

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-28-40>
УДК 616.366-002+616.366-003.7]:001.89.001.37



Аналитический подход к выбору тематики научных исследований при желчнокаменной болезни и холецистите (обзор обзоров)

С.И. Панин¹, Т.В. Нечай², А.В. Сажин², А.В. Пузикова^{1,*}

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель: провести анализ систематических обзоров и метаанализов для определения направлений перспективных научных исследований диагностики и лечения желчнокаменной болезни и холецистита.

Материалы и методы. Проведен обзор систематических обзоров и метаанализов библиотеки Кокрейна в свете определения тематик, по которым проведение доказательных исследований имеет научно-практическую значимость. Систематизирована информация, полученная экспертными группами Кокрейна в ходе последовательного анализа (Trial Sequential Analysis, TSA), вычисления требуемого размера информации с поправкой на разнообразие (Diversity-Adjusted Required Information Size, DARIS) и мониторинга хода Z-кривой на графиках границ пользы (benefit), вреда (harm) или тщетности (futility).

Результаты. Установлены разнонаправленные тенденции и существенно отличающийся уровень достижения доказательных результатов, которые необходимо учитывать при определении перспективности дальнейших доказательных исследований.

Необходимые размеры выборки в метаанализах по частоте травмы желчных протоков при сравнении ранней или отсроченной лапароскопической холецистэктомии, анализе количества осложнений после ранней и отсроченной лапароскопической холецистэктомии, мини-лапаротомной холецистэктомии и лапароскопической холецистэктомии, однопортовой и стандартной четырехпортовой лапароскопической холецистэктомии и изучении методик применения пониженного давления в брюшной полости являются труднодостижимыми — в актуальных версиях библиотеки Кокрейна DARIS составляет менее 1 % от должного. То же самое относится и к летальности, вероятности развития опасных для жизни осложнений и уровню конверсии различных мини-инвазивных вмешательств, поскольку требуемые размеры выборки (до сотен тысяч наблюдений) труднодостижимы и на данный момент варьируют от 0,03 до 21,9 %.

Напротив, достигнутые показатели от расчетных значений DARIS при установлении различий по длительности между вариантами миниинвазивных операций (21,2–76 %), по некоторым вопросам обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде (43,6–92,6 %) и дополнительной интраоперационной анестезии (13,7–14,9 %) и мониторинг соответствующих графиков последовательных TSA-анализов позволяют надеяться на их достижение в обозримом будущем.

Малоперспективно продолжение доказательных исследований с целью определения необходимости использования интраперитонеальной инстилляции обезболивающих средств, отличий по длительности стационарного лечения после различных миниинвазивных операций, поскольку новые сведения вряд ли смогут изменить выводы метаанализов (требуемые размеры информации достигнуты на 100 %).

Заключение. При выборе тематик исследований у больных с желчнокаменной болезнью и холециститом необходимо учитывать результаты последовательного TSA-анализа экспертных групп Кокрейна.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый холецистит, доказательная медицина, метаанализ Кокрейна, расчет выборки

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Панин С.И., Нечай Т.В., Сажин А.В., Пузикова А.В. Аналитический подход к выбору тематики научных исследований при желчнокаменной болезни и холецистите (обзор обзоров). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(5):28–40. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-28-40>

Analytical Approach to the Selection of Research Topics for Gallstone Disease and Acute Cholecystitis (an Overview of Cochrane Reviews)

Stanislav I. Panin¹, Taras V. Nechay², Alexander V. Sazhin², Alla V. Puzikova^{1,*}

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim: description of modern methods of statistical evaluation of the world evidence base to determine the direction of promising scientific research in diagnosis and treatment of cholelithiasis and cholecystitis.

Materials and methods. The umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of the Cochrane Library has been conducted, identifying topics for which further evidence-based research is needed. The information obtained by the Cochrane expert panels through Trial Sequential Analysis (TSA), Diversity-Adjusted Required Information Size (DARIS) calculations, and Z-curve monitoring on benefit, harm, or futility boundary plots is systematized.

Results. There were established multidirectional trends and significantly different levels of achievement of evidence-based results. These should be taken into account when determining the prospect of further evidence-based studies.

In the context of bile duct injury between early and delayed laparoscopic cholecystectomy, number of complications between early and delayed laparoscopic cholecystectomy, small-incision cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy, single-port and standard four-ports cholecystectomy and low-pressure laparoscopy the required size of meta-analysis information is unlikely to be achieved — in current versions of Cochrane library DARIS is less than 1 % of required. The same applies to mortality, the probability of developing serious complications and the conversion rate of various minimally invasive procedures, as the required sample sizes (hundreds of thousands of observations) are difficult to achieve — currently range is from 0.03 to 21.9 %.

On the contrary, the achieved values from the estimated DARIS in establishing the differences in the duration between minimally invasive surgery options (21.2 to 76 %), in some issues of pain management in the immediate post-operative period (43.6 to 92.6 %) and additional intraoperative anesthesia (13.7 to 14.9 %) and Z-curve monitoring give hope for their achievement in the foreseeable future.

There is little prospect of continuing evidence-based studies to determine the need for intraperitoneal anesthetic instillation, differences in the duration of hospitalization after various minimally invasive surgeries, since new information is unlikely to change the conclusions of meta-analyses (the required information size has been achieved by 100 %).

Conclusion. It is necessary to take into account the results of a TSA analysis of Cochrane expert groups, when choosing research topics in patients with gallstone disease and acute cholecystitis.

Keywords: gallstone disease, acute cholecystitis, evidence-based medicine, Cochrane meta-analysis, sample size calculation

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Panin S.I., Nechay T.V., Sazhin A.V., Puzikova A.V. Analytical Approach to the Selection of Research Topics for Gallstone Disease and Acute Cholecystitis (an Overview of Cochrane reviews). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(5):28–40. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-28-40>

Введение

Научный поиск в медицине подразумевает определение новых, ранее неизвестных данных и закономерностей. Предметную составляющую применительно к хирургическим специальностям формирует запрос на улучшение результатов лечения заболеваний и снижения количества осложнений. Актуальность выбора направления научного поиска в хирургии прямо коррелирует с распространенностью нозологических форм и обратно коррелирует с удовлетворенностью качеством лечения на современном этапе.

Хирургическое лечение желчнокаменной болезни (ЖКБ) и ее осложнений относится к одним из наиболее изученных областей знаний в медицине. Отчасти это связано с высокой заболеваемостью и частотой хирургического лечения, исчисляемой в нашей стране сотнями тысяч операций в год [1].

По этим причинам выбор предмета доказательных исследований при ЖКБ и холецистите является актуальной задачей. Предварительная оценка источников по заданным ключевым словам показала, что по тематике ЖКБ в мировой практике

проведено около пятисот рандомизированных клинических исследований (РКИ), включая работы из Российской Федерации [2], подавляющее большинство из которых проанализированы в форме систематических обзоров и метаанализов.

При планировании научных работ необходимо исходить из их практической значимости для здравоохранения и теоретической целесообразности проведения исследования в целом. С одной стороны, в отношении точно установленных аспектов заниматься дальнейшим научным поиском бессмысленно, новые данные не смогут изменить выводы предыдущих. Вместе с тем в отношении тех аспектов, установить различия по которым в рамках доказательной медицины крайне сложно, проведение новых работ может быть бесперспективным. Наконец, при формализованной оценке метаанализы, как и любые другие научные работы, могут существенно различаться по качеству [3–5].

Публикуемая работа представляет один из инструментов выбора и оценки планируемых исследований на предмет перспективности их выполнения и пользы для имеющейся базы научных знаний на примере имеющейся доказательной базы ЖКБ и острого холецистита.

Цель работы: провести анализ систематических обзоров и метаанализов для определения направлений перспективных научных исследований диагностики и лечения ЖКБ и холецистита.

Материалы и методы

Согласно типологии научных публикаций обзор обзоров представляет поисково-аналитическую научную работу, направленную на изучение медицинских проблем с большим количеством доказательных исследований и уже опубликованными систематическими обзорами и метаанализами. В этих ситуациях повторный анализ первичных работ не имеет смысла и для получения цельной картины изучаемого явления, а также выработки рекомендаций по направлению дальнейших исследований была предложена указанная методика [6, 7].

Электронный поиск актуальных версий систематических обзоров и метаанализов Кокрейна был проведен на сайте библиотеки Кокрейна (<https://www.cochranelibrary.com>) с использованием ключевых слов «gallstone», «cholecystitis». В ходе ручного поиска дополнительно проанализированы и отобраны метаанализы, представленные в гепатобилиарной группе обзоров (Gastroenterology & Hepatology) в подразделе «Желчный пузырь

и заболевания желчных протоков» (Gallbladder & Bile Duct Disease).

При оценке научной и практической значимости результатов исследований, проведенных экспертными группами Кокрейна, исходили из утвержденных Минздравом РФ единых диагностических шкал достоверности доказательств (УДД) и уровней убедительности рекомендаций (УУР) [8].

В плане определения тематик, по которым необходимо продолжение доказательных исследований, нами была систематизирована информация, полученная экспертными группами Кокрейна в ходе последовательного анализа (Trial Sequential Analysis, TSA) и мониторинга хода Z-кривой на соответствующих графиках в границах, определяющих пользу (Benefit), вред (Harm) или тщетность (Futility) [9]. Программное обеспечение последовательного TSA-анализа позволяет рассчитать параметр, обозначающий в русскоязычной литературе как «требуемый размер информации с поправкой на разнообразие» (Diversity-Adjusted Required Information Size, DARIS) [10]. По своей сути это пороговое число участников, которое необходимо включить в метаанализ, для определения значимых преимуществ изучаемых вмешательств в одной из групп сравнения без риска случайной ошибки или установления факта невозможности определения этих различий.



Рисунок. Этапы отбора метаанализов Кокрейна для обзора обзоров

Figure. Stages of selection of Cochrane meta-analyses for umbrella review

Для систематизации информации по определенным аспектам проблемы авторами публикуемой статьи были разработаны обобщающие таблицы с указанием сведений об экспертных группах Кокрейна, проводивших тот или иной метаанализ, где его публикации и тематике метаанализа. В таблицы также внесены данные о расчетных значениях DARIS, рядом с пороговым числом участников указан процент (%) достижения этого параметра по сведениям из актуальных версий метаанализов, представленных на сайте библиотеки Кокрейна.

Результаты

Желчнокаменной болезни и ее хирургическому лечению посвящены 35 систематических обзоров библиотеки Кокрейна [11–45] (рис.).

Основные сведения о тематиках этих исследований и полученных в метаанализах результатах были представлены в нашем исследовании 2022 г. [46]. При этом в 29 публикациях библиотеки Кокрейна результаты систематических обзоров позволили провести метаанализы рандомизированных исследований (РКИ), выводы и рекомендации которых соответствуют УДД 1 и УУР А.

Систематизация информации из различных метаанализов Кокрейна, опубликованных после 2010 г. (с момента, когда по тематике ЖКБ в метаанализах Кокрейна стали публиковать результаты последовательного TSA-анализа), позволила установить, что для расчета DARIS недостаточно первичных исследований по таким темам, как способы обработки культы пузырного протока; 3D-визуализация и роботическое ассистирование при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ); холецистостомия у пациентов группы риска.

Оценка различий по частоте травмы желчных протоков (табл. 1) при сравнении ЛХЭ и холецистэктомии из мини-доступа (МХЭ) требует почти 20 тысяч наблюдений (достигнуто 13 %), при сравнении между ранними и отсроченными

ЛХЭ при остром холецистите — около 78 000 наблюдений, в то время как в метаанализе менее 1 % DARIS.

Необходимое число наблюдений для установления отличий по частоте значимых «жизнеопасных» осложнений оперативного лечения ЖКБ представлено в 9 исследованиях, и лишь в одном метаанализе (сравнение ЛХЭ и МХЭ) количество наблюдений достигает 81 % от требуемого информационного размера, определенного с учетом низкого риска систематической ошибки (LBHIS). В остальных работах значение DARIS варьирует от 11 до 281 тыс., и в кокрейновских обзорах достигнуто только от менее 1 до 5 % требуемого количества наблюдений (табл. 2).

Вопросы статистической мощности при изучении конверсии лапароскопических операций с переходом на лапаротомию рассмотрены в 4 метаанализах, и в одном достигнута пятая часть от необходимых 2225 наблюдений. По остальным метаанализам [17, 21, 23] расчеты необходимой выборки пациентов варьируют от 13 до 100 тыс., что составляет от менее 1 до 2 % расчетного количества наблюдений (табл. 3).

По оценке летальности после холецистэктомии в 8 метаанализах представлено 10 расчетов требуемого числа участников. Значение DARIS варьирует от 352 000 до 1 363 732, и в зависимости от реального числа пациентов достигнуто только 0,03–0,47 % необходимой статистической мощности (табл. 4).

Различия по длительности операций могут считаться определенными при сравнении между обычной и мини-портовой ЛХЭ, ЛХЭ с лифтингом и мини-пневмоперитонеумом. Необходимы дальнейшие РКИ для установления или опровержения различий по продолжительности вмешательств для однопортовой и стандартной четырехпортовой ЛХЭ, а также ранних и отсроченных операций при остром холецистите. В этих метаанализах расчетная доля от необходимой информационной

Таблица 1. Необходимый размер выборки по травме желчных протоков

Table 1. Required sample size for bile duct injury

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		<i>n</i>	%
Keus F., et al. (2006, 2010*) [43, 47]	ЛХЭ / МХЭ <i>LCE / MCE</i>	19,964**	13
Gurusamy K.S., et al. (2013) [26]	Ранняя ЛХЭ / Отсроченная ЛХЭ <i>Early LCE / Delayed LCE</i>	77,854	0,56

Примечание: ЛХЭ — лапароскопическая холецистэктомия; МХЭ — холецистэктомия из мини-доступа; * — опубликовано после проведения Кокрейновского обзора [47]; ** — LBHIS (low-bias risk heterogeneity-adjusted information size, размер информации с поправкой на неоднородность с низким риском смещения).

Note: LCE — laparoscopic cholecystectomy; MCE — mini-access cholecystectomy; * — published after a Cochrane review [47]; ** — LBHIS (low-bias risk heterogeneity-adjusted information size).

Таблица 2. Необходимый размер выборки по количеству осложнений
Table 2. Required sample size by the number of complications

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		<i>n</i>	%
Keus F., et al. (2006, 2010*) [43, 47*]	ЛХЭ / МХЭ (расчет LBHIS**) <i>LCE / MCE (calculation of LBHIS**)</i>	3142**	81 %
Gurusamy K.S., et al. (2013) [26]	Ранняя ЛХЭ / Отсроченная ЛХЭ <i>Early LCE / Delayed LCE</i>	13,493	3,25
Gurusamy K.S., et al. (2013) [23]	Мини-портовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Miniport LCE / Standard four-port LCE</i>	52,796	0,87
Gurusamy K.S., et al. (2013) [21]	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом / Обычное внутрибрюшное давление при ЛХЭ <i>LCE with mini pneumoperitoneum / Normal intra-abdominal pressure during LCE</i>	281,294	0,14
	ЛХЭ с лифтинговыми технологиями / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with lifting technologies / Standard four-port LCE</i>	58,231	0,59
	ЛХЭ с дренированием / ЛХЭ без дренирования <i>LCE with drainage / LCE without drainage</i>	175,965	0,63
Gurusamy K.S., et al. (2014) [17]	Однопортовая ЛХЭ / Стандартная четырепортовая ЛХЭ <i>Single-port LCE / Standard four-port LCE</i>	234,831	0,27
Loizides S., et al. (2014) [16]	ЛХЭ с местным обезболиванием ран / ЛХЭ без местного обезбоживания ран <i>LCE with local anesthesia for wounds / LCE without local wound anesthesia</i>	185,703	0,29
Gurusamy K.S., et al. (2014) [12]	Обезболивание НПВС (после ЛХЭ) / Группа контроля без НПВС (после ЛХЭ) <i>Pain relief with NSAIDs (after LCE) / Control group without NSAIDs (after LCE)</i>	11,338	4,79
Gurusamy K.S., et al. (2014) [13]	Инстиляция анестетика в начале ЛХЭ / Инстиляция анестетика в конце ЛХЭ <i>Instillation of anesthetic at the beginning of LCE / Instillation of anesthetic at the end of LCE</i>	34,685	0,32
Rutherford D., et al. (2021) [15]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстилляцией анестетика / ЛХЭ без интраперитонеальной инстиляции <i>LCE with intraperitoneal instillation of anesthetic / LCE without intraperitoneal instillation</i>	50,949	1,9

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия; МХЭ – холецистэктомия из мини-доступа; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; * – опубликовано после проведения Кокрейновского обзора [47]; ** – LBHIS (low-bias risk heterogeneity-adjusted information size, размер информации с поправкой на неоднородность с низким риском смещения).

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy; MCE – mini-access cholecystectomy; NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs; * – published after a Cochrane review [47]; ** – LBHIS (low-bias risk heterogeneity-adjusted information size).

выборки составляет от 21 до 76 % (табл. 5). При этом мониторинг хода Z-кривых в границах графиков TSA-анализов показывает, что достижение 100 % DARIS, скорее всего, не изменит имеющийся результат метаанализа о большей длительности однопортовой ЛХЭ по сравнению со стандартной

четырепортовой ЛХЭ, в то время как окончательные выводы о различиях по длительности между ранними и отсроченными ЛХЭ при остром холецистите и ЛХЭ с пониженным давлением в брюшной полости и «обычной» ЛХЭ пока не ясны и дополнительные РКИ крайне желательны.

Таблица 3. Необходимый размер выборки для изучения частоты конверсии**Table 3.** The required sample size to study the conversion rate

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		<i>n</i>	%
Gurusamy K.S., et al. (2013) [26]	Ранняя ЛХЭ / Отсроченная ЛХЭ <i>Early LCE / Delayed LCE</i>	2225	21,9
Gurusamy K.S., et al. (2013) [23]	Мини-портовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Miniport LCE / Standard four-port LCE</i>	36,124	1,85
Gurusamy K.S., et al. (2013) [21]	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum / Standard four-port LCE</i>	100,279	0,55
	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом и лифтингом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum and lifting / Standard four-port LCE</i>	13,493	0,43
	ЛХЭ с лифтинговыми технологиями / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with lifting technologies / Standard four-port LCE</i>	22,911	2,01
Gurusamy K.S., et al. (2014) [17]	Однопортовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Single-port LCE / Standard four-port LCE</i>	40,918	1,42

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия.

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy.

Таблица 4. Необходимый размер выборки по оценке летальности после холецистэктомии**Table 4.** Required sample size for assessing mortality after cholecystectomy

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		<i>n</i>	%
Gurusamy K.S., et al. (2013) [23]	Мини-портовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Miniport LCE / Standard four-port LCE</i>	352,564	0,12
Gurusamy K.S., et al. (2013) [17]	Однопортовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Single-port LCE / Standard four-port LCE</i>	352,564	0,18
Vaughan J., et al. (2013) [24]	ЛХЭ с дневным пребыванием / ЛХЭ с пребыванием в режиме «день + ночь» <i>LCE with day stay / LCE with stay in the "day + night" mode</i>	352,564	0,14
Gurusamy K.S., et al. (2013) [21]	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum / Standard four-port LCE</i>	352,564	0,12
	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом и лифтингом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum and lifting / Standard four-port LCE</i>	352,564	0,12
	ЛХЭ с лифтинговыми технологиями / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with lifting technologies / Standard four-port LCE</i>	352,564	0,11

Продолжение таблицы 4. Необходимый размер выборки по оценке летальности после холецистэктомии

Table 4 continued. Required sample size for assessing mortality after cholecystectomy

Gurusamy K.S., et al. (2013) [20]	ЛХЭ с дренированием / ЛХЭ без дренирования <i>LCE with drainage / LCE without drainage</i>	352,564	0,47
Gurusamy K.S., et al. (2014) [13]	Инстиляция анестетика в начале ЛХЭ / Инстиляция анестетика в конце ЛХЭ <i>Instillation of anesthetic at the beginning of LCE / Instillation of anesthetic at the end of LCE</i>	352,564	0,03
Loizides S., et al. (2014) [16]	ЛХЭ с местным обезболиванием ран / ЛХЭ без местного обезбоживания ран <i>LCE with local anesthesia for wounds / LCE without local wound anesthesia</i>	352,564	0,15
Rutherford D., et al. (2021) [15]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстилляцией / ЛХЭ без интраперитонеальной инстиляции <i>LCE with intraperitoneal instillation / LCE without intraperitoneal instillation</i>	1,363 732	0,03

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия.

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy.

Таблица 5. Необходимый размер выборки по длительности операций

Table 5. Required sample size by operation duration

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		<i>n</i>	%
Gurusamy K.S., et al. (2013) [23]	Мини-портовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Miniport LCE / Standard four-port LCE</i>	189	100
Gurusamy K.S., et al. (2013) [21]	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum / Standard four-port LCE</i>	37	100
	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом и лифтингом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum and lifting / Standard four-port LCE</i>	505	21,18
	ЛХЭ с лифтинговыми технологиями / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with lifting technologies / Standard four-port LCE</i>	304	100
Gurusamy K.S., et al. (2013) [26]	Ранняя ЛХЭ / Отсроченная ЛХЭ <i>Early LCE / Delayed LCE</i>	1107	44,1
Gurusamy K.S., et al. (2014) [17]	Однопортовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Single-port LCE / Standard four-port LCE</i>	1124	76

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия.

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy.

В отношении выраженности болевого синдрома в первые 4–8 часов после ЛХЭ, необходимости применения интраперитонеальной инстиляции и местного обезбоживания ран вероятность того, что вновь опубликованные РКИ смогут изменить выводы, мала (необходимое число наблюдений

в метаанализе достигнуто). А вот по вопросам, когда применять эти процедуры, в начале или в конце ЛХЭ, а также по вариантам обезбоживания после операции дополнительные исследования могут быть проведены, поскольку в метаанализах достигнуто от 5 до 95 % необходимой выборки

Таблица 6. Необходимый размер выборки по выраженности болевого синдрома (4–8 часов после операции)

Table 6. Required sample size by severity of pain syndrome (4–8 hours after surgery)

Исследовательская группа Кокрейна (год) <i>Cochrane Research Group (year)</i>	Тематика систематического обзора и метаанализа <i>Subjects of systematic review and meta-analysis</i>	DARIS	
		n	%
Vaughan J., et al. (2013) [24]	ЛХЭ с дневным пребыванием / ЛХЭ с пребыванием в режиме «день + ночь» <i>LCE with day stay / LCE with stay in the "day + night" mode</i>	359	54,3
Gurusamy K.S., et al. (2014) [13]	Инстилляционная анестетика в начале ЛХЭ / Инстилляционная анестетика в конце ЛХЭ <i>Instillation of anesthetic at the beginning of LCE / Instillation of anesthetic at the end of LCE</i>	563	14,9
	Инстилляционная анестетика (аэрозоль) / Инстилляционная анестетика (раствор) <i>Instillation of anesthetic (aerosol) / Instillation of anesthetic (solution)</i>	17,109	0,58
Loizides S., et al. (2014) [16]	ЛХЭ с местным обезболиванием ран / ЛХЭ без местного обезболивания ран <i>LCE with local anesthesia for wounds / LCE without local wound anesthesia</i>	789	100
	Местное обезбоживание до разреза (ЛХЭ) / В конце операции (ЛХЭ) <i>Local anesthesia before incision (LCE) / At the end of the operation (LCE)</i>	1344	5,65
Gurusamy K.S., et al. (2014) [12]	Обезболивание НПВС (после ЛХЭ) / Группа контроля без НПВС (после ЛХЭ) <i>Pain relief with NSAIDs (after LCE) / Control group without NSAIDs (after LCE)</i>	2050	48,7
	Обезболивание опиоидами (после ЛХЭ) / Группа контроля без опиоидов (после ЛХЭ) <i>Pain relief with opioids (after LCE) / Control group without opioids (after LCE)</i>	445	95,5
Rutherford D., et al. (2021) [15]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстилляцией / ЛХЭ без интраперитонеальной инстилляционной <i>LCE with intraperitoneal instillation / LCE without intraperitoneal instillation</i>	1095	100

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy; NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs.

в 1344 и 445 наблюдениях соответственно (табл. 6). При этом ход кумулятивной Z-кривой на графиках последовательных границ мониторинга показывает малую вероятность изменения выводов текущих версий метаанализов об обоснованности применения НПВС и опиоидных анальгетиков (сравнения были проведены с плацебо) в ближайшем периоде после ЛХЭ и необходимости РКИ для установления наилучшего времени обезболивания ран (начало или завершение ЛХЭ).

Также установлены различия по выраженности болевого синдрома в период 9–24 часа после ЛХЭ. Преимущество местного обезболивания ран и инстилляционной обезболивающих препаратов в ходе ЛХЭ можно считать обоснованными, DARIS

достигнут на 100 %. Однако наиболее подходящее время этих манипуляций, форма анестетика (аэрозоль или раствор) и особенности обезболивания после ЛХЭ требуют уточнений (табл. 7). Дополнительная оценка соответствующих графиков последовательного анализа позволяет обосновать важность РКИ, направленных на определение наилучшего времени дополнительного интраоперационного обезболивания ран в ходе ЛХЭ и отсутствие строгой необходимости последующих сравнительных исследований НПВС и опиоидных анальгетиков с препаратами плацебо в указанные часы послеоперационного периода.

Сравнительные оценки по длительности стационарного лечения можно считать закрытыми по результатам четырех метаанализов при сравнении

Таблица 7. Необходимый размер выборки по выраженности болевого синдрома (9–24 часа после операции)

Table 7. Required sample size by severity of pain syndrome (9–24 hours after surgery)

Исследовательская группа Кокрейна (год) Cochrane Research Group (year)	Тематика систематического обзора и метаанализа Subjects of systematic review and meta-analysis	DARIS	
		n	%
Gurusamy K.S., et al. (2014) [13]	Инстиляция анестетика в начале ЛХЭ / Инстиляция анестетика в конце ЛХЭ <i>Instillation of anesthetic at the beginning of LCE / Instillation of anesthetic at the end of LCE</i>	612	13,7
	Инстиляция анестетика (аэрозоль) / Инстиляция анестетика (раствор) <i>Instillation of anesthetic (aerosol) / Instillation of anesthetic (solution)</i>	9847	1,02
Loizides S., et al. (2014) [16]	ЛХЭ с местным обезболиванием ран / ЛХЭ без местного обезбоживания ран <i>LCE with local anesthesia for wounds / LCE without local wound anesthesia</i>	168	100
Gurusamy K.S., et al. (2014) [12]	Обезболивание НПВС (после ЛХЭ) / Группа контроля без НПВС (после ЛХЭ) <i>Pain relief with NSAIDs (after LCE) / Control group without NSAIDs (after LCE)</i>	1525	46,3
	Обезболивание опиоидами (после ЛХЭ) / Группа контроля без опиоидов (после ЛХЭ) <i>Pain relief with opioids (after LCE) / Control group without opioids (after LCE)</i>	392	92,6
Rutherford D., et al. (2021) [15]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстиляцией / ЛХЭ без интраперитонеальной инстиляции <i>LCE with intraperitoneal instillation / LCE without intraperitoneal instillation</i>	2920	100

Примечание: ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия.

Note: LCE – laparoscopic cholecystectomy.

стандартной четырехпортовой ЛХЭ с другими мини-инвазивными вариантами этой операции. Требуется завершения оценка различий между ЛХЭ с дополнительным местным обезболиванием ран и без такового. Расчетный размер выборки составляет 931 пациент, в метаанализе пока 35 % участников от должного (табл. 8).

Обсуждение

Хирургическое лечение симптоматической желчнокаменной болезни (ЖКБ), по данным международных рекомендаций и руководств, в настоящее время не имеет альтернативы. Несмотря на очевидный прогресс в хирургических и анестезиологических технологиях, развитие эры лапароскопической хирургии ЖКБ и ее модификации (хирургия одного порта и трансламинальные вмешательства), выход хирургов на плато обучения, частота интра- и послеоперационных осложнений остаются на одном уровне и не имеет тенденции к снижению. По данным одного из последних зарубежных исследований,

полученным после изучения результатов лечения 1 102 071 пациента, средняя частота серьезных осложнений остается на уровне около 7 % без тенденции к уменьшению за 9 лет [49].

Дальнейшее улучшение результатов лечения определенной нозологической формы начинается с анализа существующих методик с точки зрения их безопасности, действенности и эффективности. Однако вне рамок строгих, протокольных исследований невозможно определить, в основе какой доли неблагоприятных исходов и неудовлетворительных результатов лежит не собственно методика или ее аспект, а человеческий фактор и техническая ошибка. Рандомизированные исследования минимизируют риск основных систематических ошибок в каждой отдельной работе, а методология систематического обзора и метаанализа позволяет качественно и количественно обобщать мировой опыт в целом. Таким образом, инструменты доказательной медицины позволяют не только сделать обоснованные выводы по суммарным результатам уже завершённых исследований, но и на основании имеющейся

Таблица 8. Необходимый размер выборки по длительности стационарного лечения
Table 8. Required sample size by duration of inpatient treatment

Исследовательская группа Кокрейна (год) Cochrane Research Group (year)	Тематика систематического обзора и метаанализа Subjects of systematic review and meta-analysis	DARIS	
		n	%
Gurusamy K.S., et al. (2013) [23]	Мини-портовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Miniport LCE / Standard four-port LCE</i>	20	100
Gurusamy K.S., et al. (2013) [17]	Однопортовая ЛХЭ / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>Single-port LCE / Standard four-port LCE</i>	222	100
Gurusamy K.S., et al. (2013) [14]	ЛХЭ с мини-пневмоперитонеумом / Стандартная четырехпортовая ЛХЭ <i>LCE with minipneumoperitoneum / Standard four-port LCE</i>	183	100
Gurusamy K.S., et al. (2014)* [48]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстилляцией / ЛХЭ без интраперитонеальной инстилляцией (расчет DARIS с разницей 1 койко-день) <i>LCE with intraperitoneal instillation / LCE without intraperitoneal instillation (DARIS calculation with a difference of 1 bed day)</i>	107	100
Loizides S., et al. (2014) [16]	ЛХЭ с местным обезболиванием ран / ЛХЭ без местного обезболивания ран <i>LCE with local anesthesia for wounds / LCE without local wound anesthesia</i>	931	35,1
Rutherford D., et al. (2021)* [15]	ЛХЭ с интраперитонеальной инстилляцией / ЛХЭ без интраперитонеальной инстилляцией (расчет DARIS с разницей 0,5 койко-дня) <i>LCE with intraperitoneal instillation / LCE without intraperitoneal instillation (DARIS calculation with a difference of 0.5 bed-day)</i>	775	100

Примечание: ЛХЭ — лапароскопическая холецистэктомия; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; * — актуальная и предшествующая версии метаанализа Кокрейновского обзора с различными параметрами расчета DARIS [14, 48].
Note: LCE — laparoscopic cholecystectomy; NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs; * — current and previous versions of the Cochrane review meta-analysis with different DARIS calculation parameters [14, 48].

на данный момент доказательной базы определить перспективные будущие исследования и тушковые направления научного поиска.

Начиная с 2010 г. в работах экспертных групп Кокрейна по тематике ЖКБ представлены результаты экспертного последовательного анализа (Trial Sequential Analysis, TSA), позволяющего установить необходимый размер выборки наблюдений или требуемый размер информации с поправкой на разнообразие (Diversity-Adjusted Required Information Size, DARIS), по которым возможно сделать обоснованные выводы о различиях без риска случайной ошибки. В специальной литературе о важности последовательного TSA-анализа для уверенности в истинности результатов J. Brok et al. (2009) отметили, что выводы окончательных метаанализов могут быть неубедительны и подвержены риску случайной ошибки из-за разрежения данных и повторного использования накопленных данных [9]. Последовательный TSA-анализ позволяет избегать ошибок I и II типа даже

при незначительном количестве первичных исследований, отобранных для метаанализа, посредством расчета требуемого количества участников и мониторинга границ пользы, вреда или тщетности на соответствующих графиках.

Заклучение

Аналитическая работа по изучению требуемых размеров информации (DARIS), представленных в метаанализах Кокрейна при изучении ЖКБ и холецистита, позволяет предполагать высокую точность обсуждаемого в этой статье инструмента в планировании потенциальных исследований и констатировать имеющиеся разнонаправленные тенденции, которые необходимо учитывать в дальнейшем.

В контексте травмы желчных протоков между ранней и отсроченной ЛХЭ, количеству осложнений между ранней и отсроченной ЛХЭ, МХЭ и ЛХЭ, однопортовой и стандартной четырехпортовой ЛХЭ и методик применения пониженного

давления в брюшной полости требуемый размер информации метаанализов вряд ли будет достигнут – в актуальных версиях библиотеки Кокрейна DARIS составляет менее 1 % от необходимого. То же самое относится и к летальности, вероятности развития «жизнеопасных» осложнений и уровню конверсии различных мини-инвазивных вмешательств, поскольку требуемые размеры выборки (до сотен тысяч наблюдений) трудно достижимы и на данный момент варьируют от 0,03 до 21,9 %.

Напротив, достигнутые значения от расчетных DARIS при установлении различий по длительности между вариантами мини-инвазивных операций

(21,2–76,0 %), по некоторым вопросам обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде (43,6–92,6 %) и дополнительной интраоперационной анестезии (13,7–14,9 %) позволяют надеяться на их достижение в обозримом будущем за счет дополнительных РКИ.

Малоперспективно продолжение исследований с целью определения необходимости использования интраперитонеальной инстилляцией обезболивающих средств, отличий по длительности стационарного лечения после различных мини-инвазивных операций, поскольку новые сведения вряд ли смогут изменить выводы метаанализов (требуемые размеры информации достигнуты на 100 %).

Литература / References

1. Ревизишли А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Кузнецов А.В., Шелина Н.В., Овечкин А.И. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Информационно-аналитический сборник за 2021 год. М., 2022. [Revishvili A.Sh., Olovannyi V.E., Sazhin V.P., Kuznetsov A.V., Shelina N.V., Ovecnkin A.I. Surgical care in the Russian Federation. *Information and analytical collection for 2021*. Moscow, 2022. (In Russ.).]
2. Nechay T., Titkova S., Tyagunov A., Anurov M., Sazhin A. Modified enhanced recovery after surgery protocol in patients with acute cholecystitis: Efficacy, safety and feasibility. Multicenter randomized control study. *Updates Surg.* 2021;73(4):1407–17. DOI: 10.1007/s13304-021-01031-5
3. Омеляновский В.В. Методические рекомендации по проведению метаанализа. М., 2017. [Omel'yanovskii V.V. Guidelines for conducting meta-analysis. Moscow, 2017. (In Russ).]
4. Белов Ю.В., Салагаев Г.И., Лысенко А.В., Леднев П.В. Метаанализ в медицине. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;3:4–15. [Belov Yu.V., Salagaev G.I., Lysenko A.V., Lednev P.V. Meta-analysis in medical practice. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;3:4–15. (In Russ.).] DOI: 10.17116/hirurgia201834-15
5. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл-Оттава. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016;3(25):14–9. [Rebrova O.Yu., Fediaeva V.K. The questionnaire to assess the risk of systematic bias in non-randomized comparative studies: The Russian-language version of the Newcastle-Ottawa Scale. *Meditsinskii tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2016;3(25):14–9. (In Russ.).]
6. Grant M.J., Booth A.A. Typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J.* 2009;26(2):91–108. DOI: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
7. Раицкая Л.К., Тихонова Е.В. Обзор как перспективный вид научной публикации, его типы и характеристики. *Научный редактор и издатель*. 2019;4(3–4):131–9. [Raitskaya L.K., Tikhonova E.V. Review as a promising type of scholarly publication, its types and characteristics. *Nauchnyi Redaktor i Izdatel' = Science Editor and Publisher*. 2019;4(3–4):131–9. (In Russ.).]
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 28, 2019, № 103n “On approval of the procedure and timing for the development of clinical recommendations, their revision, the standard form of clinical recommendations and the requirements for their structure, composition and scientific validity of information included in clinical recommendations”. (In Russ.). URL: <http://base.garant.ru/72240714/#ixzz68LOaBXde>
9. Brok J., Thorlund K., Wetterslev J., Gluud C. Apparently conclusive meta-analyses may be inconclusive – Trial sequential analysis adjustment of random error risk due to repetitive testing of accumulating data in apparently conclusive neonatal meta-analyses. *Int J Epidemiol.* 2009;38(1):287–98. DOI: 10.1093/ije/dyn188
10. Варганова Д.Л., Павлов Ч.С., Свистунов А.А. Кокрейновская методология оценки эффективности лекарственных препаратов: отечественный вклад в работу международного Кокрейновского сотрудничества. *Сеченовский вестник*. 2019;10(4):31–9. [Varganova D.L., Pavlov C.S., Svistunov A.A. Cochrane method for evaluating the efficacy of drugs, national contribution to international Cochrane collaboration. *Sechenov Medical Journal*. 2019;10(4):31–9. (In Russ.).] DOI: 10.26442/22187332.2019.4.31-39
11. Gurusamy K.S., Giljaca V., Takwoingi Y., Higgie D., Poropat G., Stimac D., et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2):CD010339. DOI: 10.1002/14651858.CD010339.pub2
12. Gurusamy K.S., Vaughan J., Davidson B.R. Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD008261. DOI: 10.1002/14651858.CD008261.pub2
13. Gurusamy K.S., Nagendran M., Toon C.D., Guerrini G.P., Zinnuroglu M., Davidson B.R. Methods of intraperitoneal local anaesthetic instillation for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD009060. DOI: 10.1002/14651858.CD009060.pub2
14. Gurusamy K.S., Vaughan J., Davidson B.R. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD006930. DOI: 10.1002/14651858.CD006930.pub3
15. Rutherford D., Massie E.M., Worsley C., Wilson M.S.J. Intraperitoneal local anaesthetic instillation versus no intraperitoneal local anaesthetic instillation for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD007337. DOI: 10.1002/14651858.CD007337.pub4
16. Loizides S., Gurusamy K.S., Nagendran M., Rossi M., Guerrini G.P., Davidson B.R. Wound infiltration with

- local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD007049. DOI: 10.1002/14651858.CD007049.pub2
17. Gurusamy K.S., Vaughan J., Rossi M., Davidson B.R. Fewer-than-four ports versus four ports for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD007109. DOI: 10.1002/14651858.CD007109.pub2
 18. Vaughan J., Nagendran M., Cooper J., Davidson B.R., Gurusamy K.S. Anaesthetic regimens for day-procedure laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(1):CD009784. DOI: 10.1002/14651858.CD009784.pub2
 19. Dasari B.V.M., Tan C.J., Gurusamy K.S., Martin D.J., Kirk G., McKie L., et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;2013(12):CD003327. DOI: 10.1002/14651858.CD003327.pub4
 20. Gurusamy K.S., Koti R., Davidson B.R. Routine abdominal drainage versus no abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD006004. DOI: 10.1002/14651858.CD006004.pub4
 21. Gurusamy K.S., Koti R., Davidson B.R. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD006574. DOI: 10.1002/14651858.CD006574.pub4
 22. Gurusamy K.S., Rossi M., Davidson B.R. Percutaneous cholecystostomy for high risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD007088. DOI: 10.1002/14651858.CD007088.pub2
 23. Gurusamy K.S., Vaughan J., Ramamoorthy R., Fusai G., Davidson B.R. Miniports versus standard ports for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD006804. DOI: 10.1002/14651858.CD006804.pub3
 24. Vaughan J., Gurusamy K.S., Davidson B.R. Day-surgery versus overnight stay surgery for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD006798. DOI: 10.1002/14651858.CD006798.pub4
 25. Gurusamy K.S., Koti R., Fusai G., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD007196. DOI: 10.1002/14651858.CD007196.pub3
 26. Gurusamy K.S., Davidson C., Gluud C., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub3
 27. Gurusamy K.S., Koti R., Davidson B.R. T-tube drainage versus primary closure after laparoscopic common bile duct exploration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD005641. DOI: 10.1002/14651858.CD005641.pub3
 28. Gurusamy K.S., Koti R., Davidson B.R. T-tube drainage versus primary closure after open common bile duct exploration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD005640. DOI: 10.1002/14651858.CD005640.pub3
 29. Fang Y., Gurusamy K.S., Wang Q., Davidson B.R., Lin H., Xie X., et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9(9):CD005444. DOI: 10.1002/14651858.CD005444.pub3
 30. Gurusamy K.S., Samraj K., Fusai G., Davidson B.R. Robot assistant versus human or another robot assistant in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9(9):CD006578. DOI: 10.1002/14651858.CD006578.pub3
 31. Tse F., Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD009779. DOI: 10.1002/14651858.CD009779.pub2
 32. Gurusamy K.S., Sahay S., Davidson B.R. Three dimensional versus two dimensional imaging for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD006882. DOI: 10.1002/14651858.CD006882.pub2
 33. Sanabria A., Dominguez L.C., Valdivieso E., Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD005265. DOI: 10.1002/14651858.CD005265.pub2
 34. Gurusamy K.S., Bong J.J., Fusai G., Davidson B.R. Methods of cystic duct occlusion during laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD006807. DOI: 10.1002/14651858.CD006807.pub2
 35. Brand M., Bizo D., O'Farrell P.J.R. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD007345. DOI: 10.1002/14651858.CD007345.pub2
 36. Gurusamy K.S., Junmarkar S., Farouk M., Davidson B.R. Cholecystectomy for suspected gallbladder dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD007086. DOI: 10.1002/14651858.CD007086.pub2
 37. Gurusamy K.S., Abu-Amara M., Farouk M., Davidson B.R. Cholecystectomy for gallbladder polyp. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2009;2009(1):CD007052. DOI: 10.1002/14651858.CD007052.pub2
 38. McAlister V., Davenport E., Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(4):CD006233. DOI: 10.1002/14651858.CD006233.pub2
 39. Gurusamy K.S., Samraj K. Routine abdominal drainage for uncomplicated open cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(2):CD006003. DOI: 10.1002/14651858.CD006003.pub2
 40. Gurusamy K.S., Samraj K. Cholecystectomy for patients with silent gallstones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(1):CD006230. DOI: 10.1002/14651858.CD006230.pub2
 41. Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., Laarhoven C.J.H.M. Small-incision versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2006;2006(4):CD004788. DOI: 10.1002/14651858.CD004788.pub2
 42. Weinberg B., Shindy W., Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(4):CD004890. DOI: 10.1002/14651858.CD004890.pub2
 43. Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.H.J.M. Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(4):CD006229. DOI: 10.1002/14651858.CD006229
 44. Keus F., de Jong J., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J.H.M. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(4):CD006231. DOI: 10.1002/14651858.CD006231
 45. Vettoretto N., Arezzo A., Famiglietti F., Cirocchi R., Moja L., Morino M. Laparoscopic-endoscopic rendezvous versus preoperative endoscopic sphincterotomy in people undergoing laparoscopic cholecystectomy for stones in the gallbladder and bile duct. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD010507. DOI: 10.1002/14651858.CD010507.pub2
 46. Панин С.И., Нечай Т.В., Сажин А.В., Пузикова А.В., Линченко Д.В., Чечин Е.Р. Доказательная медицина желчнокаменной болезни в сфере создания отечественных клинических рекомендаций. *Хирургия. Журн*

- нал им. Н.И. Пирогова. 2022;(7):85–93. [Panin S.I., Nechay T.V., Sazhin A.V., Puzikova A.V., Linchenko D.V., Chechin E.R. Evidence-based medicine of gallstone disease regarding development of national clinical guidelines. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2022;(7):85–93. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia202207185
47. Keus F., Wetterslev J., Gluud C., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Trial sequential analyses of meta-analyses of complications in laparoscopic vs. small-incision cholecystectomy: more randomized patients are needed. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(3):246–56. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.08.023
48. Gurusamy K.S., Nagendran M., Guerrini G.P., Toon C.D., Zinnuroglu M., Davidson B.R. Intra-peritoneal local anaesthetic instillation versus no intra-peritoneal local anaesthetic instillation for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD007337. DOI: 10.1002/14651858.CD007337.pub3
49. Murphy M.M., Ng S.C., Simons J.P., Csikesz N.G., Shah S.A., Tseng J.F. Predictors of major complications after laparoscopic cholecystectomy: Surgeon, hospital, or patient? *J Am Coll Surg*. 2010;211(1):73–80. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.02.050

Сведения об авторах

Панин Станислав Игоревич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: Panin-74@yandex.ru; 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>

Нечай Тарас Вячеславович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tnechay@mail.ru; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0769-5282>

Сажин Александр Вячеславович — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: sazhin-av@yandex.ru; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6188-6093>

Пузикова Алла Владимировна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: AllaSavitskaya@yandex.ru; 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-9953>

Information about the authors

Stanislav I. Panin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University.

Contact information: Panin-74@yandex.ru; 400131, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>

Taras V. Nechay — Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Faculty Surgery, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: tnechay@mail.ru; 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0769-5282>

Alexander V. Sazhin — Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: sazhin-av@yandex.ru; 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6188-6093>

Alla V. Puzikova* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University.

Contact information: AllaSavitskaya@yandex.ru; 400131, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-9953>

Поступила: 10.03.2023 Принята: 30.06.2023 Опубликовано: 30.10.2023
Submitted: 10.03.2023 Accepted: 30.06.2023 Published: 30.10.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author