



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Сравнительная оценка эффективности двух электрических сшивающе-режущих аппаратов, используемых при лапароскопической продольной резекции желудка: ретроспективное сравнительное исследование

Эта статья опубликована в следующем журнале издательства Dove Press:
Medical Devices: Evidence and Research

Logan Rawlins (Логан Ролинз)¹ Barbara H Johnson (Барбара Х. Джонсон)² Stephen S Johnston (Стивен С Джонстон)² Nivesh Elangovanraaj (Нивеш Элангованраадж)³ Mohit Bhandari (Мохит Бхандари)⁴ Ricardo V Cohen (Рикардо В. Коэн)⁵ Karl Peter Rheinwalt (Карл Петер Райнвальт)⁶ Raymond Fryrear (Раймонд Фрайрир)² Sanjoy Roy (Санджой Рой)²

¹ Allegheny Health Network Bariatric & Metabolic Institute, Питтсбург, Пенсильвания, США; ²Johnson & Johnson Medical Device Company, Цинциннати, Огайо, США; ³Mu Sigma, Бангалор, Индия; ⁴Mohak Bariatric and Robotic Surgery Centre, Индор, Индия; ⁵Center for the Treatment of Obesity and Diabetes, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Сан-Паулу, Бразилия; ⁶St. Franziskus-Hospital, Кельн, Германия

Цель: Сравнить результаты применения двух новейших инновационных технологий электрических сшивающе-режущих аппаратов – системы ECHELON FLEX™ GST (GST) и системы Signia™ Stapling System (SIG) – у пациентов, у которых проводят продольную резекцию желудка по причине ожирения.

Пациенты и методы: Используя базу данных Premier Healthcare Database США, содержащей выписки из стационара, мы отобрали пациентов, у которых проводили продольную резекцию желудка в условиях стационара в период с 1 марта 2017 года (запуск SIG) по 31 декабря 2018 года. Результаты, проанализированные в период нахождения в хирургическом отделении, включали внутрибольничные осложнения, связанные с гемостазом (кровотечение/переливание крови; первичный исход), утечки, общие расходы на пребывание в стационаре, длительность пребывания в больнице и продолжительность нахождения в операционной; также исследовали повторные госпитализации по любой причине в течение 30, 60 и 90 дней. Мы использовали соотношение количества компонентов 1:1, чтобы сбалансировать группы GST и SIG по многочисленным характеристикам пациентов и больницы/поставщика услуг, что позволило получить максимальную стандартизованную разность средних (CPC) $\leq 0,05$ для всех совпадающих ковариат. Обобщенные оценочные уравнения (ООУ), учитывающие кластеризацию на уровне больницы, использовали для сравнения результатов исследования между группами GST и SIG.

Результаты: Из 5573 выявленных случаев после сопоставления в каждую группу входил 491 пациент (всего 982). Наблюдаемая частота возникновения осложнений, связанных с гемостазом, в период нахождения в хирургическом отделении была ниже в группе GST по сравнению с таковой в группе SIG (3 явления/491 пациент [0,61%] и 11 явлений/ 491 пациент [2,24%]; отношение шансов [SIG = стандарт] = 0,28, 95% ДИ = 0,13-0,60, P = 0,0012). Различия между группами GST и SIG не были статистически значимыми в отношении утечек, общих расходов на содержание в стационаре, длительности пребывания в больнице, продолжительности нахождения в операционной или повторной госпитализации по любой причине в течение 30, 60 и 90 дней.

Заключение: В настоящем ретроспективном исследовании с участием 982 отвечавших требованиям пациентов, у которых проводили продольную резекцию желудка, применение системы ECHELON FLEX™ GST было связано с меньшей частотой возникновения осложнений, связанных с гемостазом, по сравнению с таковой при использовании системы Signia™ Stapling System. Для подтверждения достоверности полученных результатов требуются дальнейшие контролируемые проспективные исследования.

направьте нам свою рукопись |
www.dovepress.com

Medical Devices: Evidence and Research 2020:13

195

Ролинз и др.

Ключевые слова: продольная резекция желудка, хирургические сшивающие аппараты, кровотечение, утечка, расходы

Автор, ответственный за корреспонденцию: Стивен С. Джонстон (Stephen S Johnston)

Директор центра Real-World Data Analytics and Research, Epidemiology, Medical Devices, Johnson & Johnson, 410 Джордж Стрит, Нью-Брансуик, Нью-Джерси, США

Тел. +1 443-254-2222

Эл. почта sjohn147@its.jnj.com

Введение

Хирургические сшивающие аппараты широко применяются для удаления тканей желудка во время лапароскопической продольной резекции желудка – наиболее распространенного хирургического вмешательства для лечения ожирения в США.¹ Инновационные решения в технологии хирургического сшивания прошли путь от ручного до механического сшивающего аппарата. Для приведения в действие лезвия ножа и скоб механические сшивающие аппараты (в отличие от ручных сшивающих аппаратов), используют заряд аккумулятора, тем самым предотвращая различия в силе захвата со стороны хирурга.

Ранее проведенные в Соединенных Штатах исследования соотносили механические сшивающие аппараты с более низким риском возникновения осложнений, связанных с гемостазом (например, кровотечений, переливаний крови) и с меньшими больничными расходами по сравнению с ручными сшивающими аппаратами при лапароскопической бариатрической хирургии и видеоассистированной торакоскопической (VATS) лобэктомии.^{2,3} Кроме того, внедрение технологии захвата поверхности (GST) в систему ESTELON FLEX™ GST компании «Этикон» связано с меньшей потребностью в скрепочных швах, таких как наложение эндоклипсов, прижигание, а также наложение дополнительных швов, по сравнению с таковой при применении механического сшивающего аппарата компании «Этикон» (Ethicon) со стандартными перезарядками у пациентов, которым выполняют лапароскопическую продольную резекцию желудка.⁴ Аналогичные результаты также зарегистрировали при проведении VATS лобэктомии в Корее, где GST, по имеющимся данным, соотносили с более низким риском развития осложнений, связанных с гемостазом, и с меньшими больничными расходами по сравнению с таковыми при использовании ручных сшивающих аппаратов компании «Этикон» с перезарядкой без GST.⁵

В настоящее время в клинической практике преимущественно используют две механические системы для сшивания тканей: GST компании «Этикон» и Signia™ Stapling System (SIG) компании «Медтроник» (Medtronic). Система GST, выпущенная в 2015 году, имеет перезаряжаемые поверхности с запатентованными расширенными карманами для стабилизации и удержания на месте ткани для размещения скоб с одинаковой высотой. Система SIG, выпущенная в 2017 году, объединяет механизированную ручку сшивающего аппарата Medtronic с другими элементами (такими как линейный адаптер, корпус, руководство по установке сшивающего аппарата, ручной инструмент для отведения сшивающего аппарата и т.д.), представляющая собой модифицированный оригинальный механический сшивающий аппарат Endo-GIA™ iDrive™ с сохранением оригинальных перезарядок сшивающего аппарата с технологией Tri-Staple™. Хотя в обоих сшивающих аппаратах наложение скоб и применение ножа обеспечивает аккумулятор, для каждой технологии использованы разные подходы к конструкции системы для достижения одинаковых целей – сшивания и рассечения. GST компании «Этикон» стабилизирует и контролирует движение ткани посредством многоступенчатого сжатия, технологии захвата поверхности и управляемой хирургом мощности.⁶ Напротив, конструкция системы SIG компании «Медтроник» способствует перемещению ткани посредством одноступенчатого адаптивного сжатия на одной из трех предварительно установленных контролируемых устройством скоростей и ступенчатой поверхности кассеты.^{7,8} В связи с этим, вызывает интерес возможные различия между результатами (при наличии таковых), связанные с применением этих двух новейших механических технологий для сшивания тканей. Однако из-за неравномерной представленности на рынке и ограниченной доступности данных о конкурирующих механических сшивающих аппаратах большинство имеющихся сведений о последних инновациях в области сшивания тканей были связаны с технологией компании «Этикон».

В недавнем исследовании, проведенном в Японии, был представлен ряд случаев, в которых продемонстрировали возможные преимущества в отношении кровотечения в нижней части культи при разрезе легочной артерии, связанные с механическим аппаратом для сшивания кровеносных сосудов ECHELON FLEX™ компании «Этикон», по сравнению с механическим сшивающим аппаратом iDrive™ компании «Медтроник».⁹ Тем не менее, насколько нам известно, на момент подготовки настоящей статьи иные сравнительные оценки механических сшивающих аппаратов не доступны. Поэтому мы провели данное ретроспективное исследование для оценки сравнительного реального риска развития связанных с гемостазом осложнений, а также в отношении других результатов, полученных при применении механических сшивающих аппаратов GST и SIG у пациентов, у которых выполняют лапароскопическую продольную резекцию желудка по причине ожирения.

Пациенты и методы

Источники данных

Данные исследования были взяты из базы данных Premier Healthcare Database® (PHD), которая представляет собой базу данных исследований больниц, проведенных на основании популяции. Она включает административные документы, которые, как правило, загружают несколько сотен больниц США – члены союза по улучшению эффективности здравоохранения Premier. Эти документы представляют приблизительно 25% ежегодных выписок из стационара на территории США.¹⁰ База данных содержит сведения о демографических данных, диагнозах, процедурах, расходных материалах, расходах, а также характеристиках больниц и поставщиков на уровне выписок пациентов. PHD широко используют для проведения эпидемиологических и экономических исследований; таким образом, она послужила основой для более чем 600 рецензируемых публикаций с 2006 года. Настоящее исследование выполняли в условиях освобождения от контроля Экспертного совета для исследований, проводимых на территории США с использованием медицинской документации без персональной информации в соответствии с Разделом 45 Кодекса федеральных правил США (45 CFR 46.101 (b)(4)). Международная классификация болезней, 10-я редакция, коды диагностики и процедур системы классификации клинических модификаций и процедур (ICD-10-CM/ICD-10-PCS), используемые для запросов для выбора пациентов, оценки исходов и анализа ковариат в базе данных представлены в дополнительном приложении 1.

Отбор пациентов

У пациентов, прошедших отбор для участия в исследовании, провели плановую лапароскопическую продольную резекцию желудка в условиях стационара в качестве процедуры, предназначенной для лечения ожирения в период с 1 марта 2017 года (выпуск системы SIG) по 31 декабря 2018 года (последние доступные данные на момент проведения исследования). Первое наблюдаемое поступление в стационар, соответствующее этим критериям, обозначили как «поступление в хирургическое отделение». Кроме того, на момент хирургического вмешательства возраст пациентов должен был составлять не менее 21 года. С целью избежать искажений вследствие хирургической тактики из анализа исключали пациентов с кодом процедуры, указывающим на роботизированную хирургию, или при наличии основной записи о расходах за содержание в стационарных условиях, включающих роботизированные услуги. Пациентов также исключали, если их госпитализировали из другого учреждения или несли нулевые или отрицательные расходы за нахождение в больнице, проживание и питание или расходы за материально-технические средства.

Классификация исследуемых групп

Пациентов классифицировали на группы, в которых при проведении лапароскопической продольной резекции желудка использовали систему GST или SIG, на основании записи о расходах за содержание в стационарных условиях, которая представляет собой комплексную административную запись оплачиваемых процедур, сборов за оборудование, расходных материалов, лекарственных средств, услуг диагностической визуализации, а также, среди прочего, палаты и питания. По этим записям проводили поиск различных комбинаций номеров моделей и названий сшивающих аппаратов, характерных для каждой системы. Для обеспечения точности перечень описаний из основных записей о расходах, выявленный при первоначальном поиске, проверялся двумя разными авторами. В итоге были созданы две взаимоисключающие группы: группа GST и группа SIG.

Оценка исходов

Первичным исходом данного исследования были внутрибольничные осложнения, связанные с гемостазом, определяемые как совокупность либо диагноза, связанного с кровоизлиянием и/или острой геморрагической анемией, либо кода процедуры для переливания препарата крови, зафиксированного во время хирургического вмешательства (конкретные диагнозы и коды процедур представлены в дополнительном приложении 1). Поскольку время возникновения подобных связанных с кровотечением явлений невозможно точно определить в базе данных, первичная конечная точка фиксирует все соответствующие коды, связанные с кровотечением, зарегистрированные во время операции и после нее в период нахождения в стационаре. Вторичные исходы включали утечку, общие расходы на госпитализацию в хирургическое отделение с точки зрения больницы (т.е. стоимость госпитализации в хирургическое отделение, а не расходы плательщика/пациента или возмещение от плательщика/пациента), продолжительность пребывания в стационаре, длительность нахождения в операционной и повторную госпитализацию по любой причине в ту же больницу, где пациент находился в хирургическом отделении, в течение 30, 60 и 90 дней.

Поскольку в таксономии ICD-10-CM нет специального диагностического кода для утечки, использовали заменяющие утечку диагнозы в соответствии с соглашениями о кодировании Kang и др. (2013),

Ролинз и др.

основанными на преобразовании ICD-9-CM в ICD-10-CM и опущении кода K91.3: послеоперационная кишечная непроходимость.¹¹

Общие расходы на содержание в стационаре были стандартизированы до 2018 долларов США на основании стоимости медицинского обслуживания в Индексе потребительских цен. В базе данных Premier Healthcare Database данные о расходах на содержание в условиях стационара сообщаются непосредственно больницами, от которых получены данные для этой базы данных. Расходы определяются исходя из собственных расходов каждой больницы. Анализ продолжительности нахождения в операционной ограничивался пациентами, которые провели в операционной от 30 минут до 24 часов. Анализ повторных госпитализаций по любой причине ограничивался пациентами в учреждениях, которые продолжали вносить данные в базу данных Premier Healthcare Database в течение периода повторной госпитализации (30, 60 или 90 дней после поступления в хирургическое отделение) или после него.

Анализ ковариат

Ковариаты исследования анализировали с помощью документации по госпитализации в хирургическое отделение. Демографические данные пациентов включали возраст, пол, семейное положение, расу, тип плательщика и год госпитализации в хирургию. Клинические характеристики включали индекс массы тела (ИМТ, выраженный в кг/м²), индекс коморбидности Чарльсон и индекс коморбидности Эликсхаузера,^{12,13} с учетом сопутствующих заболеваний, включая: застойную сердечную недостаточность, сердечную аритмию, клапанные пороки, нарушения кровообращения в легких, периферические сосудистые заболевания, неосложненную гипертензию, осложненную гипертензию, паралич, другие неврологические заболевания, хроническую болезнь легких, неосложненный диабет, осложненный диабет, гипотиреоз, почечную недостаточность, болезни печени (включая неалкогольный стеатогепатит), язвенную болезнь, исключая кровотечение, вирус иммунодефицита человека, лимфому, метастатический рак, солидную опухоль без метастазирования, ревматоидный артрит/коллагеновые болезни, коагулопатию, дефицитную анемию, злоупотребление алкоголем, наркоманию, психозы и депрессию. Характеристики больницы/поставщика услуг включали городскую и сельскую больницы, клиническую и неклиническую больницы, больницы переписных участков США, число больничных коек, годовое количество лапароскопических продольных резекций желудка, а также хирургическую специализацию врача, выполняющего процедуру. Никаких других данных о наличии или деталях о бариатрической программе в каждой больнице в базе данных не было.

Статистический анализ

Полная информация о статистическом анализе представлена в Статистическом приложении. Вкратце, группы GST и SIG сопоставляли в соотношении 1:1 для создания групп сравнения, которые были сходными друг с другом по всем вышеупомянутым демографическим характеристикам пациентов, клиническим характеристикам пациентов и характеристикам больницы/поставщика услуг.^{14,15} После сопоставления для проверки статистически значимых различий в исходах между группами SIG и GST учитывали однофакторную регрессию для статистической «кластеризации» на уровне больниц. В качестве порога статистической значимости использовали значение p , равное 0,5.

Анализ чувствительности

В дополнение к первичному анализу провели два специальных анализа чувствительности. Во-первых, выполнили анализ основных результатов исследования, в рамках которого сравнивали группы GST и SIG в стационарных условиях, что обеспечило значительное количество случаев в обеих группах. Данный анализ служил способом, с помощью которого можно было бы выяснить, будут ли основные результаты исследования согласованными при постоянстве любых неизмеренных различий между группами, обусловленных факторами на уровне больницы/поставщика услуг. Во-вторых, провели подтверждающий анализ первичного исхода в более крупной, предварительно сопоставленной выборке исследования с использованием поправки на множественную регрессию для всех переменных, используемых для сопоставления в первичном анализе.

Полученные результаты

Характеристики пациентов и больницы/поставщика услуг

До сопоставления в группу SIG входили 903 пациента, а в группу GST – 4670 пациентов. Различия между группами были существенными для многих совпадающих ковариат (рисунок 1).

После сопоставления в соотношении 1:1 491 пациента из группы SIG сопоставили с 491 пациентом из группы GST (пациенты из 40 разных больниц). Стандартизованная разность средних после сопоставления была $<|0,05|$, что указывает на превосходное сходство баланса ковариат в группах сравнения. Средний возраст пациентов составлял 42 года, и 84% пациентов относили к женскому полу. Тремя наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были гипертензия (53%), депрессия (24%) и хроническая болезнь легких (19%). Почти у трети пациентов ИМТ составлял от 40 до 44,9. Большинство (57%) процедур были проведены в больницах в южном регионе США. В таблицах 1, 2 и 3 представлены

дополнительные сведения о демографических характеристиках пациентов после сопоставления, клинических характеристиках пациентов и характеристиках больницы/поставщика услуг, соответственно.

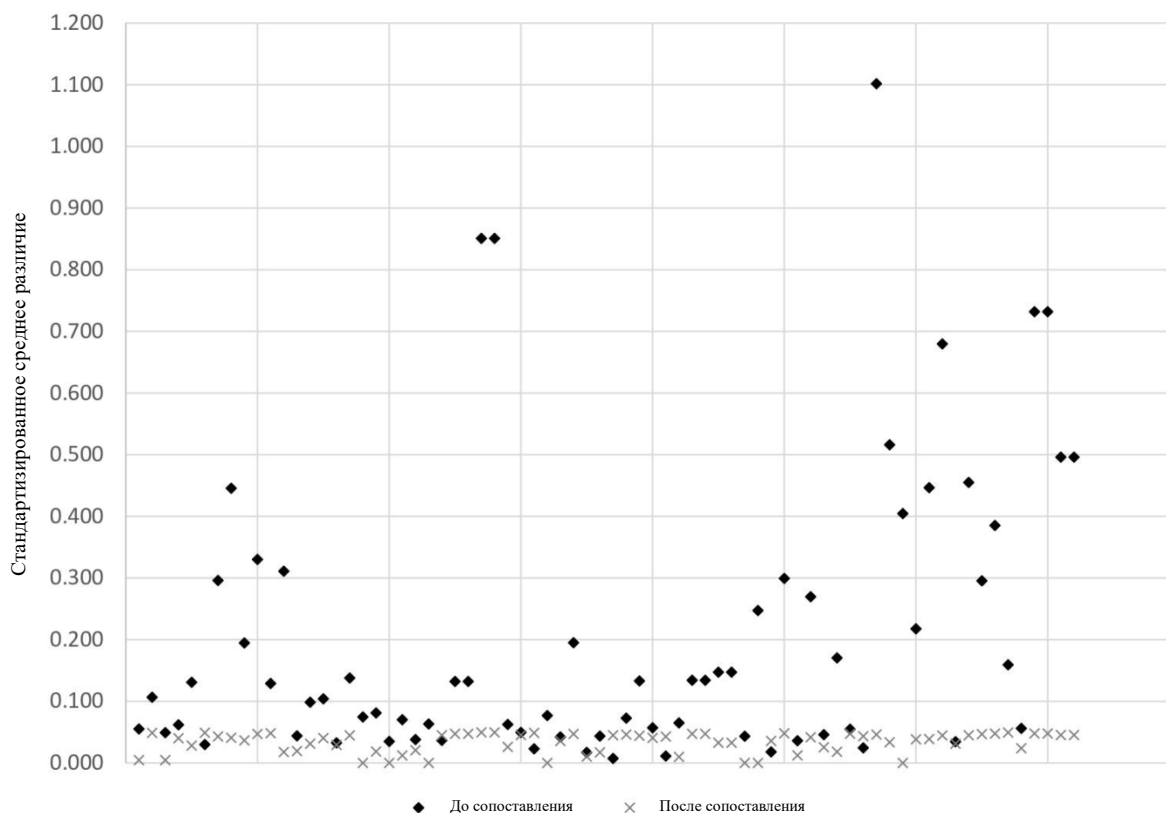


Рисунок 1 Стандартизованная разность средних до и после сопоставления*.

Примечание: * Стандартизованная разность средних $<0,10$ считается показателем хорошего баланса ковариат.

Анализ первичного исхода

На рисунке 2 представлены результаты анализа первичного исхода в виде внутрибольничных осложнений, связанных с гемостазом, в период нахождения в хирургическом отделении. Частота возникновения случаев осложнений, связанных с гемостазом, была ниже в группе GST по сравнению с группой SIG: 3 пациента/491 [0,61%] в группе GST по сравнению с 11 пациентами/491 [2,24%] в группе SIG; отношение шансов на основании обобщенных оценочных уравнений [SIG = стандарт] = 0,28, 95% ДИ = 0,13-0,60, $P = 0,0012$; разность рисков между группой SIG и группой GST составила 1,63% (95% ДИ, 0,15% -3,11%, $P = 0,031$). Эти сводные данные включают «острую постгеморрагическую анемию» в 2 из 3 случаев в группе GST и в 8 из 11 случаев в группе SIG; «послеоперационное кровотечение после процедуры на пищеварительной системе» (2 явления в группе SIG) и «переливание крови» (1 явление в группе GST и 3 явления в группе SIG) (см. таблицу 4).

Анализ вторичных исходов

В таблицах 5 и 6 отражены результаты анализа вторичных исходов. В отношении госпитализации в хирургическое отделение различия между группами GST и SIG не были статистически значимыми для средних общих расходов на нахождение в стационаре (10 666 долларов США в группе GST по сравнению с 11 562 долларов США в группе SIG, $P = 0,184$), средней продолжительности пребывания в больнице (1,6 дней в группе GST по сравнению с 1,7 дней в группе SIG, $P = 0,3624$), среднего времени нахождения в операционной (116,5 минут в группе GST по сравнению с 116,7 минут в группе SIG, $P = 0,1219$) и частоты возникновения случаев госпитализаций по любой причине в период 30 (2,2% в группе GST по сравнению с 2,1% в группе SIG, $P = 0,9764$), 60 (3,2% в группе GST по сравнению с 2,9% в группе SIG, $P = 0,7632$) и 90 (3,6% в группе GST по сравнению с 3,2% в группе SIG, $P = 0,7968$) дней после выписки. Никаких заменяющих диагнозов утечки не наблюдали ни в группе GST, ни в группе SIG.

Таблица 1 Демографические характеристики пациентов после сопоставления

	GST		SIG		CPC*
	N	%	N	%	
	491	100,00%	491	100,00%	
Возраст, N/%					
18–34	123	25,05%	122	24,85%	0,00
35–44	152	30,96%	163	33,20%	0,05
45–54	120	24,44%	119	24,24%	0,00
55–64	74	15,07%	67	13,65%	0,04
65–74	22	4,48%	19	3,87%	0,03
Старше 75	0	0,00%	1	0,20%	0,05
Женщины, N/%	407	82,89%	416	84,73%	0,05
Замужем/женатые, N/%	280	57,03%	272	55,40%	0,03
Раса, N/%					
Негроидная	79	16,09%	87	17,72%	0,05
Европейская	376	76,58%	371	75,56%	0,02
Другая/неизвестно	36	7,33%	22	6,72%	0,05
Категория плательщика, N/%					
На коммерческой основе	281	57,23%	281	57,23%	0,00
Страховка Medicaid	121	24,64%	121	24,64%	0,00
Страховка Medicare	55	11,20%	61	12,42%	0,04
Другое	34	6,92%	28	5,70%	0,05
Год госпитализации в хирургию, N/%					
2017 (с 1 марта)	125	25,46%	114	23,22%	0,05
2018	366	74,54%	377	76,78%	0,05

Примечание: *Стандартизованная разность средних <0,10 считается показателем хорошего баланса ковариат.

Сокращения: ИМТ = индекс массы тела, кг/м²; GST = система ECHELON FLEX™ GST; CPC = абсолютная стандартизованная разность средних; SIG = система Signia™ Stapling System.

Таблица 2 Клинические характеристики пациентов после сопоставления

	GST		SIG		CPC*
	N	%	N	%	
	491	100,00%	491	100,00%	
Показатель ИКЧ, N/%					
0	281	57,23%	278	56,62%	0,01
1–2	182	37,07%	187	38,09%	0,02
3–4	22	4,48%	22	4,48%	0,00
5 +	6	1,22%	4	0,81%	0,04
Индекс коморбидности Эликсхаузера**, N/%					
Застойная сердечная недостаточность	8	1,63%	10	2,04%	0,03
Сердечная аритмия	16	3,26%	12	2,44%	0,05
Гипертензия, неосложненная	233	47,45%	245	49,90%	0,05
Гипертензия, осложненная	23	4,68%	23	4,68%	0,00
Другие неврологические заболевания	6	1,22%	8	1,63%	0,04
Хроническая болезнь легких	91	18,53%	100	20,37%	0,05
Диабет, неосложненный	75	15,27%	77	15,68%	0,01
Диабет, осложненный	29	5,91%	27	5,50%	0,02
Гипотиреоз	65	13,24%	73	14,87%	0,04
Почечная недостаточность	16	3,26%	20	4,07%	0,05
Болезни печени	43	8,76%	37	7,54%	0,04
Ревматоидный артрит/коллагеновые болезни	14	2,85%	11	2,24%	0,04
Дефицитная анемия	17	3,46%	21	4,28%	0,04
Депрессия	119	24,24%	117	23,83%	0,01
Категория ИМТ, N/%					
от 30 до 34,9	5	1,02%	4	0,81%	0,02
от 35 до 39,9	104	21,18%	98	19,96%	0,03
от 40 до 44,9	156	31,77%	147	29,94%	0,04
от 45 до 49,9	104	21,18%	110	22,40%	0,03
от 50 до 59,9	93	18,94%	102	20,77%	0,04
от 60 до 69,9	22	4,48%	22	4,48%	0,00
≥70	2	0,41%	3	0,61%	0,02
Неизвестно	5	1,02%	5	1,02%	0,00

Примечания: *Стандартизованная разность средних <0,10 считается показателем хорошего баланса ковариат. **Пациентов сопоставляли по сопутствующим заболеваниям по индексу коморбидности Эликсхаузера с распространенностью ≥ 1,0% в объединенной выборке

Сокращения: ИКЧ = индекс коморбидности Чарльсон; GST = система ECHELON FLEX™ GST; CPC = абсолютная стандартизованная разность средних; SIG = система Signia™ Stapling System.

Анализ чувствительности

После сопоставления одна городская неклиническая больница на 300–399 коек внесла значительный вклад в число случаев как в группе GST (N = 116), так и в группе SIG (N = 157); поэтому мы провели ретроспективный анализ риска развития осложнений, связанных с гемостазом, общих расходов на содержание в стационаре, продолжительности пребывания в больнице и длительность пребывания в операционной. Этот анализ служил способом, с помощью которого можно было бы выяснить, будут ли полученные результаты

согласованными при постоянстве любых неизмеренных различий между группами, обусловленных факторами на уровне больницы/поставщика услуг. Тенденция к возникновению осложнений, связанных с гемостазом, соответствовала таковой при первичном анализе, при этом частота встречаемости пациентов со связанными с гемостазом осложнениями составляла 0,86% (1 пациент) в группе GST и 2,55% (4 пациента) в группе SIG, а средние общие расходы на содержание в стационарных условиях, продолжительность нахождения в больнице и длительность пребывания в операционной существенно не отличаются от таковых при первичном анализе в тех же условиях стационара (общие расходы на содержание в больнице в группе GST: 9525 долларов США, в группе SIG: 11 247 долларов США; продолжительность нахождения в больнице в группе GST: 1,5 дня, в группе SIG: 1,8 дня; длительность пребывания в операционной в группе GST: 107 минут, в группе SIG: 113 минут).

При подтверждающем анализе первичного исхода, проведенном в более крупной предварительно сопоставленной выборке исследования (N = 5573) с использованием многофакторного анализа, полученные результаты были практически идентичны таковым при первичном анализе. В общей предварительно сопоставленной выборке из 5573 пациентов отношение шансов (с поправкой на множественность) развития осложнений, связанных с гемостазом, вследствие применения GST (SIG = стандарт) составило: 0,25, 95% ДИ = 0,14-0,45, P < 0,0001. Риск возникновения осложнений, связанных с гемостазом, с поправкой на множественность составил 2,51% в группе SIG и 0,67% в группе GST, что соответствует разности средних приращений в 1,84%, 95% ДИ = 0,62%-3,06%, P = 0,003. С точки зрения характера осложнений, 28/34 (82,4%) явлений в группе GST и 9/14 (64,3%) явлений в группе SIG диагностировали как острую постгеморрагическую анемию; 6/34 (17,6%) явлений в группе GST и 2/14 (14,3%) явлений в группе SIG отнесли к послеоперационному кровотечению после процедуры на пищеварительной системе; 6/34 (17,6%) явлений в группе GST и 4/14 (28,6%) явлений в группе SIG были связаны с переливаниями крови.

Таблица 3 Характеристики больницы/поставщика услуг после сопоставления

	GST		SIG		CPC*
	N	%	N	%	
	491	100,00%	491	100,00%	
Городская больница, N/%	485	98,78%	490	99,80%	0,05
Клиническая больница, N/%	170	34,62%	181	36,86%	0,05
Регион нахождения больницы, N/%					
Средний Запад	90	18,33%	99	20,16%	0,05
Северо-восточный регион	117	23,83%	110	22,40%	0,03
Южный регион	282	57,43%	282	57,43%	0,00
Западный регион	2	0,41%		0,00%	0,04
Число больничных коек, N/%					
000–099	3	0,61%	0	0,00%	0,04
100–199	39	7,94%	33	6,72%	0,04
200–299	55	11,20%	63	12,83%	0,04
300–399	273	55,60%	284	57,84%	0,05
400–499	58	11,81%	51	10,39%	0,05
500+	63	12,83%	60	12,22%	0,02
Число ЛПРЖ в год, N/%					
0–150	47	9,57%	41	8,35%	0,04
151–300	209	42,57%	199	40,53%	0,04
301–450	152	30,96%	159	32,38%	0,03
450+	83	16,90%	92	18,74%	0,05
Специализация врача, выполняющего процедуру, N/%					
Абдоминальная хирургия или гастроэнтерология	12	2,44%	15	3,05%	0,04
Общая хирургия	458	93,28%	461	93,89%	0,03
Другое/неизвестно	21	4,28%	15	3,06%	0,04

Примечание: *Стандартизованная разность средних $<0,10$ считается показателем хорошего баланса ковариат.

Сокращения: GST = система ECHELON FLEX™ GST; CPC = абсолютная стандартизованная разность средних; SIG = система Signia™ Stapling System.

Обсуждение

По имеющейся у нас информации, в этом исследовании представлена (на основе библиографического обзора) первая сравнительная оценка эффективности двух ведущих механических систем для сшивания тканей: ECHELON FLEX™ GST компании «Этикон» и Signia™ Stapling System компании «Медтроник». Мы обнаружили, что применение GST было связано с более низким риском развития внутрибольничных осложнений, связанных с гемостазом, по сравнению с таковым при использовании SIG.

Меньшее число внутрибольничных осложнений, связанных с гемостазом, вследствие применения сшивающих аппаратов компании «Этикон» согласуется с ранее опубликованными данными как для бариатрических, так и для торакальных процедур.^{2,3,5,8} Тем не менее, эти ранее опубликованные материалы не смогли охарактеризовать такие различия, помимо определения возможного влияния механической системы (поскольку механические сшивающие аппараты сравнивали с ручными). Настоящий же анализ показывает возможность существования дополнительных различий между системами для сшивания тканей, вызывающих осложнения, связанные с гемостазом. С точки зрения инновационных решений, хотя некоторые компоненты SIG являются более новыми, перезарядка кассеты TriStaple™ остается такой же, как и в более старой технологии для ручного сшивания тканей компании «Медтроник», что, возможно, оказывает влияние на ткани, которое наблюдали в предыдущих исследованиях. Хотя современные данные не обладают необходимой степенью клинической детализации для связи причинно-следственных факторов с различиями между исходами в двух группах исследования, разный подход к планированию для достижения сходных целей в процессе сшивания и рассечения тканей может предложить некоторые исходные гипотезы. Принимая во внимание, что GST стабилизирует и контролирует движение ткани с помощью многоступенчатого сжатия, технологии захвата поверхности и мощности, контролируемой хирургом, SIG способствует движению ткани посредством одноступенчатого сжатия, ступенчатой кассеты и контролируемой устройством мощности, что, возможно, может оказывать различное влияние на ткани в процессе операции и после нее.

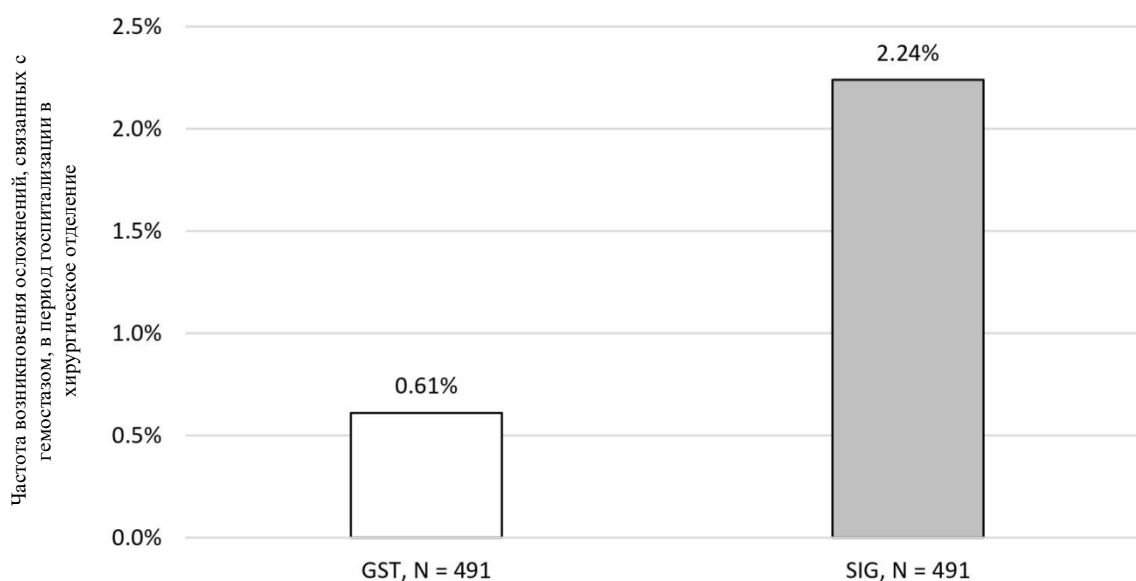


Рисунок 2 Частота встречаемости* пациентов с осложнениями, связанными с гемостазом, в период госпитализации в хирургическое отделение после сопоставления (первичный исход).

Примечания: *В группе SIG было 11 пациентов с осложнениями, связанными с гемостазом, а в группе GST – 3 пациента с осложнениями, связанными с гемостазом (диагнозы представлены в таблице 4); разность рисков в группах SIG и GST составила 1,63% (95% ДИ, 0,15-3,11%, $P = 0,031$); отношение шансов на основании обобщенных оценочных уравнений (SIG = стандарт), учитывающее кластеризацию на уровне больницы посредством заменяемой матрицы коэффициентов корреляции и робастных стандартных ошибок, составило 0,28 (95% ДИ, 0,13-0,60, $P = 0,0012$).

Сокращения: GST = система ECHELON FLEX™ GST; SIG = система Signia™ Stapling System.

Среди пациентов в группе GST средние общие расходы на содержание в стационаре составили 10 647 долларов США для пациентов без осложнений, связанных с гемостазом, и 13 691 доллар США для пациентов с осложнениями, связанными с гемостазом. Такое различие было более выраженным в группе SIG: средние общие расходы на госпитализацию составили 11 308 долларов США для пациентов без осложнений, связанных с гемостазом, и 22 623 долларов США для пациентов с осложнениями, связанными с гемостазом. При этом существует ряд факторов, таких как незафиксированное переливание крови, возвращение в операционную для промывания, длительное пребывание в стационаре и других, которые могут повлиять на

стоимость лечения осложнений, связанных с гемостазом, многие из которых невозможно учесть в данном анализе.

Различия между группами GST и SIG не были статистически значимыми в отношении средних общих расходов на содержание в стационарных условиях, средней продолжительности пребывания в больнице и средней длительности нахождения в операционной при госпитализации в хирургическое отделение, а также для повторной госпитализации пациентов по любой причине через 30, 60 и 90 дней после выписки. Хотя в группах GST и SIG не обнаружили статистически значимых различий в общих расходах на госпитализацию в хирургическое отделение, разница в величине средних общих расходов на пребывание в стационаре при госпитализации в хирургию между группами составила почти 1000 долларов (10 666 долларов в группе GST по сравнению с 11 562 долларов в группе SIG). Различия между сходными величинами также наблюдали в отношении медианных общих расходов на нахождение в стационаре (9771 долларов США в группе GST и 10 487 долларов США в группе SIG). Точное объяснение причин такого различия потребовало бы более подробных сведений о расходах на госпитализацию. Чтобы учесть потенциал моделей обобщенных оценочных уравнений для введения ошибок 2 рода (ложно-отрицательных значений) при несбалансированных кластерах, мы провели анализ чувствительности с использованием критерия Кохрана-Мантеля-Хензеля – альтернативной формы непараметрической оценки статистической значимости с поправкой на кластеры с целью проверить различия в медианных общих расходах на пребывание в стационаре между группами GST и SIG. В этом анализе чувствительности различия в медианных расходах между двумя группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таблица 4 Распределение наблюдаемых диагнозов и процедур, касающихся осложнений, связанных с гемостазом, в период пребывания в хирургическом отделении

	GST		SIG	
	N	%	N	%
	491	100,00%	491	100,00%
Наблюдаемые диагнозы				
Острая постгеморрагическая анемия	2	0,41%	8	1,63%
Послеоперационное кровотечение после процедуры на пищеварительной системе	0	0,00%	2	0,41%
Наблюдаемые процедуры				
Переливание неаутологичных эритроцитов в периферическую вену, чрескожный доступ	1	0,20%	2*	0,41%
Переливание неаутологичных тромбоцитов в периферическую вену, чрескожный доступ	0	0,00%	1	0,20%

Примечание: *у обоих пациентов также диагностировали острую постгеморрагическую анемию.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, система SIG существует на рынке в течение меньшего периода времени (запуск состоялся в 2017 году) по сравнению с системой GST (представлена на рынке с 2015 года). Следовательно, размер выборки, доступный для системы SIG, был небольшим до сопоставления. Кроме того, размеры выборки для групп не отражают число процедур, выполняемых с помощью этих устройств, на национальном уровне. В течение 22-месячного периода исследования, предполагая, что база данных Premier Healthcare Database представляет приблизительно 25% всех бариатрических случаев, выполненных в США (264 000 случаев продольной резекции желудка за этот период), 5573 случая механизированного сшивания тканей, доступных для анализа, представляли около 2% имеющихся случаев.¹⁶ После сопоставления это число сократилось до 0,4%. Поскольку группы SIG и GST существенно различались по многим сходным ковариатам, размер выборки SIG после сопоставления в дальнейшем уменьшался, что привело к общему размеру выборки в 982 пациентов (по 491 в каждой группе) и небольшому числу пациентов с осложнениями, связанными с гемостазом (3 пациента в группе GST и 11 пациентов в группе SIG). Тем не менее, в подтверждающем анализе чувствительности, основанном на более крупной выборке до сопоставления, включающей 5573 случаев, результаты исследования были практически идентичны: 2,51% в группе SIG и 0,67% в группе GST, что соответствовало разности средних приращений 1,84%, 95% ДИ = 0,62% -3,06%, $P = 0,003$. Наконец, в настоящее время отсутствуют доступные источники данных, которые охватили бы большее число случаев бариатрической хирургии в США для рассмотрения вопросов, поставленных данным исследованием.

Во-вторых, определение случаев применения систем GST и SIG базировалось на основных больничных записях (документах) о расходах, что могло привести к неверной классификации. Однако описания основных записей о расходах, используемые для выявления групп хирургических сшивающих аппаратов в настоящем анализе, были ясными и отличались друг от друга, а большинство больниц применяли только GST или SIG. Кроме того, коды ICD-10-PCS не различают первичные и повторные процедуры

Ролинз и др.

продольной резекции желудка и поэтому не могут контролироваться в анализе; тем не менее, выбор первой наблюдаемой процедуры в базе данных снизил вероятность выбора повторных процедур в течение периода исследования в обеих группах.

Таблица 5 Распределение общих расходов на пребывание в стационаре, продолжительности нахождения в больнице и длительности пребывания в операционной в период госпитализации в хирургическое отделение после сопоставления (вторичные исходы)*

Утечка, N (%)	GST	SIG	Значение р***
	N=491	N=491	
	0	0	Н/П
Общие расходы на пребывание в стационаре (2018 долларов США)			
	N=491	N=491	0,184
Среднее	\$10 666	\$11 562	
СО	\$4453	\$4282	
Минимальное	\$6005	\$5759	
25 проц.	\$8521	\$9348	
Медиана	\$9771	\$10 487	
75 проц. доля	\$11 825	\$12 516	
Максимальное	\$87 765	\$49 321	
Продолжительность нахождения в больнице			
	N=491	N=491	0,362
Среднее	1,64	1,65	
СО	0,77	1,31	
Минимальное	1	1	
25 проц.	1	1	
Медиана	2	1	
75 проц. доля	2	2	
Максимальное	7	22	
Длительность пребывания в операционной			
	N=461***	N=491	0,122
Среднее	116,5	116,7	
СО	39,2	34,6	
Минимальное	60,0	58,8	
25 проц.	90,0	90,0	
Медиана	105,6	114,6	
75 проц. доля	133,8	130,0	
Максимальное	314,0	407,4	

Примечания: * Все исходы оценивали в период нахождения в хирургическом отделении **Значение р для разности средних на основании модели обобщенного оценочного уравнения, учитывающей кластеризацию на уровне больницы посредством заменяемой матрицы коэффициентов корреляции и робастных стандартных ошибок. ***Анализ длительности пребывания в операционной было ограничен пациентами, у которых время в пребывания операционной составляло от 30 до 24 часов; 30 пациентов из группы GST были исключены из анализа: 29 пациентов находили в операционной 0 часов и 1 пациент находился в операционной > 24 часов.

Сокращения: GST = система ECHELON FLEX™ GST; проц. = процентиля; СО = стандартное отклонение; SIG = система Signia™ Stapling System; \$ = доллар США.

В-третьих, база данных исследования также ограничивает нашу способность выявлять и учитывать несколько переменных, которые могут повлиять на риск возникновения кровотечения: 1) вмешательства с использованием скрепочных швов, такие как наложение дополнительных скоб или укладка внахлестку, склеивание и скрепление; 2) автоматические устройства, используемые для разделения сосудов большей кривизны; и 3) антикоагулянты, используемые для профилактики венозной тромбоэмболии. Скрепление скрепочными швами, включая тип и способ его применения хирургом, связано с уменьшением рисков развития кровотечения при продольной резекции желудка.¹⁷ Автоматические приборы, используемые для разделения сосудов большой кривизны, имеют различные формы, например, могут быть ультразвуковыми или новейшими биполярными, и производятся или воспроизводятся многими различными компаниями. В рамках данного исследования было невозможно рассмотреть стандартизацию или контроль для этих устройств. Кроме того, было невозможно оценить методику и уровень квалификации хирурга, использующего устройства, что может повлиять на надлежащий зажим сосуда. Неправильно зажатые сосуды подвержены риску разрывов при выходе пациента из наркоза или во время эпизодов гипертензии при экстубации. В исследовании также не учитывалось применение антикоагулянтов. Мы не знаем, проводили ли профилактику ВТЭ с помощью антикоагулянтов, а также то, когда и какой препарат использовали, в какой дозе и с какой периодичностью. Проведение периоперационной профилактики ВТЭ, в особенности перед операцией, может

Ролинз и др.

повлиять на риск возникновения осложнений, связанных с гемостазом. Кроме того, данное исследование не может обеспечить полную оценку рисков развития кровотечения по другим известным и распространенным причинам, таким как поражение печени или селезенки, брыжейки или брюшной стенки. При этом, нет оснований полагать, что подобная не получившая оценку изменчивость, вероятно, будет отличаться в зависимости от выбранного сшивающего аппарата.

В-четвертых, как отмечено в разделе, описывающем методы, в таксономии ICD-10-CM отсутствует специальный код для диагностики утечки, и поэтому для выявления утечки мы использовали заменяющую диагностику; однако мы не обнаружили никаких записей (документов) для подобных диагнозов. Необходим дополнительный анализ, основанный на источниках данных, которые могут более точно идентифицировать утечку.

Таблица 6 Частота возникновения случаев повторной госпитализации по любой причине после сопоставления (вторичный исход)

Пациенты в больнице в**	GST		SIG		Значение р*
	N	%	N	%	
≥1 месяца с даты госпитализации в хирургическое отделение	464	100,00%	473	100,00%	0,976
Повторная госпитализация в течение 1 месяца после выписки	10	2,16%	10	2,11%	
≥2 месяцев с даты госпитализации в хирургическое отделение	441	100,00%	454	100,00%	0,763
Повторная госпитализация в течение 2 месяцев после выписки	14	3,17%	13	2,86%	
≥3 месяцев с даты госпитализации в хирургическое отделение	420	100,00%	442	100,00%	0,797
Повторная госпитализация в течение 3 месяцев после выписки	15	3,57%	14	3,17%	

Примечания: *Значения р на основании модели обобщенного оценочного уравнения, учитывающей кластеризацию на уровне больницы посредством заменяемой матрицы коэффициентов корреляции и робастных стандартных ошибок. **Анализ повторных госпитализаций по любой причине в больницу, в которой проводилась лапароскопическая продольная резекция желудка, были ограничены пациентами в больницах, которые продолжали вносить данные в базу данных Premier Healthcare Database в течение периода повторной госпитализации после хирургического вмешательства или по его завершении.

Сокращения: GST = система ECHELON FLEX™ GST; SIG = система Signia™ Stapling System.

Наконец, как и в случае с любым нерандомизированным исследованием, настоящее исследование не может установить причинно-следственные связи. Результаты анализа чувствительности в данном исследовании демонстрируют согласованность результатов при постоянном сохранении любых неизмеренных различий между группами, обусловленных факторами на уровне больницы/поставщика услуг, и в более крупной, более изменчивой выборке до сопоставления. Тем не менее, для подтверждения выводов настоящего исследования требуются дополнительные рандомизированные исследования, сравнивающие эти системы, и/или дополнительные повторные наблюдательные исследования. До тех пор, пока такие данные не доступны, сходство результатов, связанных с исходом гемостаза, вследствие применения механических сшивающих аппаратов ECHELON компании «Этикон», отмеченное в предыдущих наблюдательных исследованиях, по-видимому, подтверждает достоверность результатов текущего анализа.^{2,3,5}

Вывод

В настоящем ретроспективном исследовании с участием 982 отвечавших требованиям пациентов, у которых проводили продольную резекцию желудка, применение системы ECHELON FLEX™ GST было связано с меньшей частотой возникновения осложнений, связанных с гемостазом, по сравнению с таковой при использовании системы Signia™ Stapling System. Не наблюдали существенных различий в отношении средних общих расходов на пребывание в стационаре, продолжительности пребывания в больнице, длительности нахождения в операционной и частоте случаев повторной госпитализации по любой причине в течение 30, 60 и 90 дней после выписки. Для подтверждения достоверности полученных результатов требуются дальнейшие контролируемые проспективные исследования.

Благодарности

Реферат настоящей статьи был представлен на конференции Международного общества фармакоэкономики и исследований исходов (International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research) в 2020 году. Он представлял собой стендовый доклад; однако вследствие глобальной пандемии конференция прошла практически без сессий со стендовыми докладами. Промежуточные результаты исследования были опубликованы в форме реферата в резюме конференции в журнале Value in Health: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.04.575>

Раскрытие данных

Логан Ролинз (Logan Rawlins), Мохит Бхандари (Mohit Bhandari), Рикардо Коен (Ricardo Cohen) и Карл-Петр Райнвальт (Karl Peter Rheinwalt) являются оплачиваемыми консультантами компании «Джонсон &

Джонсон» в области профессионального образования и обучения: компания «Джонсон & Джонсон» не предоставила компенсацию в связи с настоящим исследованием. Д-р Logan Rolinз также является консультантом компаний «Этикон» и «Пасира» (Pasira). Стивен С. Джонстон (Stephen S Johnston), Барбара Х. Джонсон (Barbara H Johnson), Раймонд Фрайр (Raymond Fryrear) и Санджой Рой (Sanjoy Roy) – это сотрудники и акционеры «Джонсон & Джонсон». Нивеш Элангованраадж (Nivesh Elangovanraaj) является сотрудником компании Ми Sigma, получившей от «Джонсон & Джонсон» оплату за проведение статистического анализа. Авторы сообщают об отсутствии прочих конфликтов интересов в данной работе.

Список литературы

1. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Estimate of bariatric surgery numbers; 2011–2018. Available from: <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>. Accessed February 22, 2020.
2. Miller DL, Roy S, Kassis ES, Yadalam S, Ramiseti S, Johnston SS. Impact of powered and tissue-specific endoscopic stapling technology on clinical and economic outcomes of video-assisted thoracic surgery lobectomy procedures: a retrospective, observational study. *Adv Ther*. 2018;35(5):707–723. doi:10.1007/s12325-018-0679-z
3. Roy S, Yoo A, Yadalam S, Fegelman EJ, Kalsekar I, Johnston SS. Comparison of economic and clinical outcomes between patients undergoing laparoscopic bariatric surgery with powered versus manual endoscopic surgical staplers. *J Med Econ*. 2017;20(4):423–433. doi:10.1080/13696998.2017.1296453.
4. Fegelman E, Knippenberg S, Schwiens M, et al. Evaluation of a powered stapler system with gripping surface technology on surgical interventions required during laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Laparoendosc Adv S*. 2016;27(5):489–494. doi:10.1089/lap.2016.0513
5. Park SY, Kim DJ, Nam CM, et al. Clinical and economic benefits associated with the use of powered and tissue-specific endoscopic staplers among the patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *J Med Econ*. 2019;22(12):1274–1280. doi:10.1080/13696998.2019.1634081
6. Ethicon website. Available from: https://www.jnjmedicaldevices.com/sites/default/files/user_uploaded_assets/pdf_assets/2019-08/ECHELON-FLEX-GST-System-Brochure-066368-170821_0.pdf. Accessed: March 6 2020.
7. Medtronic website. Available from: <https://www.medtronic.com/covi dien/en-us/products/surgical-stapling/signia-stapling-system.html>. Accessed: March 6 2020.
8. Medtronic website. Available from: <https://www.medtronic.com/covi dien/en-us/products/surgical-stapling/tri-staple-technology.html>. Accessed: March 6 2020.
9. Tsunezuka Y, Tanaka N, Fujimori H. The impact of endoscopic stapler selection on bleeding at the vascular stump in pulmonary artery transection. *Med Devices (Auckl)*. 2020;13:41–47. doi:10.2147/MDER.S240343
10. Premier Applied Sciences®, Premier Inc. Premier healthcare database white paper: data that informs and performs. November 4, 2019. Available from: <https://learn.premierinc.com/white-papers/premier-healthcaredatabase-whitepaper>. Accessed February 25, 2020.
11. Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg*. 2013;148(1):65–71. doi:10.1001/2013.jamasurg.2
12. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(6):613–619. doi:10.1016/0895-4356(92)90133-8
13. Agency for Healthcare Research and Quality. *Elixhauser Comorbidity Software for ICD-10-CM (Beta Version) Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP)*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2018. Available from: www.hcup-us.ahrq.gov/toolsoftware/comorbidityicd10/comorbidity_icd10.jsp. Accessed June 10, 2020.
14. Zubizarreta JR, Paredes RD, Rosenbaum PR. Matching for balance, pairing for heterogeneity in an observational study of the effectiveness of for-profit and not-for-profit high schools in Chile. *Ann Appl Stat*. 2014;8(1):204–231. doi:10.1214/13-AOAS713
15. Visconti G, Zubizarreta JR. Handling limited overlap in observational studies with cardinality matching. *Observational Studies*. 2018;4:217–249.
16. Website of the the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS). Available from: <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>. Accessed March 2020.
17. Zafar SN, Felton J, Miller K, Wise ES, Kligman M. Staple Line Treatment and Bleeding After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *JLS*. 2018;22(4):e2018.00056. doi:10.4293/JLS.2018.00056

Ролинз и др.

Medical Devices: Evidence and Research

Опубликуйте свою работу в данном журнале

Medical Devices: Evidence and Research – это международный рецензируемый журнал с открытым доступом, который уделяет особое внимание фактам, технологиям, исследованиям и экспертным заключениям, поддерживающим применение медицинских устройств в диагностике, мониторинге, лечении и контроле клинических состояний и физиологических процессов. Ключевой особенностью журнала является выявление новых и оптимальное использование уже существующих устройств, что приведет к улучшению клинических результатов, более эффективному лечению пациентов и большей безопасности. Система управления рукописью полностью представлена онлайн и включает в себя очень быструю и справедливую систему рецензирования. Цитируемые отрывки из работ опубликованных авторов представлена на сайте <http://www.dovepress.com/testimonials.php>.

направьте нам свою рукопись: <https://www.dovepress.com/medical-devices-evidence-and-research-journal>

Medical Devices: Evidence and Research загружено с сайта <https://www.dovepress.com/by/192.24.142.4>

7 июля 2020 г.

Только для личного использования.