04.2023).

91. Acute pancreatitis in a patient with COVID-19 / R.A.R. AlHarmi, T. Fateel, J. Sayed Adnan, K. AlAwadhi // *BMJ Case Rep.* – 2021. – Vol. 14 (2). – P. e239656.
92. Acute pancreatitis in patients with COVID-19 is more severe and lethal: a systematic review and meta-analysis / H.R. Mutneja, A. Bhurwal, S. Arora et al. // *Scand J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 56 (12). – P. 1467-1472.
93. Acute Pancreatitis Related to COVID-19 Infection: A Systematic Review and Analysis of Data / A.A. Aziz, M.A. Aziz, M. Saleem et al. // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14 (8). – P. e28380.
94. Acute renal failure in critically ill COVID-19 patients with a focus on the role of renal replacement therapy: a review of what we know / A. Raza, A. Estepa, V. Chan, M.S. Jafar // *So Far Cureus.* – 2020. – Vol. 12. – P. e8429-e8429.
95. AGA institute rapid recommendations for gastrointestinal procedures during the COVID-19 pandemic / S. Sultan, J.K. Lim, O. Altayar et al. // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. S0016-5085, № 20. – P. 30458-3.
96. Al-Tawfiq J.A. Coronaviruses: severe acute respiratory syndrome coronavirus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in travelers / J.A. Al-Tawfiq, A. Zumla, Z.A. Memish // *Curr Opin Infect Dis.* – 2014. – Vol. 27 (5). – P. 411-7.
97. Amstar 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both / B.J. Shea, B.C. Reeves, G. Wells et al. // *BMJ.* – 2017. – Vol. 358. – P. j4008.
98. An effect of the COVID-19 pandemic: significantly more complicated appendicitis due to delayed presentation of patients / M. Burgard, F. Cherbanyk, K. Nassiopoulos et al. // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (5). – P. e0249171.
99. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the Pathophysiology of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / A.R. Bourgonje, A.E. Abdulle, W. Timens et al. // *J Pathol.* – 2020. – Vol. 251. – P. 228-48.
100. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus / W. Li, M.J. Moore, N. Vasilieva et al. // *Nature.* – 2003. – Vol. 426, № 69-

65. – P. 450-454.

101. Appendicitis and cholecystitis during the COVID-19 outbreak: a multicentre experience / T.F. Hugo, G. Jérôme, D. Mare Luca et al. // *Swiss Med Wkly.* – 2021. – Vol. 151. – P. 33-4.

102. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths / C.C. Lai, Y.H. Liu, C.Y. Wang et al. // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2020. – Vol. 53 (3). – P. 404-412.

103. Baral S. Comparison of acute appendicitis before and within lockdown period in COVID-19 era: a retrospective study from rural Nepal / S. Baral, R.K. Chhetri, N. Thapa // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (1). – URL: doi: 10.1371/journal.pone.0245137 (дата обращения: 14.03.2024).

104. Beeching N.J. COVID-19. *BMJ Best Practices.* *BMJ*, 17 февраля 2020 / N.J. Beeching, T.E. Fletcher, Fowler R. - URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/pdf/3000168/COVID19.pdf> (дата обращения: 30.01.2021).

105. Berezin A.E. Extracellular endothelial cell vesicles: a new role in heart and vascular remodeling in heart failure / A.E. Berezin, A.A. Berezin // *Front Cardiovasc Med* 2020. – Vol. 7. – P. 47.

106. Beutel G. Virus-associated hemophagocytic syndrome as a major contributor to death in patients with 2009 influenza A (H1N1) infection // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15 (2). – P. R80.

107. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19 / L. Bourouiba, // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323, iss. 18. – P. 1837-1838.

108. Burchfield J. (2020) Renin-Angiotensin-Aldosterone system: double-edged sword in COVID-19 infection / J. Burchfield // *Preprints* 2020, 2020030365. – URL: [Preprints.org](https://preprints.org) (дата обращения: 16.08.2023).

109. Cantan B. Influenza infections and emergent viral infections in intensive care unit / B. Cantan, C.E. Luyt, I. Martin-Loeches // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 40 (4). – P. 488-497.

110. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 / J. Shang, Y. Wan, Ch. Luo et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2020. – Vol. 117 (21). – P. 202003138.
111. Channappanava R. Dysregulated type I interferon and Inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice / R. Channappanavar // *Cell Host Microbe*. – 2016. – Vol. 19 (2). – P. 181-193.
112. Cheung C.Y. Cytokine responses in severe acute respiratory syndrome coronavirus-infected macrophages in vitro: possible relevance to pathogenesis / C.Y. Cheung // *J. Virol*. – 2005. – Vol. 79 (12). – P. 7819-7826.
113. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu et al. // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 382 (18). – P. 1708-1720.
114. Cholangiocyte pathobiology / J.M. Banales, R.C. Huebert, T. Karlsen et al. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol. 16. – P. 269-281.
115. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis et al. // *Gut*. – 2013. – Vol. 62. – P. 102-1.
116. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection / S. Lei, F. Jiang, W. Su et al. // *EClinicalMedicine*. – 2020. – Vol. 21. – P. 100331.
117. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study / T. Chen, D. Wu, H. Chen et al. // *Bmj*. – 2020. – Vol. 368. – P. m1091.
118. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan / Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu et al. // *China Jama*. – 2020. – Vol. 323. – P. 1061-1069.
119. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / G. Wei-jie et al. // *N. Engl. J. Med*. – 2020. – Vol. 382, № 8. – P. 1708-1720.
120. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study /

Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu // *Lancet Respir Med.* – 2020. – Vol. 8. – P. 475-481.

121. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li et al. // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 497-506.

122. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J.A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer, et al. // *Can J Surg.* – 2016. – Vol. 59. – P. 128-40.

123. CLOT-COVID Study Investigators. The current status of thrombosis and anticoagulation therapy in patients with COVID-19 in Japan: From the CLOT-COVID study / Y. Nishimoto, S. Yachi, M. Takeyama et al. // *J Cardiol.* – 2022. – Vol. 80 (4). – P. 285-291.

124. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 / M. Levi, J. Thachil, T. Iba, J.H. Levy // *Lancet Haematol.* – 2020. – Vol. 7 (6). – P. e438-e440.

125. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019 / T. Iba, J.H. Levy, M. Levi et al. // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48 (9). – P. 1358-1364.

126. Complicated appendicitis are common during the epidemic period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) / Z. Gao, M. Li, H. Zhou et al. // *Asian J Surg.* – 2020. – Vol. 43 (10). – P. 1002-1005.

127. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis / F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. van der Meer et al. // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 191. – P. 148-50.

128. Consequences of COVID-19 for the Pancreas / U. Abramczyk, M. Nowaczyński, A. Słomczyński et al. // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23 (2). – P. 864.

129. Coperchini F. The cytokine storm in COVID-19: an overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system / F. Coperchini, L. Chiovato, L. Croce et al. // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2020. – Vol. 53. – P. 25-32.

130. Coronavirus disease 2019 (COVID-2019): situation report – 51. – Geneva: World Health Organization, 2020. – URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf> (дата

обращения: 13.02.2023).

131. Coronavirus disease 2019 and the pancreas / J. Samanta, R. Gupta, M.P. Singh et al. // *Pancreatology*. – 2020. – Vol. 20 (8). – P. 1567-1575.

132. COVID Surg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396 (10243). – P. 27-38.

133. COVID-19 and Acute Cholecystitis Management: A Systematic Review of Current Literature / K. Stavridis, I. Liosis, M.K. Konstantinidis et al. // *Front Surg*. – 2022. – Vol. 9. – P. 871685.

134. COVID-19 and acute pancreatitis: A systematic review / O.I. Babajide, E.O. Ogbon, A. Adelodun et al. // *JGH Open*. – 2022. – Vol. 6 (4). – P. 231-235.

135. COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms / T. Mokhtari, F. Hassani, N. Ghaffari et al. // *J Mol Histol*. – 2020. – Vol. 51 (6). – P. 613-628.

136. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). COVID-19 Map of Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. – JHU, 2020. – URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accepted 2020 Aug 4 (дата обращения: 06.07.2023).

137. COVID-19 infection induces readily detectable morphological and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes / Dan Zhang, Rui Guo, Lei Lei // *J Leukoc Biol*. – 2021. – Vol. 109 (1). – P. 13-22.

138. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period / A. Aminian, S. Safari, Razeghian-Jahromi, A. et al. // *Annals of surgery*. – 2020. – Vol. 272 (1). – P. e27-e29.

139. COVID-19 with Acute Cholecystitis: A Case Report / M. Ying, B. Lu, J. Pan et al. // *BMC Infect Dis*. – 2020. – Vol. 20. – P. 437.

140. COVID-19: pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons / S.H. Nile, A. Nile, J. Qiu et al. // *Cytokine Growth Factor Rev*. – 2020. – Vol. 53. – P. 66-70.

141. COVID-19-related aortic thrombosis: A report of four cases / D. Gomez-Arbelaez, G. Ibarra-Sanchez, A. Garcia-Gutierrez et al. // *Ann Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 67. – P. 10-3.
142. COVID-19-related Peripheral Arterial Thrombosis Treated in a Large Health Maintenance Organization / T.D. Vo, A. Daoud, A. Jeney et al. // *Ann Vasc Surg.* – 2022. – Vol. 84. – P. 6-11.
143. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation / D. Wrapp, N. Wang, K.S. Corbett et al. // *Science.* – 2020. – Vol. 367. – P. 1260-1263.
144. Cytokine release syndrome / A. Shimabukuro-Vornhagen, P. Gödel, M. Subklewe et al. // *J. Immunother. Cancer.* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 56.
145. Deleterious effects of SARS-CoV-2 infection on human pancreatic cells / H. Shaharuddin, V. Wang, R.S. Santos et al. // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 678482.
146. de-Madaria E. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality / E. de-Madaria, G. Capurso // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 18 (1). – P. 3-4.
147. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis / Jun Xu, Shuqing Zhong, Jinghua Liu et al. // *Clin Infect Dis.* – 2005. – Vol. 41. – P. 1089-1096.
148. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process / H. Zhang, Z. Kang, H. Gong et al. // *Gut.* – 2020. – Vol. 69. – P. 1010-1018.
149. Drug-induced acute pancreatitis / M.L. Ruiz Rebollo, C. Tafur Sánchez, M. Martín Asenjo et al. // *Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – Vol. 39 (6). – P. 424-5.
150. Drug-induced pancreatitis: An update / J. Zheng, Q.J. Yang, F.T. Dang, Yang J. // *Arab J Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 20 (4). – P. 183-188.
151. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19 / J.E. Indes, I. Koleilat, A.N. Hatch et al. // *J Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 73 (2). – P. 381-9.e1.
152. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-

infected pneumonia / Q. Li, X. Guan, P. Wu et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 13. – P. 1199-1207.

153. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19 / P. Horby, M. Mafham, L. Linsell et al. // *New England Journal of Medicine.* – 2020. – Vol. 383 (21). – P. 2030-2040.

154. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial / C.D. Spinner, R.L. Gottlieb, G.J. Criner et al. // *Jama.* – 2020. – Vol. 324 (11). – P. 1048-1057.

155. Effect of the COVID-19 pandemic on the management of acute cholecystitis and assessment of the crisis approach: a multicenter experience in Egypt / M.M.B. Fouad, S.S.S. Rezk, A.T. Saber et al. // *Asian J Endosc Surg.* – 2021. – Vol. 15. – P. 128-36.

156. Elhence A. Performing Laparoscopic Surgery During the COVID-19 Pandemic: Practical Considerations / A. Elhence, R. Bansal, N. Malhotra // *Indian J Surg.* – 2020. – Vol. 82 (3). – P. 279-284.

157. Endothelial-platelet interactions in influenza-induced pneumonia: A potential therapeutic target / M.G.E. Rommel, C. Milde, R. Eberle et al. // *Anat Histol Embryol.* – 2019. – Vol. 49 (5). – P. 606-619.

158. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel Coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive Study / N. Chen et al. // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 507-513.

159. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission / X. Xu, P. Chen, J. Wang et al. // *Sci China Life Sci.* – 2020. – Vol. 63 (3). – P. 457-60.

160. Factors associated with complicated appendicitis: view from a low-middle income country / M.S. Khan, M.T.H. Siddiqui, N. Shahzad et al. // *Cureus.* – 2019. – Vol. 11 (5). – P. e.4765.

161. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy / F. Doglietto, M. Vezzoli, F. Gheza et al. // *JAMA surgery.* – 2020. – Vol. 155 (8). – P. 691-702.

162. Garrido I. COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020 /

Garrido I., Liberal R., Macedo G. // *Aliment Pharmacol Therap.* – 2020. – Vol. 52 (2). – P. 267-275.

163. Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19 / H.M. Kaafarani, M.El. Moheb, J.O. Hwabejire et al. // *Annals of surgery.* – 2020. – Vol. 272 (2). – P. e61-e62.

164. Genome organization of the SARS-CoV / J. Xu, J. Hu, J. Wang et al. // *Genomics Proteomics Bioinformatics.* – 2003. – Vol. 1 (3). – P. 226-35.

165. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function / B. Bikdeli, M.V. Madhavan, D. Jimenez et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 75 (23). – P. 2950-2973.

166. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic : COVIDSurg Collaborative // *The British Journal of Surgery.* – 2020. – 7 p.

167. Gómez-Rial J. A strategy targeting monocyte-macrophage differentiation to avoid pulmonary complications in SARS-Cov2 infection / J. Gómez-Rial, F. Martínón-Torres // *Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 216. – P. 108442.

168. Hennig K. Coronavirus-Update: Antikörpertests kommen bald, NDR Info – Das Coronavirus-Update mit Christian Drosten / K. Hennig. - 2020. - URL: <https://www.ndr.de/nachrichten/info/21-Coronavirus-UpdateAntikoerpertests-kommen-bald,podcastcoronavirus156.html> (дата обращения: 09.08.2023).

169. Highlight of Immune Pathogenic Response and Hematopathologic Effect

170. in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 Infection / Y. Liang, M.-L. Wang, C.-S. Chien et al. // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1022.

171. Hogan A. COVID-19 and emergency surgery / A. Hogan // *The British Journal of Surgery.* – 2020. – Vol. 107 (7). – P. e180.

172. Host species restriction of middle east respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4 / N. Van Doremalen, K.L. Miazgowicz, S. Milne-Price et al. // *J Virol.* – 2014. – Vol. 88. – P. 9220-32.

173. Hsieh Y.C. Influenza pandemics: past, present and future / Y.C. Hsieh // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2006. – Vol. 105 (1). – P. 1-6.

174. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial / Gautret P., Lagier J.C., Parola P. et al. // *International journal of antimicrobial agents*. – 2020. – Vol. 56 (1). – P. 105949.

175. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19 / A.B. Cavalcanti, F.G. Zampieri, R.G. Rosa et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383 (21). – P. 2041-2052.

176. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia / L. Lin, L. Lu, W. Cao, T. Li // *Emerg Microbes Infect.* – 2020. – Vol. 9 (1). – P. 727-732.

177. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis / Y. Cao, X. Liu, L. Xiong, K. Cai // *J Med Virol.* – 2020. – Vol. 92 (9). – P. 1449-1459.

178. Impact of COVID-19 outbreak on the emergency presentation of acute appendicitis / M. Kumaira Fonseca, E.N. Trindade, O.P. Costa Filho et al. // *Am Surg.* – 2020. – Vol. 86 (11). – P. 1508-1512.

179. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome / H. Alserehi, G. Wali, A. Alshukairi, B. Alraddadi // *BMC Infect Dis.* – 2016. – Vol. 16. – P. 105-108.

180. Impact of the COVID-19 pandemic on incidence and severity of acute appendicitis: a comparison between 2019 and 2020 / J.C.G. Scheijmans, A.B.J. Borgstein, C.A.J. Puylaert et al. // *BMC Emerg Med.* – 2021. – Vol. 21. – P. 61.

181. IMPACT-Restart: the influence of COVID-19 on postoperative mortality and risk factors associated with SARS-CoV-2 infection after orthopaedic and trauma surgery / N.D. Clement, A.J. Hall, N.S. Makaram et al. // *Bone Joint J.* – 2020. – Vol. 102-B. – P. 1774-1781.

182. Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients / E. Cantador, A. Núñez, P. Sobrino et al. // *J Thromb Thrombolysis.* – 2020. – Vol. 50 (3). – P. 543-7.

183. Incidence of complicated appendicitis during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis / A. Kariya, C. Krutsri, P. Singhatas et al. // *Int*

J Surg Open. – 2022. – Vol. 45. – P. 100512.

184. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. van der Meer et al. // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 191. – P. 145-147.

185. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia / A.M. Zaki, S. van Boheeman, T.M. Bestebroer et al. // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 1814-20.

186. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 / J. Thachil, N. Tang, S. Gando et al. // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18 (5). – P. 1023-6.

187. Jabłońska B. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know? / B. Jabłońska, M. Olakowski, S. Mrowiec // *World J Gastrointest Surg.* – 2021. – Vol. 13 (6). – P. 548-562.

188. Jordan M.B. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis / M.B. Jordan // *Blood.* – 2011. – Vol. 118 (15). – P. 4041-4052.

189. Kandasamy S. An unusual presentation of COVID-19: Acute pancreatitis / S. Kandasamy // *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2020. – Vol. 24 (4). – P. 539-541.

190. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Yichun Cheng, Ran Luo, Kun Wang et al. // *Kidney Intl.* – 2020. – Vol. 97 (5). – P. 829-838.

191. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients : medRxiv / Yichun Cheng, Ran Luo, Kun Wang et al. – 2020. – URL: <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242> (date of treatment: 21.02.2020).

192. Liao M. The landscape of lung bronchoalveolar immune cells in COVID-19 revealed by single-cell RNA sequencing / M. Liao // *Nature Medicine.* – 2020. – Vol. 26. – P. 842-844.

193. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis World / J. Wu, S. Song, H-C. Cao, L-J. Li // *J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26. – P. 2286.

194. Luo S. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) / S. Luo, X. Zhang, H. Xu // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, № 8. – P. 1636-1637.
195. Malik Y.A. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2 / Y.A. Malik // *Malays J Pathol.* – 2020. – Vol. 42 (1). – P. 3-11.
196. Management of non traumatic surgical emergencies during the COVID-19 pandemic / J.G. Parreira, T. Campos, P.S.L. Antunes et al. // *Rev Col Bras Cir.* – 2020. – Vol. 47. – P. e20202614.
197. Manifestations and Prognosis of Gastrointestinal and Liver Involvement in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis / R. Mao, Y. Qiu, J.S. He et al. // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 5. – P. 667-78.
198. Mao L. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan. a retrospective case series study, China / M. Ling, J. Huijuan W. Mengdie et al. // *JAMA Neurol.* – 2020. – Vol. 77 (6). – P. 683-690.
199. Maurya A.P. Transmission of SARS-CoV-2 in South Asian countries: molecular evolutionary model based phylogenetic and mutation analysis / A.P. Maurya, R.V. Chikhale, P. Pandey // *Environ Sustain (Singap).* – 2021. – Vol. 4 (3). – P. 533-541.
200. McBane R.D. Arterial thrombosis and coronavirus disease 2019 / R.D. McBane // *Mayo Clin Proc.* – 2021. – Vol. 96 (2). – P. 274-6.
201. Mederos M.A. Acute Pancreatitis: A Review / M.A. Mederos, H.A. Reber, M.D. Girgis // *JAMA.* – 2021. – Vol. 325. – P. 382-90.
202. Mehta P. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395 (10229). – P. 1033-1034.
203. Mintz Y. The risk of COVID-19 transmission by laparoscopic surgery: a structured review of current clinical practice / Y. Mintz, A. Arezzo, L. Boni et al. // *Surg Endosc.* – 2020. – Vol. 34 (8). – P. 3298-3305.
204. Moro-Garcia M.A. When Aging Reaches CD4+T-Cells: Phenotypic and Functional Changes / M.A. Moro-Garcia, R. Alonso-Arias, C. Lopez-Larrea // *Front Immunol.* – 2013. – Vol. 4. – P. 107.

205. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative sars-cov-2 infection: An international cohort study / F.S. Almaadany, E. Samadov, I. Namazov et al. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396. – P. 27-38.

206. Multicentre cohort study of acute cholecystitis management during the COVID-19 pandemic / J. Martínez Caballero, L. González González, E. Rodríguez Cuéllar et al. // *Eur J Trauma Emerg Surg*. – 2021. – Vol. 47 (3). – P. 683-692.

207. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 / V.G. Puelles, M. Lütgehetmann, M.T. Lindenmeyer et al. // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 383 (6). – P. 590-592.

208. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS / G. Jiang G. Encong, Z. Bo et al. // *J Exp Med*. – 2005. – Vol. 202. – P. 415-424.

209. Multisystem assessment of the imaging manifestations of coagulopathy in hospitalized patients with coronavirus / A. O'shea, A. Parakh, S. Hedgire, S.I. Lee // *Am. J. Roentgenol*. – 2021. – Vol. 216. – P. 1088-1098.

210. Muzahim Y.E. Insights into Acute Pancreatitis Associated COVID-19: Literature Review / Y.E. Muzahim, D.C. Parish, H. Goyal // *J Clin Med*. – 2021. – Vol. 10 (24). – P. 5902.

211. Neutrophil elastase damages the pulmonary endothelial glycocalyx in lipopolysaccharideinduced experimental endotoxemia / K. Suzuki, H. Okada, G. Takemura et al. // *Am J Pathol*. – 2019. – Vol. 189 (8). – P. 1526-1535.

212. New human coronavirus, HCoV-NL63, associated with severe lower respiratory tract disease in Australia / K.E. Arden, M.D. Nissen, T.P. Sloots, I.M. Mackay // *J Med Virol*. – 2005. – P. 75 (3). – P. 455-62.

213. Novel Coronavirus Disease 2019 in a Patient on Durable Left Ventricular Assist Device Support / R. Singh, C. Domenico, S.D. Rao et al. // *J Card Fail*. – 2020. – Vol. 26. – P. 438-9.

214. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study / J.R. Lechien et al. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. – 2020. – Vol. 277, № 10. – P. 2251-2261.

215. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / S. Umakanthan, P. Sahu, A.V. Ranade et al. // *Postgrad Med J.* – 2020. – Vol. 96 (1142). – P. 753-758.

216. Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? / F. Bacaksız, B. Ebik, Ekin N., Kılıc J. // *Int J Clin Pract.* – 2021. – Vol. 75 (10). – P. e14692.

217. Pancreatic Injury Patterns in Patients with COVID-19 Pneumonia / F. Wang, H. Wang, J. Fan et al. // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 159 (1). – P. 367-370.

218. Pathological anatomy of the lungs in new coronavirus infection (COVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies / F.G. Zabožlaev, E.V. Kravchenko, A.R. Gallyamova, N.N. Letunovsky // *Clinical practice.* – 2020. – Vol. 11 (2). – P. 21-37.

219. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome / Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang et al. // *The Lancet Respiratory medicine.* – 2020. – Vol. 8. – P. 420-422.

220. Patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) and Surgery: Guidelines and Checklist Proposal / M. Grelat, B. Pommier, S. Portet et al. // *World Neurosurgery.* – 2020. – Vol. 138. – P. 769-773.

221. Performing abdominal surgery during the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a single-centred, retrospective, observational study / M. Cai, G. Wang, L. Zhang et al. // *British Journal of Surgery.* – 2020. – Vol. 107 (7). – P. e183-e185.

222. Prevalence and prognosis of increased pancreatic enzymes in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis / F. Yang, Y. Xu, Y. Dong et al. // *Pancreatology.* – 2022. – Vol. 22 (4). – P. 539-546.

223. Prompetchara E. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic / E. Prompetchara, C. Ketloy, T. Palaga // *Asian Pac J Allergy Immunol.* – 2020. – Vol. 38 (1). – P. 1-9.

224. Protecting Surgical Teams During the COVID-19 Outbreak: A Narrative Review and Clinical Considerations / G.A. Brat, S. Hersey, K. Chhabra et al. // *Ann Surg.* – 2020. – Vol. 272(2). – P. e48-e55.

225. Protective Adaptive Immunity Against Severe Acute Respiratory Syndrome

Coronaviruses 2 (SARS-CoV-2) and Implications for Vaccines / A. Muacevic, J.R. Adler, Ch. Manners et al. // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12 (6). – P. e8399.

226. Pryor A. SAGES and EAES recommendations regarding surgical response to COVID-19 crisis. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, 2020 March 29 / A. Pryor. - URL: <http://www.sages.org/recommendationssurgical-response-covid-19/> (date of treatment: 30.06.2020).

227. Quirch M. Hazards of the cytokine storm and cytokine-targeted therapy in patients with COVID-19 / M. Quirch, J. Lee, S. Rehman // *J Med Intl Res*. – 2020. – Vol. 22. – P. e20193.

228. Ravi V. Basic virology of SARS-CoV 2 / V. Ravi, S. Saxena, P.S. Panda // *Indian J Med Microbiol*. – 2022. – Vol. 40 (2). – P. 182-186.

229. Recommendations for general surgery clinical practice in novel coronavirus pneumonia situation / K.X. Tao, B.X. Zhang, P. Zhang et al. // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2020. – Vol. 58. – P. 170-177.

230. Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic – FRANCOGYN group for the CNGOF / C. Akladios, H. Azais, M. Ballester et al. // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod*. – 2020. – Vol. 49, № 6. – P. 101729.

231. Remdesivir for the treatment of Covid-19—final report / Beigel J.H., Tomashek K.M., Dodd L.E. et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383 (19). – P. 1813-1826.

232. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / Su Hua, Yang Ming, Wan Cheng et al. // *Kidney Int*. – 2020. – Vol. 98 (1). – P. 219-227.

233. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia / Pei Guangchang, Zhang Zhiguo, Peng Jing et al. // *J Am Soc Nephrol* – 2020. – Vol. 31 (6). – P. 1157-1165.

234. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / F. Jiang, L. Deng, L. Zhang et al. // *J General Inter Med*. – 2020. – Vol. 35. – P. 1545.

235. Review on acute pancreatitis attributed to COVID-19 infection / T. Onoyama, H. Koda, W. Hamamoto et al. // *World J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 28 (19). – P. 2034-2056.

236. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai et al. // *JAMA Intern Med.* – 2020. – Vol. 180 (7). – P. 934-943.

237. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses / E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V.J. Munster // *Nat Rev Microbiol.* – 2016. – Vol. 14 (8). – P. 523-34.

238. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with / G. Oudit, Z. Kassiri, C. Jiang et al. // *SARS Eur J Clin Investig.* – 2009. – Vol. 39. – P. 618-625.

239. SARS-CoV2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber S. Schroeder et al. // *Cell.* – 2020. – Vol. 181. – P. 1-10.

240. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study / S. Pandanaboyana, J. Moir, J.S. Leeds et al. // *Gut.* – 2021. – Vol. 70. – P. 1061-9.

241. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas / J.A. Müller, R. Groß, C. Conzelmann et al. // *Nat Metab.* – 2021. – Vol. 3 (2). – P. 149- 165.

242. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample / T. Schepis, A. Larghi, A. Papa et al. // *Pancreatology.* – 2020. – Vol. 20. – P. 1011-1012.

243. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients / L. Zou, F. Ruan, M. Huang et al. // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382. – P. 1177-1179.

244. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as a causative agent of emerging and recurrent infections / W.K. Cheng, K.K. Lau, P.C. Wu et al. // *Clin Microbiol Rev.* – 2007. – Vol. 20 (4). – P. 660-94.

245. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group / A.E. Gorbalenya, S.C. Baker, R.S.

Baric et al. // Nature Microbiology, 2020. – URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1> (date of treatment: 02.02.2023).

246. Severe arterial thrombosis associated with COVID-19 infection / M. Kashi, A. Jacquin, B. Dakhil et al. // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 192. – P. 75-7.

247. Severe bowel complications in SARS-CoV-2 patients receiving protocolized care / S.C. Estevez-Cerda, J.A. Saldaña-Rodríguez, A.G. Alam-Gidi et al. // *Rev. Gastroenterol. Mex. Engl. Ed.* – 2021. – Vol. 86. – P. 378-386.

248. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012 / A. Bermingham, M.A. Chand, C.S. Brown et al. // *Euro Surveill.* – 2012. – Vol. 17. – P. 10290.

249. Sharma M. Revisiting One of the Dreaded Outcomes of the Current Pandemic: Pulmonary Embolism in COVID-19 / M. Sharma, S. Surani // *Medicina (Kaunas)*. – 2020. – Vol. 56 (12). – P. 670.

250. Shchulkin A.V. The role of free radical oxidation, hypoxia and their correction in the pathogenesis of COVID-19 / A.V. Shchulkin, A.A. Filimonova // *Therapy.* – 2020. – Vol. 5. – P. 187-194.

251. Shipilov M.V. Molekuljarnye mehanizmy “citokinovogo shtorma” pri ostryh infekcionnyh zbolevanijah [Molecular mechanisms of the “cytokine storm” in acute infectious diseases] // *Lechebnoe delo.* – 2013. – № 1. – P. 81-85.

252. Simons-Linares C.R. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update / C.R. Simons-Linares, M.A. Elkhoully, M.J. Salazar // *Pancreas.* – 2019. – Vol. 48 (10). – P. 1263-1273.

253. Singhal T. A review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) / T. Singhal // *Indian J Pediatr.* – 2020. – Vol. 87 (4). – P. 281-28.

254. Søreide K. Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services / K. Søreide, J. Hallet, J.B. Matthews et al. // *The British Journal of Surgery.* – 2020. – Vol. 107. – P. 1250-1261.

255. Spinelli A. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis /

Spinelli A., Pellino G. // *Br J Surg.* – 2020. – Vol. 107 (7). – P. 785-787.

256. Stahel P.F. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? / P.F. Stahel // *Patient Saf Surg.* – 2020. – Vol. 14, № 8. – URL: DOI: 10.1186/s13037-020-00235-9 (07.06.2023).

257. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 / R. Yan, Y. Zhang, Y. Li et al. // *Science.* – 2020. – Vol. 367, Iss. 6485. – P. 1444-1448.

258. Surgery in COVID-19 patients : operational directives / F. Coccolini, G. Perrone, M. Chiarugi et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2020. – Vol. 15. – P. 25.

259. Surgical management of suspected or confirmed SARS-CoV-2 (COVID-19)-positive patients: a model stemming from the experience at Level III Hospital in Emilia-Romagna, Italy / M. Zizzo, R. Bollino, C. Castro Ruiz et al. // *Eur J Trauma Emerg Surg.* – 2020. – Vol. 46. – P. 513-517.

260. Tezer H. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children / H. Tezer, T. Bedir Demirdağ // *Turk J Med Sci.* – 2020. – Vol. 50 (S-1). – P. 592-603.

261. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19 / J. Thachil // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18 (5). – P. 1020-1022.

262. The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? / R. Dalan, S.R. Bornstein, A. El-Armouche et al. // *Horm Metab Res.* – 2020. – Vol. 52. – P. 257-263.

263. The anti-viral facet of anti-rheumatic drugs: lessons from COVID-19 / C. Perricone, P. Triggianese, E. Bartoloni et al. // *J Autoimmun.* – 2020. – Vol. 111. – P. 102468.

264. The decrease of non-complicated acute appendicitis and the negative appendectomy rate during pandemic / M. Ceresoli, F. Coccolini, S. Magnone et al. // *Eur J Trauma Emerg Surg.* – 2021. – Vol. 47. – P. 1359-1365.

265. The decreasing incidence of acute appendicitis during COVID-19: a retrospective multi-centre study / J. Tankel, A. Keinan, O. Blich et al. // *World J Surg.* – 2020. – Vol. 44 (8). – P. 2458-2463.

266. The management of surgical patients in the emergency setting during COVID-19 pandemic: the WSES position paper / B. De Simone, E. Chouillard,

M. Sartelli et al. // *World J Emerg Surg.* – 2021. – № 16. – 14 p.

267. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status / Y.R. Guo, Q.D. Cao, Z.S. Hong et al. // *Mil Med Res.* – 2020. – Vol. 7 (1). – P. 11.

268. The outcomes of COVID-19 and acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / C. Zhu, H. Wu, X. Yang, J. Gao // *Transl Gastroenterol Hepatol.* – 2024. – Vol. 9. – P. 6.

269. The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum / H. Goyal, J. Kopel, B. Ristić et al. // *Am J Transl Res.* – 2021. – Vol. 13 (10). – P. 11004-11013.

270. The role of cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease / D. McGonagle, K. Sharif, A. O'Regan, C. Bridgewood // *Autoimmun Rev.* – 2020. – Vol. 19 (6). – P. 102537.

271. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 / E. Alexander, C. Susan. S. Ralph et al. // *Nature Microbiology* // 2020. – Vol. 5. – P. 536-544.

272. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China / W. Zhang, Y. Zhao, F. Zhang et al. // *Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 214. – P. 108393.

273. The value of ultrasound in staging the severity of acute pancreatitis / L. Pandey, M. Milićević, R. Grbić et al. // *Acta Chir Iugosl.* – 1997-1998. – Vol. 44-45 (1-1). – P. 63-7.

274. Thrombosis in abdominal vessels associated with COVID-19 Infection: A report of three cases / A.M. Posada-Arango, J. García-Madrugal, S. Echeverri-Isaza et al. // *Radiol. Case Rep.* – 2021. – Vol. 16. – P. 3044-3050.

275. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: A French monocenter retrospective study / M. Fraissé, E. Logre, O. Pajot et al. // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 275.

276. Tisoncik J.R. Into the eye of the cytokine storm / J.R. Tisoncik, M.J. Korth,

C.P. Simmons // *Microbiol Mol Biol Rev.* – 2012. – Vol. 76. – P. 16-32.

277. Tjuljandina E.V. Citokinovyj shtorm: osobennosti patogenezna, rol' v razvitii virusnoj infekcii. Literaturnyj obzor [Cytokine storm: features of pathogenesis, role in the development of viral infection. Literature review] / E.V. Tjuljandina, D.A. Piskov // *Sustainable development of science and education.* – 2019. – № 1. – P. 256-260.

278. Tracheostomy in the intensive care unit : guidelines during COVID-19 worldwide pandemic / D. Smith, J. Montagne, M. Raices et al. // *Am. J. Otolaryngol.* – 2020. – Vol. 41, № 5. – P. 102578.

279. Treatment of pancreatic diseases and prevention of infection during outbreak of 2019 coronavirus disease / S.M. Gou, T. Yin, J.X. Xiong et al. // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2020. – Vol. 58. – P. E006.

280. Tufan A. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs / A. Tufan, A. Avanoğlu Güler, M. Matucci-Cerinic // *Turk J Med Sci.* – 2020. – Vol. 50 (SI-1). – P. 620-632.

281. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 / Y. Jin, H. Yang, W. Ji et al. // *Viruses.* – 2020. – Vol. 12 (4). – P. E372.

282. Virus related acute pancreatitis and virus superinfection in the 'Dual disease' model of acute pancreatitis and SARS-Co-V2 infection: A multicentre prospective study / J. Samanta, S.J. Mahapatra, N. Kumar et al. // *Pancreatology.* – 2022. – Vol. 22 (3). – P. 339-347.

283. Weiss S.R. Coronavirus pathogenesis / S.R. Weiss, J.L. Leibowitz // *Adv. Virus Res.* – 2011. – Vol. 81. – P. 85-164.

284. Weiss S.R. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus / S.R. Weiss, S. Navas-Martin // *Microbiol Mol Biol Rev.* – 2005. – Vol. 69 (4). – P. 635-664.

285. What GI physicians need to know during COVID-19 pandemic / Paul J. Thuluvath, Joseph J. Alukal, Nishal Ravindran, Sanjaya K. Satapathy // *Dig. Dis. Sci.* – 2021. – Vol. 66, № 7. – P. 2865-2875

286. What Is the Appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the

Current COVID-19 Climate? / Y. Vigneswaran, V.N. Prachand, M.C. Posner et al. // J Gastrointest Surg. – 2020. – Vol. 24 (7). – P. 1686-1691.

287. What we do when a COVID-19 patient needs an operation : operating room preparation and guidance / L.K. Ti, L.S. Ang, T.W. Foong, B.S.W. Ng // Can. J. Anaesth. – 2020. – Vol. 67, № 6. – P. 756-758.

288. Wong S.H. Covid-19 and the Digestive System / S.H. Wong, R.N. Lui, J.J. Sung // J Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol. 35 (5). – P. 744-748.

289. World Health Organization (WHO) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. – 2020. – URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-march-2020> (date of treatment: 30.03.2020).

290. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report 22 (11 February 2020). – 2020. - URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2 (date of treatment: 28.02.2020).

291. World society of emergency surgery study group initiative on Timing of Acute Care Surgery classification (TACS) / Y. Kluger, O. Ben-Ishay, M. Sartelli et al. // World J Emerg Surg. – 2013. – Vol. 8, № 17. – URL: <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-17> (date of treatment: 14.03.2024).

292. Wu C et al. (2020) Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19). – URL: <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028589> (date of treatment: 28.02.2020).

293. Yang Y. Acute complex appendicitis during the COVID-19 epidemic: A single-institution retrospective analysis based on real-world data / Y. Yang, Y. Li, X. Du // Am J Emerg Med. – 2021. – Vol. 46. – P. 74-77.

294. Zhang C. Live injury in COVID-19: management and challenges The lancet / C. Zhang, L. Shi, F-S. Wang // Gastroenterology hepatology. – 2020. – Vol. 5. – P. 428-430.

295. Zhang T. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019 / T. Zhang, L.X. Sun, R.E. Feng

// Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2020. – Vol. 43 (0). – E. 040.

296. Zheng M.H. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy / M.H. Zheng, L. Boni, A. Fingerhut // Ann Surg. – 2020. – Vol. 272 (1). – P. e5-e6.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А Шкалы оценки тяжести состояния

Шкала SOFA

Оценка	Показатель	Баллы			
		1	2	3	4
Оксигенация	PaO ₂ /FiO ₂ мм рт. ст.	≤400	≤300	≤200	≤100
Коагуляция	Тромбоцитов 1000/мм ³	≤150	≤100	≤50	≤20
Печень	Билирубин мг/дл (мкмоль/л)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (>204)
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	АД _{сист.} <70 мм рт. ст.	Допамин≤5* или добутамин (любая доза)	Допамин>5 или адреналин<0,1 или норадреналин<0,1	Допамин>15 или адреналин>0,1 или норадреналин>0,1
ЦНС	Показатель по шкале Глазго, баллы	13-14	10-12	6-9	<6
Почки	Креатинин мг % (мкмоль/л) или олигурия	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-400) или <500 мл в сут.	>5,0 (>440) или <20 мл в сут.

Шкала APACHE II

Критерии	Баллы								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
<i>Сердечно-сосудистая система</i>									
ЧСС в минуту	≥180	141-179	111-140		70-110		56-69	41-55	≤40
АД _{средн.} *, мм рт. ст.	≥160	131-159	111-130		70-110		51-69		≤50
Давление в правом предсердии или центральное венозное давление, мм рт. ст.			≥26	16-25	1-15	<1			
Инфаркт миокарда (КФК-МВ, тропонин или ЭКГ-признаки)	+				-				
Аритмия		Предсердная аритмия с нестабильной гемодинамикой	Предсердная аритмия					>6 PVCs/мин	Желудочковая тахикардия или фибрилляция
Лактат сыворотки, мг % (мэкв/л)**	>72 (>8)	30,7-72 (3,5-8)			0-30,6 (0-3,4)				
pH крови	≥7,7	7,6-7,69		7,51-7,59	7,33-7,5		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
<i>Дыхательная система</i>									
ЧД/мин.	≥50	35-49		26-34	12-25	10-11	7-9		≤6
P(A-a)O ₂ при FiO ₂ =1,0***	>500	351-499		200-350	<200				
PaCO ₂ , мм рт. ст.	≥70	61-69	50-60		30-49		25-29	20-24	<20

Критерии	Баллы								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Почки									
Диурез, мл/сутки			≥5000	3501-4999	700-3500		480-699 (20-29 мл/ч)	120-479 (5-20 мл/ч)	<120 (5 мл/ч)
Мочевина, мг %	>150	101-150	81-100	21-80	10-20		<10		
Креатинин, мг %	>7	3,6-7,0	2,1-3,5	1,6-2,0	0,6-1,5	<0,6			
ЖКТ									
Амилаза, МЕ/л	≥2000	501-1999			≤500				
Альбумин, г %	>8				3,5-8,0	2,5-3,4	<2,5		
Общий билирубин, мг %		≥15		5,1-14,9	0-5				
Щелочная фосфатаза, МЕ/л				>160	0-160				
АсАТ, МЕ/л			≥1500	101-1499	0-100				
Анергия (кожный тест)****	Общая		Относительна я		Нет				
Гематологические									
Гематокрит, %	>60		51-60	47-50	30-46		20-29		<20
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	>40		>20-40	>15-20	>3-15		1-3		<1
Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ /л			>1000	>600-1000	80-600		20-<80		<20
Протромбиновое время, сек. (разность с контролем), без антикоагулянтов	>12	5,1-12,0	3,1-5,0		0-3				
Сенис									

Критерии	Баллы								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Положительные посевы спинно-мозговой жидкости (СМЖ)	+				-				
Положительные посевы крови	+				-				
Положительная грибковая культура	кровь и/или СМЖ	из 2-х участков (не кровь или СМЖ)		из 1-го участка (не кровь или СМЖ)	-				
Температура, °С (ректальная)	>41	39,1-41		38,6-39,0	36,0-38,5	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	≤29,9
Метаболические									
Ca ²⁺ , мг %	≥16		14,0-15,9	11,1-13,9	8,0-11,0		5,0-7,9		<5
Глюкоза, мг %	>800	500-800		251-499	70-250		50-69	30-49	<30
Na ⁺ , ммоль/л	>180	161-180	156-160	151-155	130-150		120-129	110-119	<110
K ⁺ , ммоль/л	>7	6,1-7,0		5,6-6,0	3,5-5,5	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л		>40		31-40	20-30	10-19		5,0-9,0	<5
Осмолярность плазмы, мосм/кг	>350	321-350		301-320	260-300		240-259	220-239	<220
Центральная нервная система									
Оценка по шкале Глазго, баллы	3	4-6	7-9	10-12	13-15				