

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СТРАДЫМОВ ЕГОР АНДРЕЕВИЧ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО  
УШИВАНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И 12-ТИ ПЕРСТНОЙ  
КИШКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМАХ ПЕРИТОНИТА

14.01.17 – хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,  
профессор А.В. Сажин

Москва - 2019 г

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....  | 7  |
| ГЛАВА 1. Оценка эффективности и безопасности лапароскопического ушивания перфоративной язвы желудка и 12-ти перстной кишки при распространенном перитоните (обзор литературы) ..... | 13 |
| 1.1. Актуальность .....   | 13 |
| 1.2. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и 12-ти перстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия? .....                          | 15 |
| 1.3. Прогнозирование результатов хирургического лечения перфоративных язв желудка и 12-ти перстной кишки, осложненных распространенным перитонитом .....                            | 23 |
| 1.4. Резюме .....   | 37 |
| ГЛАВА 2. Общая характеристика обследованных пациентов, методов обследования и лечения .....   | 39 |
| 2.1. Общая характеристика пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом .....   | 39 |
| 2.2. Методы обследования .....  | 47 |
| 2.3. Методы хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом .....   | 51 |
| 2.4. Статистическая обработка .....   | 55 |
| ГЛАВА 3. Результаты анализа послеоперационных осложнений при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом .....             | 57 |
| 3.1. Введение .....   | 57 |
| 3.2. Послеоперационные осложнения у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом .....   | 58 |
| 3.2.1. Общая характеристика послеоперационных осложнений .....  | 58 |

|   |    |
|---|----|
| 3.2.2. Общая характеристика послеоперационных осложнений по клиническим группам.....  | 60 |
| 3.2.3. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от возраста и пола.....   | 61 |
| 3.2.4. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от локализации и диаметра ПГДЯ.....                                       | 62 |
| 3.2.5. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания.....  | 63 |
| 3.2.6. Анализ послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата.....                    | 65 |
| 3.2.7. Анализ послеоперационных осложнений в зависимости от значений прогностических шкал.....  | 66 |
| 3.3. Интраабдоминальные послеоперационные осложнения у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.....                                   | 71 |
| 3.3.1. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам.....   | 71 |
| 3.3.2. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от возраста и пола.....   | 73 |
| 3.3.3. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и размера ПГДЯ.....  | 74 |
| 3.3.4. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания.....                       | 76 |
| 3.3.5. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата..... | 77 |
| 3.3.6. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от значений прогностических шкал.....                  | 79 |
| 3.4. Экстраабдоминальные послеоперационные осложнения при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.....                       | 84 |
| 3.4.1. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений   |    |

|  |     |
|--|-----|
| по клиническим группам .....   | 84  |
| 3.4.2. Анализ экстраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от возраста и пола .....                                       | 85  |
| 3.4.3. Анализ внебрюшных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от локализации и диаметра ПГДЯ .....                                    | 86  |
| 3.4.4. Распределение пациентов с экстраабдоминальными послеоперационными осложнениями по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания .....       | 87  |
| 3.4.5. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата ..... | 88  |
| 3.4.6. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значений прогностических шкал.....  | 89  |
| 3.5. Распределение раневых осложнений при ушивании ПГДЯ в условиях распространенного перитонита по клиническим группам .....                                       | 92  |
| 3.6. Факторы риска неблагоприятных исходов при ушивании ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом .....   | 93  |
| 3.6.1. Факторы риска развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита .....                     | 93  |
| 3.6.2. Факторы риска развития интраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом ....                   | 95  |
| 3.6.3. Факторы риска развития экстраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом ....                  | 96  |
| 3.7. Резюме .....  | 98  |
| ГЛАВА 4. Результаты анализа летальных исходов при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом.....        | 99  |
| 4.1. Введение.....   | 99  |
| 4.2. Анализ летальных исходов у пациентов, оперированных по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом .....  | 100 |

|  |     |
|--|-----|
| 4.2.1. Общая характеристика летальных исходов в клинических группах .....  | 100 |
| 4.2.2. Распределение пациентов с летальными исходами по возрасту и полу .....  | 100 |
| 4.2.3. Распределение летальных исходов по локализации и диаметру ПГДЯ.....   | 100 |
| 4.2.4. Распределение летальных исходов в зависимости от длительности<br>заболевания .....  | 102 |
| 4.2.5. Распределение летальных исходов по распространенности перитонита и<br>«характеру» перитонеального экссудата .....   | 102 |
| 4.2.6. Распределение летальных исходов у пациентов в зависимости от значений<br>прогностических шкал .....   | 102 |
| 4.3. Анализ распределения летальных исходов у пациентов с ПГДЯ,<br>осложненными распространенным перитонитом, по клиническим группам.....                        | 103 |
| 4.3.1. Распределение пациентов с летальными исходами по клиническим<br>группам .....   | 103 |
| 4.3.2. Распределение пациентов с летальными исходами в зависимости от возраста<br>и пола по клиническим группам .....  | 104 |
| 4.3.3. Распределение летальных исходов в зависимости от локализации и<br>диаметра ПГДЯ по клиническим группам .....  | 106 |
| 4.3.4. Распределение летальных исходов в зависимости от длительности<br>заболевания по клиническим группам .....   | 106 |
| 4.3.5. Распределение летальных исходов в зависимости от распространенности<br>перитонита и «характера» перитонеального экссудата по клиническим<br>группам ..... | 107 |
| 4.3.6. Распределение летальных исходов в зависимости от значений<br>прогностических шкал по клиническим группам .....  | 108 |
| 4.4. Факторы риска развития летальных исходов у пациентов с ПГДЯ,<br>осложненными распространенным перитонитом .....   | 110 |
| 4.5. Резюме .....  | 112 |
| ГЛАВА 5. Прогнозирование послеоперационных осложнений и летальных<br>исходов при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв в                    |     |

|  |     |
|--|-----|
| условиях распространенного перитонита на основе современных методов статистического анализа.....   | 113 |
| 5.1. Введение.....   | 113 |
| 5.2. Обоснование необходимости создания модифицированной шкалы Воеу ....   | 114 |
| 5.3 Прогностическая эффективность шкал в отношении послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.....                 | 116 |
| 5.4. Прогностическая эффективность шкал в отношении летальности у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом .....                                | 120 |
| 5.5. Сравнительная оценка результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом ..... | 124 |
| 5.6 Резюме .....   | 131 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....   | 133 |
| ВЫВОДЫ .....   | 156 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 157 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....   | 158 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 159 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Перфоративная гастродуоденальная язва (ПГДЯ) является одним из наиболее частых urgentных абдоминальных заболеваний, с которым приходится встречаться хирургу в повседневной хирургической практике. Ежегодно в мире выполняются сотни тысяч оперативных вмешательств по поводу осложненной язвенной болезни, в структуре которой лидирующее положение занимает прободная язва [142]. За последние десятилетия прослеживается отчетливая глобальная тенденция к снижению количества пациентов с осложненной язвенной болезнью, включая ПГДЯ [9,23,24,57,68,99,148,158]. Однако необходимо отметить, что, несмотря на технический прогресс, успехи фармакологии, снижение заболеваемости прободной язвой, а также стремительное развитие анестезиологии и реаниматологии, способствовавших созданию новых эффективных методов лечения и сохранению многих человеческих жизней, проблема ПГДЯ, осложненной распространенным перитонитом, остается актуальной.

Эта актуальность, с одной стороны, обусловлена сохраняющимися все еще высокими показателями осложнений и летальности после хирургического лечения прободной язвы и перитонита [45,111,141,142], с другой – нерешенным «чисто хирургическим вопросом»: какое оперативное вмешательство целесообразней предпринимать у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом?

Все более активное внедрение лапароскопических технологий как в плановую, так и в urgentную абдоминальную хирургию обусловлено наличием таких несомненных преимуществ миниинвазивных вмешательств, как уменьшение болевого послеоперационного синдрома, лучший косметический результат, снижение количества послеоперационных вентральных грыж, более быстрый восстановительный период, а также сравнимые (при некоторых нозологиях порой и лучшие) показатели послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с открытыми вмешательствами [17,18,19,20,21,48,131].

**Степень разработанности темы исследования.** Возрастающий в мире интерес к лапароскопическим операциям при ПГДЯ подтверждается ежегодным увеличением количества выполненных миниинвазивных вмешательств, где ушивание прободной язвы выполняется большинству пациентов [65,117,147]. Проблему перфоративной гастродуоденальной язвы, осложненной распространенным перитонитом, следует рассматривать с двух позиций: 1) собственно ПГДЯ и 2) перитонит. Если в случае с прободной язвой лапароскопическое ушивание продемонстрировало свою эффективность и безопасность, то применение данной методики у пациентов с ПГДЯ и распространенным перитонитом еще предстоит доказать.

Мы глубоко убеждены, что при отсутствии абсолютных противопоказаний к формированию карбоксиперитонеума операцию всегда необходимо начинать с диагностической лапароскопии. Именно диагностическая лапароскопия позволяет подтвердить диагноз, оценить распространенность перитонита, определить место перфорации и возможность проведения лапароскопического ушивания перфоративной язвы и адекватного лаважа брюшной полости. Отсутствие такой возможности и решение вопроса о лапаротомии необходимо принимать после оценки результатов именно диагностической лапароскопии. В этой связи лапаротомию после диагностической лапароскопии нельзя относить к конверсии.

Для стратификации пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, в группу риска, принято использовать различные операционно-анестезиологические шкалы, такие, как шкалы Boey, PULP, ASA, WSES sepsis severity score, мангеймский индекс перитонита [72]. Отметим, что в настоящее время в повседневной хирургической практике прогностические шкалы и выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода у больных с ПГДЯ не применяются.

Существующее большое количество операционно-анестезиологических шкал, по всей видимости, обусловлено отсутствием «идеальной» прогностической шкалы, так как имеются общие сложности течения заболевания, социально-экономические, географические особенности заболевания. Все это в

определённой мере объясняет трудности для создания универсальной («идеальной») прогностической шкалы [149].

### **Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ результатов открытых и лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
2. Изучить клиническое значение прогностических шкал в выборе метода хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
3. Определить факторы риска развития неблагоприятных результатов хирургического лечения при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
4. Оценить роль операционно-анестезиологических шкал в прогнозировании послеоперационных осложнений и летальных исходов, а также на основании полученных данных рассмотреть возможность улучшения прогностической эффективности шкал.

### **Научная новизна**

Впервые в России применен метод псевдорандомизации для корректной сравнительной оценки результатов хирургического лечения прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, в лапароскопической и открытой группах. Также впервые в мире оценена прогностическая эффективность нескольких операционно-анестезиологических шкал у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом. Разработана прогностическая шкала mВоеу, позволяющая с наибольшей вероятностью предсказать развитие послеоперационных осложнений и летальных исходов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Оценена прогностическая точность операционно-анестезиологических шкал у пациентов с ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, на основе многомерного статистического анализа – ROC – анализа (кривая ошибок). Определена роль

лапароскопического ушивания прободной язвы в условиях распространенного перитонита, а также оценена его эффективность. Проведенное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность лапароскопического ушивания ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, что позволит в дальнейшем увеличить долю миниинвазивных вмешательств при данной патологии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита сопровождается достоверно меньшим количеством послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми методами хирургического лечения в сопоставимых по тяжести состояния пациентов группах.
2. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом, является безопасным и эффективным методом хирургического лечения с низкой частотой конверсий, послеоперационных осложнений и летальности.
3. Разработанная в данном исследовании дооперационная шкала продемонстрировала отличную прогностическую эффективность в отношении послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

**Степень достоверности результатов исследования.** Достоверность представленных результатов обеспечена использованием адекватных современных методик сбора и обработки информации, точных методов многомерного статистического анализа, позволяющих осуществить коррекцию оцениваемых параметров и вносить поправки на действие влияющих факторов (конфаундеров) в их многообразии.

**Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение.** Практические рекомендации внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ «городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» и ГБУЗ «городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ».

**Методология и методы исследования.** Данная работа представляет собой ретроспективное многоцентровое исследование. Для решения поставленных в данном исследовании научных задач на клинических базах кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (в ГБУЗ «городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ») и ГБУЗ «городской клинической больницы № 4 ДЗМ») за период 2014 – 2016 гг. были оперированы 153 пациента с перфоративными гастродуоденальными язвами, осложненными распространенным перитонитом.

Для описания параметрических данных использовались средние значения и стандартные отклонения, непараметрических – медианы, 25-ый и 75-ый процентиля. Для сравнения количественных переменных применялся U-критерий Манна – Уитни; качественных – точный тест Фишера, критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, отношение шансов. Сравнительная оценка прогностической способности различных анестезиолого-операционных шкал выполнена при помощи ROC - анализа (receiver operating characteristic, кривая ошибок) с подсчетом площади под кривой - AUC (Area Under Curve). Кроме того, в диссертационной работе был применен метод псевдорандомизация (propensity score matching – PSM).

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на XXV Международном съезде европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES, июнь 2017 года, Франкфурт-на-Майне, Германия); на I съезде хирургов Центрального федерального округа (ЦФО, сентябрь 2017 года, Рязань, Россия); на XXVI Международном съезде европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES, май-июнь 2018 года, Лондон, Великобритания); на XXII съезде российского общества эндоскопических хирургов (РОЭХ, апрель 2019 года, Москва, Россия).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и

коллектива сотрудников хирургических отделений ГБУЗ ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова и № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ (протокол № 1 от "02" октября 2019г).

**Личный вклад автора.** Вклад диссертанта заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором лично проведена работа по сбору и анализу данных историй болезни, а также статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует формуле специальности 14.01.17 - Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 2, 3, 4 пунктам паспорта хирургия.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 - в рецензируемых высшей аттестационной комиссией (ВАК) журналах.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 175 страницах печатного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 162 источника, из них 47 – на русском и 115 – на иностранных языках. Иллюстративный материал представлен 52 таблицами и 34 рисунками.

## Глава 1

### Обзор литературы

#### 1.1. Актуальность.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки остается одним из самых распространенных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Несмотря на то, что во многих европейских странах и в России за последнее время отмечена чёткая тенденция к снижению частоты язвенной болезни (ЯБ) с 9,7 до 5,6 и с 26,4 до 13 случаев на 100 тыс. населения, соответственно [9,23,24,57,68,99,148,158], ежегодно в мире регистрируется около 4 миллионов вновь заболевших пациентов [27,28,159].

Наиболее частым осложнением ЯБ желудка и 12-ти перстной кишки, требующим хирургического вмешательства, является перфорация. Согласно современной концепции, под термином «перфоративные гастродуоденальные язвы» (ПГДЯ) принято обозначать прободение всех типов язв (острых и хронических) [36].

Анализ статистических данных по перфоративным язвам в зависимости от пола и возраста заболевших показал, что соотношение мужчин и женщин в общем пуле пациентов с ПГДЯ составляет 2:1, но за последнее десятилетие эта статистика изменилась, и число пациенток женского пола увеличилось в 3 раза. В целом преобладают пациенты молодого и среднего возраста, но в хирургические стационары этой возрастной группы в 7-10 раз чаще поступают мужчины, а пик заболеваемости, тем не менее, приходится на возраст 40 - 60 лет [2,4,10,42].

Важно отметить, что происходящее в последние годы в мире снижение общего количества пациентов с прободной язвой мало повлияло на показатели летальности при данной патологии, её следует относить к жизнеугрожающему заболеванию, летальность при котором варьируют от 10% до 40% [3,5,16,40,43,57,118,145,147].

Очевидные успехи и прогресс в диагностике и лечении ПГДЯ, произошедшие в мире за последние два десятилетия, мало изменили показатели общей и послеоперационной летальности при этом заболевании.

Так, например, в 2006 году в США по поводу осложнений язвенной болезни были госпитализированы более 150 тыс. пациентов. Несмотря на то, что перфораций среди них было в семь раз меньше (9%), чем кровотечений, но именно перфорации стали причиной 37% всех смертей, связанных с ЯБ, а каждая десятая госпитализация по поводу ЯБ, осложнившаяся перфорацией, закончилась смертью пациента. Важно отметить, что при ПГДЯ показатель летальности был в 5 раз выше, чем при кровотечениях из них [142].

Осложнения после хирургического лечения ПГДЯ встречаются по-прежнему достаточно часто, их количество варьирует от 17% до 63% [45,111,141,142]. Среди них лидируют пневмонии (28 - 30%) и инфицирование послеоперационных ран (32 - 48%) [70,137]. Грибковая инфекция отягощает течение послеоперационного периода у 13 - 37% пациентов с ПГДЯ и к моменту её идентификации ассоциируется с высокими показателями летальности (до 21,7%) [103].

Известно большое количество способов хирургического лечения ПГДЯ [37,38,39]. Наиболее часто используется простое ушивание перфорации (в том числе и в сочетании с ваготомией при дуоденальной язве или тампонированием прядью большого сальника) [65,117,147], резекция желудка [65,85], иссечение прободной язвы [8,29,30,24,57,65,143,145] и другие методы: укрытие перфорации тощей кишкой, операция на выключение 12-ти перстной кишки с целью «защиты» ушитой перфорации, дуоденостомия, применение биodeградируемых материалов для укрытия язвенного дефекта [6,142], стволовых клеток с целью улучшения репаративных процессов [106]. Также применяются эндоскопические методы, такие как клипирование язвенного дефекта, стентирование гастродуоденальной зоны покрытыми самораскрывающимися металлическими стентами [55], транслюминальная эндоскопическая хирургия (NOTES) [62,71,74,87,90,92,112,136].

## **1.2. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и 12-ти перстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия?**

Классическим методом хирургического лечения ПГДЯ на сегодняшний день считается ушивание перфорации, которое может быть выполнено как из лапаротомного доступа, так и с использованием лапароскопических технологий.

Являясь, по сути своей, паллиативным методом хирургического лечения, не влияющим на этиопатогенез заболевания, ушивание перфорации, тем не менее, применяется в любом возрасте при распространенных формах перитонита, а также у пациентов пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Это объясняется сохраняющимися высокими показателями летальности при резекции желудка, а также эффективностью современных противоязвенных препаратов [113,135].

Таким образом, ушивание язвенного дефекта на сегодняшний день является операцией выбора при перфоративных гастродуоденальных язвах [31,72,114,131].

Наиболее часто при ушивании перфоративных гастродуоденальных язв используются: а) ушивание отдельными узловыми, «П» - образными или «Z» - образными однорядными швами; б) ушивание узловыми однорядными швами с подшиванием пряди сальника в виде «плаща» к линии шва; в) ушивание узловыми однорядными швами с тампонированием перфоративного отверстия прядью большого сальника «на ножке» (операция Оппеля – Поликарпова, операция Cellan – Jones) [69,85]; г) ушивание узловыми однорядными швами с тампонированием перфоративного отверстия свободной прядью большого сальника (операция Graham) [83].

Детальный анализ многолетних результатов показал отсутствие каких-либо преимуществ использования сальника по сравнению с простым ушиванием, которое, кстати, выполняется 94% больным с перфоративной язвой [36,107].

Основными факторами, ограничивающими использование метода ушивания перфорации при ПГДЯ, являются размеры перфоративного отверстия (> 2 см), выраженная перифокальная язвенная инфильтрация, способствующая

прорезыванию сформированных швов. Кроме того, ушивание не выполняется при подозрении на малигнизацию язвы, при локализации язвы не на передней стенке 12-ти перстной кишки [22,41,46,142].

Лапароскопические методы лечения ПГДЯ имеют ряд неоспоримых преимуществ перед «открытыми» традиционными хирургическими способами. Важно, что лапароскопия, предпринятая в качестве диагностической процедуры при подозрении на перфоративную язву, позволяет подтвердить диагноз и, кроме того, оценить локализацию и размер перфорации. Технические возможности лапароскопии так же позволяют герметично ушить язвенный дефект и тщательно санировать брюшную полость без выполнения большого разреза [17,18,19,20,21,131].

Впервые лапароскопическое вмешательство по поводу ПГДЯ было выполнено Mouret P. et al. (1990) and Nathanson LK. et al. (1990) [120,122], с этого времени, собственно, и стало развиваться новое лапароскопическое направление хирургического лечения перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Почти тридцатилетняя история лапароскопических вмешательств при ПГДЯ сопровождается вопросом: какое вмешательство следует предпринимать при перфорации, осложнённой распространённым перитонитом – лапароскопическое или открытое?

В пользу лапароскопической технологии лечения свидетельствуют данные клинических рекомендаций Мирового общества по неотложной хирургии, согласно которым изменения воспалительных и противовоспалительных показателей при лапароскопической хирургии перитонита менее выражены, чем при лапаротомии [48]. В этой связи, по мнению экспертов, при перитоните нет противопоказаний для карбоксиперитонеума при условии, что лапароскопия возможна как метод лечения (имеется в виду, что лапароскопическое вмешательство технически возможно для ликвидации источника перитонита и последующих, необходимых при перитоните, действий) [123].

В 2017 году, авторитетные рекомендации европейских экспертов по лечению внутрибрюшных инфекций были утверждены в рекомендациях Всемирного конгресса по лечению интраабдоминальных инфекций, правда с единственной оговоркой: лапароскопическое ушивание перфоративных язв является безопасным и эффективным методом лечения, но только для опытных хирургов [131].

Таким образом, сегодня можно окончательно утверждать, что лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв следует производить на всех сроках заболевания, т.е. независимо от стадии перитонита [131]. При этом абсолютные противопоказания к применению лапароскопических методов лечения ПГДЯ, встречающиеся достаточно редко, по сути, не отличаются от таковых при ургентной лапароскопии вообще. К ним относятся: тотальный спаечный процесс брюшной полости, крайне тяжелое состояние больного и септический шок [15,76].

Важным моментом в лечении ПГДЯ, особенно, при распространённом перитоните, является адекватная санация брюшной полости, для выполнения которой, как ни парадоксально это звучит, лучшими техническими возможностями в случаях распространенных форм перитонита также обладает лапароскопическая санация по сравнению с лапаротомией [76].

Сравнивая лапароскопические и открытые способы лечения ПГДЯ, необходимо остановиться на наиболее серьезных послеоперационных осложнениях при данной патологии. Такими являются: несостоятельность ушитой перфорации, интраабдоминальные осложнения, пневмонии, нагноение послеоперационных ран [76].

Наиболее частой причиной повторных оперативных вмешательств по поводу ПГДЯ является несостоятельность ушитой перфорации [160]. Лапароскопическое ушивание связано с более высоким риском возникновения данного осложнения, поскольку оно требует от хирурга владения определенными мануальными навыками. В обзоре Bertleff M. et al. (2010 год) частота несостоятельности ушитой ПГДЯ в лапароскопической группе составила 6,3%, в

«открытой» – 2,6%. При сравнении 3-х рандомизированных клинических исследования (РКИ) этот показатель составил в среднем 3% в группе лапароскопического ушивания ПГДЯ и 1,1% в открытой группе. Однако этот показатель оказался статистически незначимым [57].

Flore V. et al. (2018 год) в обзоре литературы, включающим 32 научные работы, так же показал более высокую частоту несостоятельности швов в лапароскопической группе пациентов, оперированных по поводу ПГДЯ (2,18% против 0,79%) [82]. Неоспоримым является тот факт, что проявление все большего интереса к лапароскопической методике при ПГДЯ и как следствие её более частое применение при данной патологии позволит снизить показатель несостоятельности ушитой перфорации желудка и 12-ти перстной кишки. Тем не менее, на данном этапе отсутствуют высококачественные исследования, сравнивающие частоту несостоятельности швов ПГДЯ и возникновения абсцессов брюшной полости в группах лапароскопии и лапаротомии [54].

Еще одним частым послеоперационным осложнением ПГДЯ является нагноение послеоперационных ран. Sanabria A. et al. (2013) на основе 3-х РКИ у пациентов с ПГДЯ продемонстрировали снижение частоты нагноения послеоперационных ран в лапароскопической группе пациентов, у которых этот показатель составил 1,8%, по сравнению с открытой группой – 7,2% (статистически незначимо) [128]. Вурге N. et al. (2013 год) в своем исследовании так же показали меньшую частоту инфицирования послеоперационных ран в лапароскопической группе пациентов с ПГДЯ [67].

Частота возникновения интраабдоминальных абсцессов после лапароскопических операций по поводу ПГДЯ несколько выше, чем в открытой группе (2,5% против 1,9% - статистически незначимо) [128]. Лучшими возможностями для адекватной санации в случаях распространенного перитонита обладает лапароскопия [76], требующая от хирурга определенных мануальных навыков, что, в свою очередь, может привести к снижению частоты интраабдоминальных абсцессов, возникновение которых напрямую зависит от адекватности проведенной санации [98,109,110,160].

Продолжительность госпитализации, по данным Siu W. et al. (2002), значительно меньше у пациентов после лапароскопического ушивания ПГДЯ [67,94,139].

Показатель послеоперационных осложнений после оперативного вмешательства по поводу ПГДЯ остается высоким на протяжении многих лет и достигает 63% [76]. Поэтому особый интерес представляет сравнение этого показателя в лапароскопической и открытой группах пациентов. При анализе 3-х РКИ только Siu W. et al. (2002) показали статистически значимое снижение послеоперационных осложнений в группе лапароскопии (25% против 50%) [139]. Анализируя частоту послеоперационных осложнений, Bertleff M. et al. (2010) показали существенную разницу между двумя группами пациентов с ПГДЯ – 14,3% в лапароскопической группе и 26,9% в открытой [56]. Antoniou SA (2013) продемонстрировал аналогичные показатели послеоперационных осложнений группах лапароскопии и лапаротомии [54]. В исследовании Flore V. et al. (2018) частота послеоперационных осложнений так же оказалась ниже у пациентов в группе лапароскопии (11,12% против 14,71%) [82].

Показатели летальности при ПГДЯ по данным многих исследований варьируют в большом диапазоне (10 - 40%) [76]. Bertleff M. (2010), сравнивая показатель летальности в лапароскопической и открытой группах 1874 пациентов с ПГДЯ, получила следующие результаты: при лапароскопическом ушивании – 3,6%, при лапаротомии – 6,4% [56]. Sanabria A. et al. (2013) так же отметили лучшие результаты в группе пациентов, оперированных лапароскопическим методом (3% против 5,3%), но результаты оказались статистически незначимы [128]. Схожие результаты получили Byrge N. et al. (2013), по данным которых летальность была ниже у пациентов, перенесших лапароскопическое вмешательство (статистически незначимо) [67]. У Flore V. et al. (2018) этот показатель составил 1,95% и 8,35%, соответственно, в лапароскопической и открытой группах [82]. Сравнительная оценка лапароскопии и открытой методик при ПГДЯ в различных исследованиях приведена в табл. 1.1.

Таблица 1.1 - Сравнительная оценка лапароскопии и открытой методик при перфоративных гастродуоденальных язвах

| Параметры                              | Автор, источник |          |                 |           |                     |          |                        |           |                  |                  |        |
|--|-----------------|----------|-----------------|-----------|---------------------|----------|------------------------|-----------|------------------|------------------|--------|
|  | Лац, 1996 [101] |          | Siu, 2002 [139] |           | Bertleff, 2009 [58] |          | Schietroma, 2013 [134] |           | Flore, 2017 [81] | Flore, 2018 [82] |        |
| Вид операции                           | ЛС              | ЛТ       | ЛС              | ЛТ        | ЛС                  | ЛТ       | ЛС                     | ЛТ        | ЛС               | ЛС               | ЛТ     |
| Кол-во пациентов                       | 48              | 45       | 63              | 58        | 52                  | 49       | 55                     | 58        | 297              | 3488             | 5208   |
| Несостоятельность                      | 1(2,1%)         | 1(2,2%)  | 1(1,6%)         | 1(1,7%)   | 2(3,8%)             | 0%       | -                      | -         | 2(0.6%)          | 2,18%            | 0,79%  |
| Абсцесс брюшной полости                | 2(4,2%)         | 6(13,3%) | 2(3,2%)         | 10(17,2%) | 0                   | 3(6,1%)  | 1(1,8%)                | 6(10,3%)  | 3(1.0%)          | -                | -      |
| Респираторные осложнения               | 3(6,3%)         | 1(2,2%)  | 0%              | 7(12,1%)  | 3(5,8%)             | 5(10,2%) | 2(3,6%)                | 3(5,2%)   | 3(1.0%)          | -                | -      |
| Нагноение послеоперационной раны       | 1(4,2%)         | 1(2,2%)  | 2(3,2%)         | 7(12,1%)  | 0%                  | 3(6,1%)  | 10(18%)                | 23(39,6%) | 7(2.5%)          | -                | -      |
| Продолжительность госпитализации (к/д) | 5,5             | 5        | 6               | 7         | 6,5                 | 8        | 8,1                    | 13,8      | 5.5              | -                | -      |
| Общее число осложнений                 | 23%             | 22%      | 25%             | 50%       | 18%                 | 36%      | -                      | -         | 19(6.4%)         | 11,12%           | 14,71% |
| Летальность                            | 2(4,2%)         | 1(2,2%)  | 1(1,6%)         | 3(5,2%)   | 2(3,8%)             | 4(8,2%)  | -                      | -         | 2(0.6%)          | 1,95%            | 8,35%  |

Примечания: ЛС – лапароскопия; ЛТ – лапаротомия; к/д – койко-день.

Известно, что использование лапароскопического ушивания ПГДЯ способствует развитию пневмонии при длительности заболевания, превышающей 12 часов [91]. Об этом свидетельствуют результаты экспериментальных исследований на животных, показавших, что при длительности перитонита более 12 часов карбоксиперитонеум (при лапароскопии) способствует повышенному риску развития бактериемии и сепсиса [79,86]. Поражение легочной ткани при перитоните и повышенном внутрибрюшном давлении, по мнению авторов, связано с более активной бактериальной транслокацией из брюшной полости в системный кровоток [125].

Но существуют и противоположные данные. Sanabria A. et al. (2013) не обнаружили статистически значимой разницы возникновения пневмонии у пациентов, перенесших открытое и лапароскопическое вмешательства [128]. Schietroma M. (2013 год) в проспективном исследовании, включавшем 115 пациентов, показал более высокие значения маркеров бактериемии, эндотоксинемии и синдрома системной воспалительной реакции в группе пациентов, перенесших открытые ушивания язвенного дефекта по сравнению с пациентами, которым было проведено лапароскопическое лечение. При этом крайне важно учитывать ещё одно обстоятельство: средняя продолжительность заболевания в обеих группах была одинаковой и составила, в среднем, 9 часов [134].

Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с ПГДЯ, осложнённых перитонитом, наиболее важной, первостепенной задачей является устранение задержки операции [32,34].

К примеру, в исследовании, включавшем 2668 пациентов, было показано, что задержка оперативного вмешательства на каждый час с момента поступления коррелирует с уменьшением выживаемости пациентов на 2,4% по сравнению с предыдущим часом [65].

В этом плане важно и необходимо уточнить, что увеличение длительности лапароскопических операций при лечении перфоративных гастродуоденальных язв не является абсолютной фактической констатацией [111]. С накоплением

клинического опыта подобных вмешательств при ПГДЯ, длительность лапароскопических вмешательств становится сравнимой с продолжительностью открытых операций [101]. Это подтверждается результатами многих исследований, авторы которых также пришли к выводу, что лапароскопические и открытые вмешательства являются в равной степени эффективными методами лечения ПГДЯ [76,111].

Аналогичные выводы были сделаны Guadagni S. et al. (2014), доказавшие, что лапароскопическое лечение ПГДЯ при перитоните является вполне обоснованным вмешательством, но главным условием для её успешного выполнения является обязательное наличие навыков в экстренной лапароскопической хирургии [84].

Отдельного рассмотрения требует ещё один вопрос, связанный с применением лапароскопических технологий в экстренной хирургии органов брюшной полости, в том числе, и при ПГДЯ, осложнённых перитонитом.

По совсем непонятным причинам любая публикация результатов лапароскопических вмешательств в ургентной абдоминальной хирургии при различной патологии ограничивается описанием только технических возможностей лапароскопии при том или ином заболевании, рассматриваются и тщательно анализируются ошибки, осложнения и т.д. Но совершенно упускается из вида ещё одна уникальная возможность лапароскопии - это окончательная диагностика патологии, её осложнений и принятие окончательного решения по выбору метода хирургического устранения источника перитонита.

Известно, что любое лапароскопическое вмешательство начинается (или должно начинаться) с классического осмотра брюшины и органов брюшной полости. Лапароскопия создаёт все возможности для осмотра и санации всей брюшной полости и поэтому является мощным лечебно-диагностическим инструментом [76].

Кроме того, лапароскопия при перфоративной гастродуоденальной язве, предпринятая сначала в качестве диагностической процедуры, позволяет выявить характерный для данной патологии перитонеальный экссудат с примесью

желудочного содержимого, визуализировать перфорацию, уточнить её локализацию, размеры, выраженность и размеры язвенного инфильтрата, оценить состояние стенок желудка и двенадцатиперстной кишки, определить распространенность перитонита, а также выявить сопутствующие заболевания других органов брюшной полости [56,76,154].

Эти очень важные диагностические возможности лапароскопии при перфоративной язве, осложнённой перитонитом, позволяют (с учётом общего состояния пациента при поступлении) однозначно выбрать метод лечения: лапароскопическое ушивание перфорации и санация брюшной полости или лапаротомия, ликвидация источника перитонита и т.д.

Анализ литературных данных по этому вопросу позволяет сделать вывод о том, что при отсутствии абсолютных противопоказаний к лапароскопии, операцию всегда необходимо начинать именно с этого метода. Кроме того, лапароскопия может исходно применяться для окончательной диагностики ургентной патологии брюшной полости и далее использоваться в качестве основного способа её хирургического лечения [131].

Подобная тактика позволит предупредить и избежать выполнения необоснованных лапаротомий с одной стороны, с другой – конверсий в связи с технической невозможностью завершения необходимого для данной патологии объёма операции при использовании лапароскопии.

### **1.3. Прогнозирование результатов хирургического лечения перфоративных язв желудка и 12-ти перстной кишки, осложненных распространенным перитонитом.**

Ранняя диагностика и своевременное оперативное вмешательство при любой ургентной патологии органов брюшной полости, в том числе, и при перфоративных гастродуоденальных язвах, являются залогом благоприятного исхода заболевания. При увеличении возраста пациентов (особенно это касается старшей возрастной группы), продолжительности заболевания, а также наличия различных сопутствующих заболеваний возрастает число послеоперационных осложнений и количество летальных исходов [12,76].

К примеру, летальность при ПГДЯ составляет от 1,3 до 20% [89,124,161]. У пациентов старше 65 лет смертность более высокая по сравнению с пациентами молодого возраста (37,7% и 1,4%, соответственно) [97], а по данным других источников, летальность у пожилых пациентов после ушивания ПГДЯ достигает 12 – 47% [59,66,144].

Большой негативный вклад в высокие показатели летальных исходов вносят сопутствующие заболевания, увеличивающие, в том числе, количество послеоперационных осложнений в 9 раз [137]. Отдельной строкой в списке причин осложнений и летальных исходов после хирургического лечения ПГДЯ следует выделить сахарный диабет [146].

В этой связи для объективной оценки вышеуказанных причин и анализа влияния других неблагоприятных факторов на результаты хирургического лечения ПГДЯ в мире были проведены многочисленные клинические исследования, целью которых явилось создание чёткой системы координат, в которой одни факторы были определены как не корригируемые (пол, возраст), другие – отнесены в группу корригируемых (продолжительность заболевания, шок, декомпенсация сопутствующих заболеваний и др.) [142].

Неудовлетворительные результаты лечения ПГДЯ, осложнённых перитонитом, наиболее часто связываются с пожилым возрастом пациентов, тяжелой сопутствующей патологией, дооперационной гипотензией [64], а также с задержкой постановки диагноза и началом лечения [60]. При этом, если пожилой возраст (более 70 лет) (не корригируемый риск-фактор) связан с более высокой послеоперационной летальностью, достигающей 41% [151,152], то дооперационная гипотензия (корригируемый риск-фактор) в связи с совершенствованием возможностей реанимационных мероприятий больше не считается неблагоприятным прогностическим критерием [139].

Одной из главных причин высоких показателей летальности при ПГДЯ, осложнённых перитонитом, является абдоминальный сепсис, который диагностируется при поступлении у 30 - 35% пациентов. Именно с сепсисом связаны высокие показатели летальности, достигающие 40 - 50%. В течение 30

дней с момента оперативного вмешательства по поводу ПГДЯ у 25% пациентов возможно развитие септического шока – фактора, увеличивающего летальность при перфоративных язвах до 60% [142].

Важно, что результаты лапароскопических и открытых методов лечения ПГДЯ и перитонита по данным мета-анализа трёх крупных рандомизированных исследований оказались эквивалентными, а строгое соблюдение правил ведения пациентов по протоколу сепсиса значительно снижает и летальность, и количество послеоперационных осложнений [143].

В этой связи чрезвычайно актуальными остаются меры, направленные на своевременное выявление и адекватное лечение абдоминального сепсиса, позволяющие снизить показатели послеоперационной летальности и осложнений [117,131]. Примечательно, что до сих пор нет доказательств негативного влияния лапароскопии при сепсисе и распространенных формах перитонита [142].

Доказано, что urgentные абдоминальные ситуации до сих пор представляют диагностические проблемы для хирургов [153,155]. В этой связи правильный диагноз, включающий оценку риска предстоящего вмешательства при использовании лапароскопических методов лечения, имеет решающее значение для прямой возможности избежать так называемой «первичной» лапаротомии, т.к. лапароскопия – это единственный малоинвазивный метод, позволяющий одновременно осуществить и адекватную диагностику, и адекватное лечение и/или наилучший доступ [48]. В этом контексте лапароскопия окончательно признана наиболее предпочтительным методом хирургического лечения экстренной патологии органов брюшной полости в связи с малоинвазивными возможностями одновременной диагностики и лечения [49-51,63,75,100,133].

Напомним, что старый хирургический принцип оперативного лечения перитонита звучит как «чем раньше, тем лучше». И при ПГДЯ, осложнённом перитонитом, наиболее успешные результаты были достигнуты в первые 24 часа с момента заболевания [48].

Экономические последствия ошибочного диагноза значительно превышают стоимость лапароскопической операции [48]. На наш взгляд, это очень важная

мотивация для обязательного выполнения диагностической лапароскопии до лапаротомии. Тем более, что точность рентгеновской диагностики при перитоните достигает 75%, ультразвуковой – 60 – 89%, компьютерной томографии – 84 – 98%, но последний метод не всегда доступен и выполним при ургентной ситуации [25,26,44,47,127,133]. Диагностическая лапароскопия позволяет сократить период дооперационной диагностики и избежать использования дорогостоящего лабораторного и визуализационного оборудования, а также обеспечить высокую диагностическую точность (100%) [48].

Необходимо рассмотреть ещё один вопрос, который позволяет «снять» диагностическая лапароскопия – это конверсия при перфоративной язве, которая в 12% случаев связана с нетипичной локализацией язвы и технической невозможностью её ушивания лапароскопическим методом [1,48]. Известно, что так называемая «конверсия при попытке диагностики» с помощью лапароскопии составляет 23,2% у пациентов ПГДЯ и перитонитом и связана, в основном, с наличием плотных внутрибрюшных спаек. Диагноз при этом был установлен в 85,7% случаев [48].

В этой связи только точное и раннее выявление больных с высоким риском сможет помочь в стратификации и правильной сортировке пациентов, например по срокам и объёму необходимой предоперационной подготовки, индивидуализировать послеоперационное лечение, в том числе включение их в специальные пред- и послеоперационные протоколы ведения.

Отметим, что в настоящее время в повседневной хирургической практике рутинные прогностические факторы и выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода у больных с ПГДЯ не применяются.

Учитывая существующий значительный разброс показателей летальности и осложнений при ПГДЯ, осложнённой перитонитом, неоднократно предпринимались попытки анализа факторов, влияющих на исход заболевания, а также разработки специфичных для данной патологии прогностических шкал. С целью стратификации пациентов с ПГДЯ в группу риска, принято использовать

различные операционно-анестезиологические шкалы. Помимо специфичности по отношению к этиологии заболевания, все шкалы можно условно разделить на предоперационные и интраоперационные. Отметим, что на сегодняшний день не существует «идеальной» прогностической шкалы, так как имеются общие сложности заболевания, социально-экономические, географические особенности заболевания. Все это в определённой мере объясняет трудности для создания универсальной («идеальной») прогностической шкалы [149].

В современной литературе, посвящённой данному вопросу, можно выделить несколько систем (шкал), используемых в хирургии перфоративных язв для подсчёта различных факторов риска и прогнозирования исхода предстоящего хирургического лечения: шкала Воеу [60], шкала Американской анестезиологической ассоциации (ASA) [126], шкала оценки сепсиса, индекс коморбидности Charlson, мангеймский индекс перитонита (МИП) [105], оценка острых и хронических состояний пациента 2-ого пересмотра (APACHE II) [95], шкала оценки острых состояний больного 2-ого пересмотра (SAPS II) [102], модель вероятности летальности (MPM II) [104], шкала оценки физиологической и операционной тяжести состояния пациента с целью определения вероятности летальности и осложнений (POSSUM-phys score) [78], шкала оценки тяжести сепсиса (WSES Sepsis Severity Score) [129], шкала перфоративных пептических язв (PULP) [119], шкалы Hacettepe [52] и Jabalpur [115], практическая система оценки летальности у пациентов с перфоративной язвой (POMPP) [113] и др. [96,161]. Эти системы с определённой долей условности можно разделить на специфичные для ПГДЯ и неспецифичные [72].

К специфичным шкалам относятся: шкала Воеу [60], шкала PULP [119], шкала Jabalpur [115], шкала Hacettepe [52], шкала POMPP [113]. К неспецифичным: шкала ASA [126], МИП [105], APACHE II [95], SAPS II [102], MPM II [104], POSSUM-phys score [78], WSES Sepsis Severity Score [129] (ниже будут представлены подробные характеристики этих шкал).

Наиболее часто применяющиеся шкалы, а также специфичные именно для перфоративных гастродуоденальных язв и их основные параметры представлены в табл. 1.2.

Таблица 1.2 - Основные характеристики прогностических шкал, наиболее часто используемых при перфоративной язве

| Шкала, год создания и источник             | Специфичность для ПГДЯ | Параметры шкалы  |
|--|------------------------|--|
| ASA (1941) [126]                           | -                      | ASA I — здоровый пациент; ASA II — пациент с легким системным заболеванием; ASA III — пациент с тяжелым системным заболеванием; ASA IV — пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни и ASA V — умирающий пациент. |
| Boey J (1987) [60]                         | +                      | длительность перфорации $\geq 24$ ч; шок до операции; ASA III-IV   |
| Nacettepe (1992) [52]                      | +                      | наличие тяжелого сопутствующего заболевания; острой почечной недостаточности; количество лейкоцитов; мужской пол.  |
| Мангеймский индекс перитонита (1987) [105] | -                      | возраст пациента; пол; органная недостаточность; наличие злокачественного новообразования; длительность перитонита до операции более 24 ч; распространенный перитонит; место первичного очага; тип перитонеального экссудата.  |
| Jabalpur (2003) [115]                      | +                      | время от начала перфорации до операции; среднее АД до операции; ЧСС; уровень креатинина крови; возраст; сопутствующая патология.   |
| PULP (2012) [119]                          | +                      | длительность перфорации $\geq 24$ ч; шок до операции; шкала ASA; возраст $> 65$ лет, наличие злокачественной опухоли или СПИД, цирроза печени, прием глюкокортикоидов, креатинин $> 130$ мкмоль/л.   |

*Примечание:* «+» - специфичная шкала для ПГДЯ, «-» - неспецифичная шкала для ПГДЯ.

При перфоративных язвах наиболее часто из всех оценочных шкал на практике используются шкалы Воеу и ASA [80,93,95,96,113,146,149,161].

Шкала Воеу стала первой шкалой, предназначенной для прогнозирования летальности послеоперационных осложнений именно при ПГДЯ [60]. Её авторы установили, что при выявлении всех трех факторов (признаков) (1 - 48 часов с момента возникновения симптомов, 2 - шок при поступлении, 3 - тяжелая сопутствующая патология) хирургическое лечение перфоративных язв, осложнённых перитонитом, сопровождается 100% летальностью не зависимо от вида операции [61]. При отсутствии всех факторов летальность составляла 0%, при наличии 1 и 2 факторов – 10% и 45,5%, соответственно [60].

В связи с тем, что исходно шкала Воеу была специально создана для отбора пациентов с перфоративной язвой, потенциально способных перенести радикальные операции на желудке [61], этим, возможно, и объясняется последующее изменение авторами временного фактора при оценке состояния пациентов с 48 часов на 24 часа [60]. Данная шкала является наиболее часто используемой в повседневной клинической практике. Но несомненным преимуществом шкалы Воеу является простота применения по сравнению с другими прогностическими шкалами.

Однако следует отметить, что декларированная Воеу J. et al. прогностическая ценность шкалы (94%) не была подтверждена в последующих исследованиях. Это можно объяснить тем, что шкала не учитывает возраст пациента, а также тем, что большинство клиник, в которых проводились эти исследования, имели существенные различия в трактовке и верификации шока у пациентов с ПГДЯ и перитонитом при поступлении в хирургический стационар [149].

Например, в оригинальной работе Воеу J. et al. (1982) подчёркивается, что септический шок характеризуется только показателями артериального давления менее 100 мм ртутного столба [61], а другие авторы при характеристике абдоминального септического шока использовали следующие параметры:

АД  $\leq$  100 мм ртутного столба в совокупности с тахикардией ( $\geq$  100 ударов в минуту) [88,119].

Аналогичные изменения на практике претерпевал параметр, именуемый длительностью перфорации: в оригинальной работе Voeu J. et al. (1982) она рассчитывалась от дебюта первых симптомов перфорации до начала операции [60,61], другие же авторы начинали отсчёт времени от начала заболевания до момента поступления в стационар [119].

В связи с тем, что возраст пациента также является важным, и, что самое главное, независимым прогностическим фактором, данная шкала не вполне подходит для объективной оценки общего состояния пожилых пациентов. Но, несмотря на эту поправку, шкала Voeu (1987) считается достаточно объективным предиктором летальности при ПГДЯ [63,75,100]. Из доказанных недостатков следует отметить, что шкала Voeu имеет не лучшую прогностическую ценность в отношении осложнений планируемого хирургического лечения [63,77,127].

Вышеперечисленные недостатки шкалы Voeu явились мотивацией для Moller MN et al. (2012) для разработки новой прогностической шкалы, основанной на результатах многоцентрового когортного исследования, включившего в себя 2668 пациентов из 35 клиник [119]. Помимо критериев, формирующих шкалу Voeu (продолжительность заболевания, наличие септического шока, ASA III-IV), в неё были включены следующие параметры: возраст  $>$  65 лет, наличие злокачественной опухоли или СПИД, цирроза печени, факт приема глюкокортикоидов, содержание креатинина в плазме крови  $>$  130 мкмоль/л. При наличии более 7 баллов (факторов) пациенты относились к группе высокого риска с расчетными показателями летальности более 25%. Данная шкала, по мнению авторов, обладает более точной способностью прогнозировать летальность, чем шкалы Voeu и ASA. Этот прогноз осуществляется при помощи анализа так называемой ROC-кривой для каждой конкретной шкалы [113].

Площадь под ROC-кривой (AUC) у шкалы PULP (0,83) была больше по сравнению со шкалами Voeu (0,70) и ASA (0,78) [119]. Иными словами,

прогностическая ценность этих шкал может быть представлена следующей последовательностью: шкала PULP > шкала ASA > шкала Воеу.

Охарактеризуем ещё несколько шкал, имеющих клиническое значение в хирургии перфоративных язв.

Шкала Hacettepe (1992) была разработана турецкими хирургами для стратификации пациентов с ПГДЯ [52]. Она включает в себя 4 фактора: 1. наличие тяжелого сопутствующего заболевания; 2. наличие острой почечной недостаточности; 3. общее количество лейкоцитов в крови; 4. принадлежность пациента к мужскому полу. В исследование было включено 173 пациента с перфоративными гастродуоденальными язвами. Анализ литературных данных показал, что чувствительность и специфичность этой шкалы в прогнозировании летальности была сопоставима с мангеймским индексом перитонита (83% и 94%, соответственно) [52,115].

Шкала Jabalpur (2003) была разработана в Индии на основе анализа 140 пациентов с ПГДЯ, средний возраст которых составил 39 лет [115]. Она построена на учёте 6 факторов, каждый из которых оценивается до операции: 1. время от начала перфорации до операции; 2. среднее АД до операции; 3. частота сердечных сокращений; 4. уровень креатинина в плазме крови; 5. возраст пациента; 6. сопутствующая патология. Показатель AUC у этой шкалы был достаточно высоким как в отношении прогнозирования исхода, так и летальности и осложнений [115].

Стоит отметить, что шкалы Hacettepe (1992) [52] и Jabalpur (2003) [115] разработаны в индо-азиатском регионе, где социально-экономические и географические особенности жизни и деятельности населения этой части света способствовали появлению особых статистических данных для перфоративных язв, а именно, большинство пациентов в этих исследованиях (более 94%) были мужского пола и значительно моложе, чем пациенты с ПГДЯ в странах Европы, США и России [149].

Несколько противоречивой по отношению к шкале Hacettepe et al. (1992) выглядит разработка в 2015 году простой и удобной для практического

применения диагностической шкалы практической оценки летальности пациентов с ПГДЯ (РОМРР) [113]. Это противоречие состоит том, что если в шкале Nacettere подчёркивается, что возраст пациента при перфоративной язве не имеет принципиального значения, то в шкале РОМРР, подчёркивается простота использования и учитывается возраст пациентов. Она была основана на результатах анализа данных 227 пациентов с ПГДЯ [113]. Средний возраст пациентов был равен  $50,6 \pm 19,6$  лет. Шкала состояла всего из 3-х параметров: возраст пациента  $> 65$  лет, содержание плазменного альбумина  $\leq 1,5$  г/дл и концентрация азота мочевины в плазме крови  $> 45$  мг/дл. Отметим, что показатель AUC был высоким для этой прогностической шкалы и составил 0,931 (рассчитанный в этом же исследовании показатель шкалы PULP оказался даже несколько выше (0,955) [113]. Летальность при составлении шкалы РОМРР при отсутствии всех параметров была равна 0%, при наличии 1, 2 и 3 факторов – 7,1%, 34,4% и 88,9%, соответственно [113].

Важно подчеркнуть, что ключевую роль в шкале РОМРР играют лабораторные показатели, тогда как в других исследованиях им отводится второстепенная роль. Это объясняется тем, что выраженные изменения показателей альбумина и азота мочевины крови являются свидетельством декомпенсации различных систем организма при различной патологии, а не «привязаны» к отдельно взятым заболеваниям, как это осуществлялось при составлении других шкал [113].

Высокий уровень сывороточного креатинина при перитоните любой этиологии является достоверным независимым прогностическим фактором летальности [115,119,150], а только один факт наличия гипоальбуминемии при поступлении пациента с перфоративной язвой и перитонитом в клинику является значимым прогностическим маркером увеличения летальности и осложнений у таких пациентов в послеоперационном периоде [116,150].

На наш взгляд, высокие прогностические способности некоторых биохимических показателей плазмы крови при перитоните и перфоративной язве, таких, как гипоальбуминемия и высокие показатели азота мочевины крови, а

также пожилой возраст пациента, тесно взаимосвязаны с ведущими звеньями патогенеза перитонита и, кроме того, с широким спектром патологических событий при других заболеваниях, коррелирующих с возрастом пациентов.

На сегодняшний день при перфоративных язвах наиболее часто применяемыми являются шкалы Воеу и ASA [76,149]. Шкала ASA, введенная в хирургическую практику в 1941 году, является неспецифической шкалой для ПГДЯ и основывается, в основном, на оценке тяжести сопутствующей патологии. Хотя коморбидность и является важным прогностическим фактором летальности у пациента при перфорации язвы и перитоните, следует отметить, что не диагностированные или неизвестные на момент поступления пациента в стационар хронические заболевания приводят к неверной оценке состояния больного по шкале ASA [113]. В этой связи главной проблемой использования этой шкалы при ПГДЯ и перитоните является её субъективность и непреднамеренная возможность ложной интерпретации данных [113,149].

Мы не будем подробно останавливаться на характеристике каждой неспецифичной для ПГДЯ шкале, т.к. изначально они были предложены для пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Кроме этого, как правило, все они многокомпонентные, что представляет значительные трудности для подсчета и применения в ежедневной клинической практике.

Справедливости ради отметим, что неспецифические шкалы при ПГДЯ, осложненных перитонитом, хорошо зарекомендовали себя в прогнозировании летальности и послеоперационных осложнений, а большинство из них применяется для прогнозирования исхода конкретно при данной патологии [76,113,149].

В аспекте рассматриваемой проблемы перфоративных язв и перитонита отдельно необходимо остановиться на характеристике мангеймского индекса перитонита (МИП). Известно, что этот индекс оценивается только во время или после операции, он обладает хорошей прогностической ценностью в отношении показателей летальности и осложнений [105]. Но только в единственном исследовании МИП был оценен с использованием объективного статистического

показателя AUC, который был равен 0,84, что является хорошим значением. Однако в этом же исследовании при оценке шкал ASA (0,91) и Bоеу (0,86) по этому параметру последние оказались значительно лучше МИП [108].

При определении МИП важное значение придаётся источнику сепсиса. В отечественных публикациях, посвящённых клиническим исследованиям применение этого индекса, источником перитонита и сепсиса, как правило, являлась толстая кишка, а в иностранных – повреждение любого другого органа, кроме толстой кишки [33,105]. Эти «этиологические различия» способствуют некорректному сопоставлению прогностических возможностей МИП при различных источниках перитонита, приводят к неправильной трактовке полученных данных и ошибкам в выводах и рекомендациях, распространяющихся на всех пациентов с перитонитом.

Многообещающими для дооперационного выявления пациентов высокого риска при перфоративной язве и перитоните представляются данные по оценке прогностических возможностей шкалы PULP, но для введения её в ежедневную хирургическую практику, необходимо провести полномасштабные многоцентровые исследования [149].

Подводя итоги результатам анализа эффективности использования прогностических шкал и оценки факторов, влияющих на частоту осложнений при хирургическом лечении ПГДЯ, следует отметить, что до сих пор остается открытым вопрос о том, какой категории пациентов можно и нужно выполнить лапароскопическое ушивание прободной язвы, особенно при перитоните.

Еще одним абсолютно «прозрачным» для хирургов разделом является возможность дооперационного определения факторов, приводящих к конверсии при попытке лапароскопического ушивания перфорации. Как показывает анализ литературных данных, само понятие «конверсия» в лапароскопической хирургии не только перфоративных язв, но и при другой ургентной абдоминальной патологии, нуждается в приведении к единому клиническому знаменателю [131,153].

Мы глубоко убеждены, что при отсутствии абсолютных противопоказаний к формированию карбоксиперитонеума операцию всегда необходимо начинать с лапароскопического исследования. Ведь согласно классическим канонам лапароскопии, диагностическая лапароскопия (классический осмотр брюшной полости и её органов) всегда должна предварять любое лапароскопическое вмешательство (в контексте настоящего исследования – ушивание перфорации).

Именно диагностическая лапароскопия позволяет подтвердить диагноз, оценить распространенность перитонита, определить место перфорации и возможность проведения лапароскопического ушивания перфоративной язвы и адекватного лаважа брюшной полости. Отсутствие такой возможности и решение вопроса о лапаротомии необходимо принимать после оценки результатов именно диагностической лапароскопии. В этой связи лапаротомию после диагностической лапароскопии нельзя относить к конверсии.

В тоже время сегодня вопрос конверсии представляется иначе.

Согласно исследованию Markus K. Muller et. al. (2016), факторами, влияющими на частоту конверсии при ПГДЯ, считаются: МИП > 21; распространенный перитонит; спаечный процесс и локализация перфорации не на передней стенке 12-ти перстной кишки [121]. В редких случаях на прекращение лапароскопического ушивания перфорации оказывают влияние большие по размеру перфорации с «загрязнением» брюшной полости остатками пищи, препятствующими адекватной санации брюшной полости [76].

Диаметр перфорации 1,5 см или больше, а также локализация язвы задней стенки двенадцатиперстной кишки рассматриваются в виде основных факторов для конверсии [84], но все эти факторы возможно оценить только при осмотре брюшной полости [121]. Еще одним поводом для проведения «псевдо-конверсий», на наш взгляд, является размер перфорации, так как 20 - 60% конверсий выполняют именно по этой причине [79,139,140].

Известна попытка корреляционного анализа параметров прогностических шкал с частотой конверсии. Так, например, при получении результатов, характеризующихся как Воеу 2, частота конверсий составляет 81,8% [51]. Но это

единичное наблюдение, требующее дополнительного изучения и независимых доказательств.

Таким образом, лапароскопическую ревизию брюшной полости следует относить к диагностической манипуляции, а в случае принятия окончательного решения после осмотра в пользу лапаротомии не следует называть конверсией, так как именно и только лапароскопия является окончательным методом диагностики и перфоративных язв, и перитонита.

Если подойти к проблеме прогнозирования при ПГДЯ и перитоните с позиций последних принципов Всемирного общества неотложной хирургии (WSES - 2017), необходимо отметить следующее. Любого пациента с перитонитом необходимо рассматривать с точки зрения стратегии абдоминального сепсиса [131], представляющего собой динамический процесс, приводящий к нарушению функции одного или нескольких органов или систем [53,156]. В этой связи необходимо учитывать этиологию и распространённость перитонита, возраст, сопутствующие заболевания и т.д., отличающие течение перитонита и тяжесть состояния каждого из поступивших с ПГДЯ пациентов от других. WSES использует концепцию «сепсис-3» в качестве инструмента для выявления пациентов с высоким риском летальных исходов и предлагает новую систему оценки состояния qSOFA. Но в тех же рекомендациях WSES подчёркивается, что все существующие системы подсчёта для оценки тяжести заболевания и прогнозирования исходов при ПГДЯ и перитоните являются ненадёжными (!) и неточными (!) [131].

Несколько позже «Глобальным альянсом по инфекции в хирургии» (2018) была пересмотрена клиническая ценность концепции «сепсис-3» и однозначно указано на то, что не следует рассматривать qSOFA в виде диагностического критерия абдоминального сепсиса [132]. По единому мнению 76 экспертов из 50 стран мира, составивших «Альянс», следует учитывать много других факторов риска (ВИЧ, онкологические заболевания, хроническую обструктивную болезнь лёгких, возраст и пр.) [53,130,138]. Кроме того, концепция «сепсис-3» может препятствовать раннему распознаванию и лечению абдоминального сепсиса до

появления органной дисфункции [132]. Низкая чувствительность шкалы qSOFA позволяет относить её не к идеальному, а обычному инструменту стратификации риска [157], требующему поиска вариантов повышения чувствительности [132].

Таким образом, необходимо чётко различать инструменты скрининга и инструменты стратификации риска при ургентной абдоминальной инфекции. Первые предназначены для выявления определённых заболеваний, вторые - для достижения результата прогнозирования [132]. Авторы «Альянса» подчёркивают отсутствие в стратегии «сепсис-3» описания подобных инструментов и открыто признают необходимость поиска скрининг-систем для выявления пациентов с риском развития дисфункции органа(-ов) [132]. Одним из возможных вариантов может быть сочетание шкалы qSOFA с другими признаками (возраст, сопутствующая патология, лихорадка, тахикардия) [77], например, с простой высокочувствительной и высокоспецифичной шкалой POMPP, основанной на конечной модели логистической регрессии и учитывающей только возраст, концентрации альбумина и креатинина в плазме крови [113].

#### **1.4. Резюме.**

В качестве заключения к обзору необходимо выделить следующее.

Уделяя большое внимание применению лапароскопических технологий и обсуждая все её преимущества, следует помнить об облигатном условии выполнения данных вмешательств при перфоративной язве – надёжное владение мануальными навыками интракорпорального формирования узлов и ушивания дефектов. Имеет ли право современный неотложный хирург не владеть лапароскопическими навыками? Ответ на этот вопрос аналогичен главному вопросу всей хирургической истории – имеет ли право хирург просто не уметь шить и вязать? Ответ однозначен в обоих вопросах.

Таким образом, философия лапароскопической хирургии как нельзя лучше соответствует главному принципу медицины «non nocere». Необходимо ли делать большой разрез для ушивания маленького, в большинстве случаев менее 1 см, дефекта? Перитонит всегда оправдывал любые, порой даже очень травматичные

вмешательства, но сегодня, большинству пациентов можно и нужно выполнять максимально щадящие вмешательства даже в ургентной ситуации.

Необходимость введения («реанимации») понятия «диагностическая лапароскопия» при ПГДЯ была обоснована выше. Также логично доказано изменение отношения к понятию «конверсия» при использовании лапароскопических технологий. Однако до сих пор «тёмными квадратами», требующими проведения фундаментальных клинических исследований, остаются методы объективной оценки состояния пациента с ПГДЯ и перитонитом при поступлении, а также критерии оценки эффективности необходимой предоперационной подготовки.

## Глава 2

### Общая характеристика обследованных пациентов, методов обследования и лечения

#### 2.1. Общая характеристика пациентов с ПГДЯ, осложненными перитонитом.

Для решения поставленных в данном исследовании научных задач и разработки практических рекомендаций на клинических базах кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (в ГБУЗ «городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» и ГБУЗ «городской клинической больницы № 4 ДЗМ») за период 2014 – 2016 гг. были оперированы 172 пациента с перфоративными гастродуоденальными язвами (ПГДЯ).

Критериями включения пациентов в исследования явились: пациенты с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, перенесшие ушивание перфорации.

Критериями исключения пациентов из анализа явились: пациенты с ПГДЯ, осложненными местным перитонитом (13 пациентов), перенесшие пилоропластику (5 пациентов), резекцию желудка (1 пациент). Таким образом, дальнейшее исследование включало 153 пациентов, перенесших ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита.

Все обследованные пациенты были распределены в три клинических группы. Первую группу составили 114 пациентов (74,5%) с ПГДЯ, перенесших лапароскопическое ушивание перфорации. Вторую – 19 пациентов (12,4%), которым ушивание ПГДЯ через лапаротомный доступ. Третья клиническая группа была образована из 20 пациентов (13,1%), так же перенесших открытые ушивания перфорации в желудке или 12-ти перстной кишке, но предпринятые после лапароскопического этапа операции, т.е. после конверсии.

Выделение пациентов, перенесших открытые ушивания перфораций в желудке и 12перстной кишке после конверсии, в отдельную группу было

обусловлено необходимостью детального и объективного анализа каждого случая перехода на лапаротомию для определения причин, способствовавших прекращению лапароскопического вмешательства.

Причинами конверсии в данном исследовании явились: разлитой характер перитонита (n=8), явления нестабильной гемодинамики (n=4), невозможность визуализации перфорации (n=3), прорезывание швов в ходе ушивания ПГДЯ (n=2), сопутствующее кровотечение из ПГДЯ (n=1) и диаметр перфорации более 10 мм (n=1).

Таким образом, лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита было выполнено у 74,5% пациентов, а открытое – 25,5% (рис. 2.1).

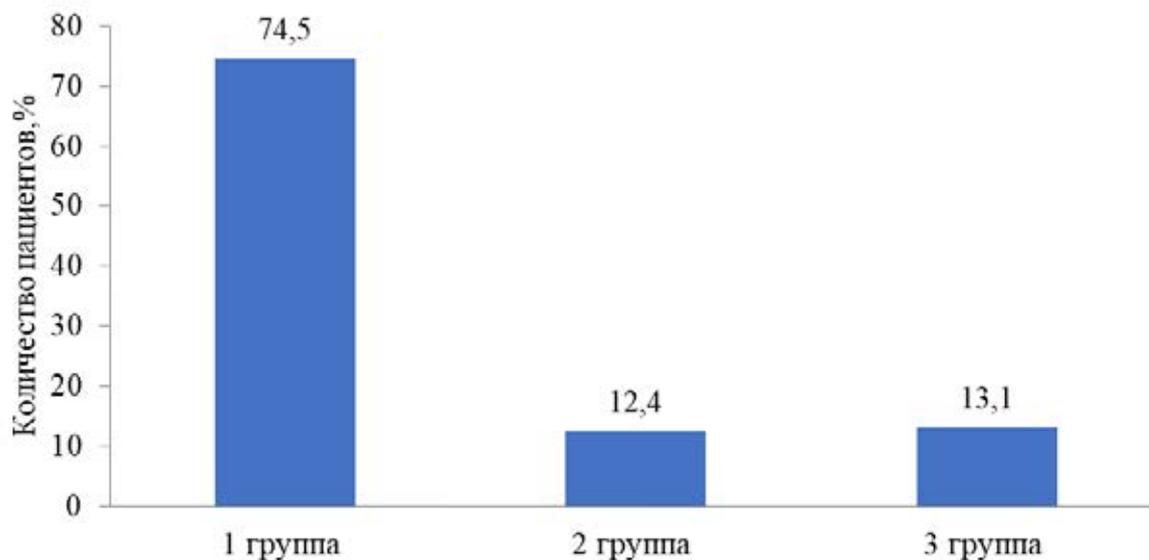


Рисунок 2.1 - Распределение оперированных пациентов с ПГДЯ по видам хирургических вмешательств

При распределении оперированных пациентов по полу и возрасту было установлено следующее (табл. 2.1). Мужчины страдали перфоративной язвой в 2,5 раза чаще женщин.

При детальном анализе пациентов по полу было выявлено, что в 1-ой (перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ) и 3-й клинических группах (конверсия) количество мужчин в 3,6 и 1,2 раза (соответственно группам) превалировало над количеством оперированных женщин, а во второй

(лапаротомия) группе, напротив, количество женщин в 1,1 раза превалировало над количеством мужчин.

Таблица 2.1 - Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу в зависимости от вида вмешательства

| Параметры        |             | Клинические группы  |                     |                     |
|------------------|-------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                  |             | 1 группа<br>(n=114) | 2 группа<br>(n=19)  | 3 группа<br>(n=20)  |
| Возраст (лет±SD) |             | 43,9±1,8<br>(17-89) | 69,3±4,1<br>(27-94) | 57,1±3,1<br>(32-86) |
| Пол              | Мужчины (n) | 89                  | 9                   | 11                  |
|                  | Женщины (n) | 25                  | 10                  | 9                   |

Распределение обследованных пациентов по полу и возрастному параметру (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения) приведено в табл. 2.2 и иллюстрировано рис. 2.2.

Таблица 2.2 - Распределение обследованных пациентов по возрастным группам и полу

| Клинические группы, пол            | Возрастные группы (лет) |           |          |           |          | Всего: |      |
|------------------------------------|-------------------------|-----------|----------|-----------|----------|--------|------|
|                                    | ≤44                     | 45-59     | 60-74    | 75-90     | >90      | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - мужчины (абс,%) | 62 (54,4)               | 19 (16,7) | 6 (5,3)  | 2 (1,7)   | -        | 89     | 78,1 |
| - женщины (абс,%)                  | 5 (4,4)                 | 6 (5,3)   | 4 (3,4)  | 10 (8,8)  | -        | 25     | 21,9 |
| <b>2 группа:</b> - мужчины (абс,%) | 2 (10,5)                | 2 (10,5)  | 4 (21,1) | 1 (5,3)   | -        | 9      | 47,4 |
| - женщины (абс,%)                  | -                       | 1 (5,3)   | 2 (10,5) | 4 (21,1)  | 3 (15,7) | 10     | 52,6 |
| <b>3 группа:</b> - мужчины (абс,%) | 5 (25)                  | 3 (15)    | 3 (15)   | -         | -        | 11     | 55   |
| - женщины (абс,%)                  | 1 (5)                   | -         | 6 (30)   | 2 (10)    | -        | 9      | 45   |
| <b>Итого:</b> - мужчины (абс,%)    | 69 (45,1)               | 24 (15,7) | 13 (8,5) | 3 (2)     | -        | 109    | 71,2 |
| - женщины (абс,%)                  | 6 (3,9)                 | 7 (4,6)   | 12 (7,8) | 16 (10,4) | 3 (2)    | 44     | 28,8 |
| <b>Всего:</b> - абс.               | 75                      | 31        | 25       | 19        | 3        | 153    | 100  |
| - %                                | 49                      | 20,3      | 16,3     | 12,4      | 2        |        |      |

*Примечание:* в скобках представлены данные, вычисленные в % по отношению к общему количеству пациентов в группе.

Из представленных данных видно, что в 1-й клинической группе (оперированных с помощью лапароскопической техники) наиболее часто с ПГДЯ и распространенным перитонитом в клинику поступали мужчины молодого возраста (54,4%), а женщины – в пожилом возрасте от 75 до 90 лет, их количество составило 8,8%.

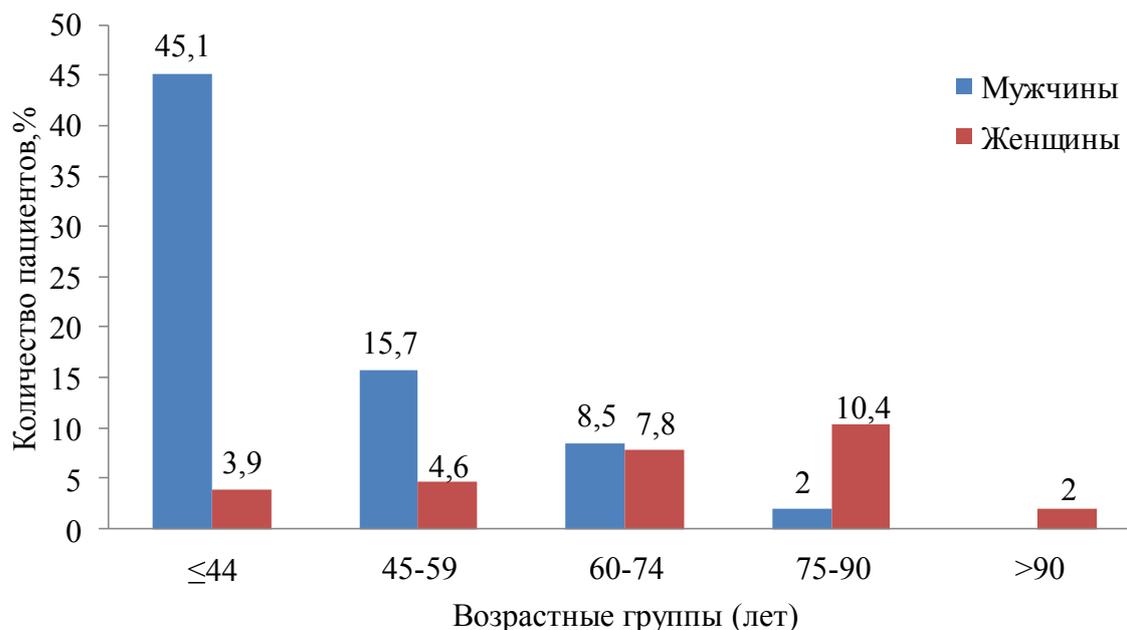


Рисунок 2.2 - Распределение пациентов с ПГДЯ по полу и возрастным группам

Во второй клинической группе (лапаротомия) наиболее часто были оперированы мужчины в возрасте 60-74 лет (21,1%), а женщины, также как и в первой группе, в возрасте 75-90 лет (21,1%), но среди женщин второй группы почти треть (30%) составили пациентки старше 90-летнего возраста.

В третьей клинической группе пациентов с ПГДЯ (лапаротомия после конверсии) большая часть (25%) представлена мужчинами моложе 44 лет и женщинами в возрасте 60-74 лет (30%). Интегральный анализ пациентов этой группы показывает, что частота конверсий при попытке лапароскопических ушиваний ПГДЯ не была связана с возрастом у мужчин, у женщин конверсия превалировала в старших возрастных группах.

При оценке общего состояния пациентов, поступивших с клинической картиной перфоративной гастродуоденальной язвы, важное значение имеют сопутствующие заболевания. С одной стороны, они в значительной степени определяют тактику хирургического лечения ПГДЯ, с другой – являются важными компонентами прогностических шкал. Данные по этому вопросу представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Распределение сопутствующей патологии у пациентов с ПГДЯ по клиническим группам

| Сопутствующая патология                        | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|--|--------------------|----------|----------|--------|------|
|  | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | Абс.   | %    |
| Артериальная гипертензия                       | 20                 | 8        | 9        | 37     | 27,2 |
| Постинфарктный кардиосклероз                   | 3                  | -        | -        | 3      | 2,2  |
| Стенокардия напряжения                         | 7                  | 11       | 4        | 22     | 16,2 |
| Цереброваскулярная болезнь                     | 5                  | 2        | 1        | 8      | 5,9  |
| Острое нарушение мозгового кровообращения      | 1                  | -        | -        | 1      | 0,7  |
| Сахарный диабет 2 типа                         | 3                  | 1        | 2        | 6      | 4,4  |
| Хроническая болезнь почек                      | 3                  | 4        | 2        | 9      | 6,6  |
| Хронические заболевания легких                 | 4                  | 5        | 5        | 14     | 10,3 |
| Онкологические заболевания без метастазов      | 4                  | 1        | -        | 5      | 3,7  |
| Онкологические заболевания с метастазами       | 1                  | 1        | 2        | 4      | 2,9  |
| Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей | 3                  | 4        | 2        | 9      | 6,6  |
| Хроническая анемия                             | 4                  | 2        | -        | 6      | 4,4  |
| Гепатит С (неактивный)                         | 4                  | 1        | -        | 5      | 3,7  |
| Алкоголизм                                     | 2                  | -        | 2        | 4      | 2,9  |
| Цирроз печени                                  | -                  | 1        | 1        | 2      | 1,6  |
| СПИД   | -                  | -        | 1        | 1      | 0,7  |
| Итого:   | 64                 | 41       | 31       | 136    | 100  |

*Примечание:* - % вычислены по отношению к общему числу заболеваний.

Так, одна сопутствующая соматическая патология, отягощающая течение ПГДЯ и распространенного перитонита, встречалась лишь у 20 пациентов (13,1%), а у 44 пациентов (28,8%) было выявлено несколько заболеваний.

Необходимо отметить, что практически все сопутствующие заболевания были установлены у пациентов старших возрастных групп.

Изучение локализации перфораций у обследованных пациентов показало следующее: у 95 пациентов, что составило 62,1% от общего количества обследованных, перфоративное отверстие локализовалось в 12-ти перстной кишке, у 58 (37,9%) – в выходном отделе желудка (рис. 2.3).

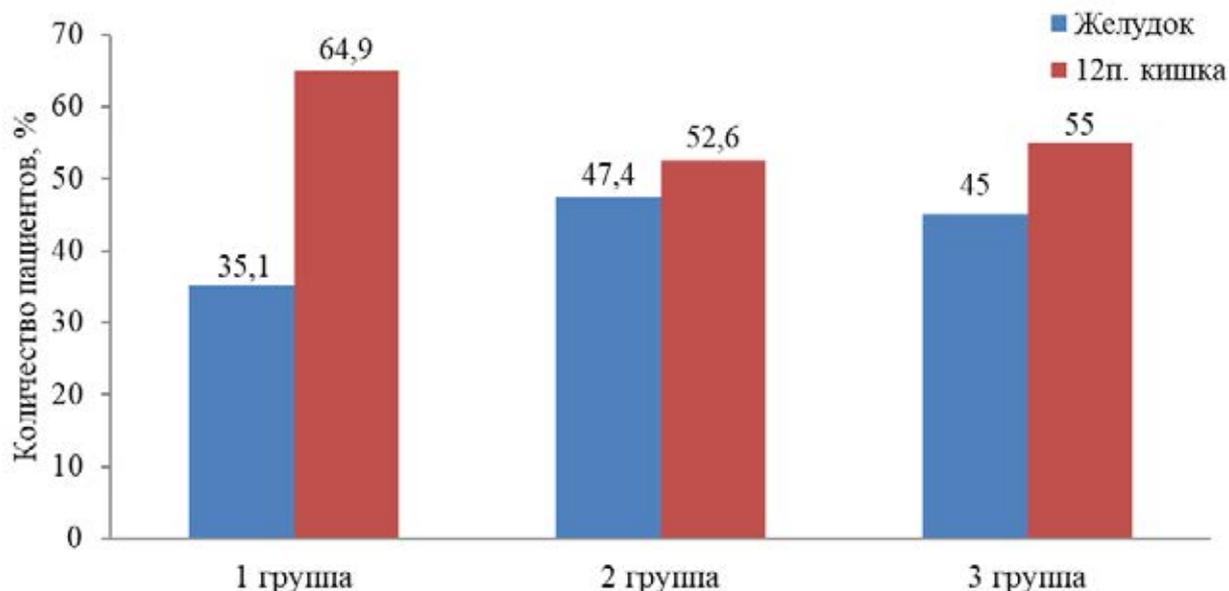


Рисунок 2.3 - Распределение пациентов с ПГДЯ по клиническим группам и локализации перфорации

Распределение пациентов по локализации язвенного дефекта в зависимости от пола и возрастной группы приведено в табл. 2.4 и 2.5.

Таблица 2.4 - Распределение пациентов (мужчин) по локализации перфорации, возрасту и клиническим группам

| Клинические группы, локализация перфорации | Возрастные группы (лет) |           |          |          |     | Всего: |      |
|--|-------------------------|-----------|----------|----------|-----|--------|------|
|  | ≤44                     | 45-59     | 60-74    | 75-90    | >90 | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - ДПК (абс,%)             | 40 (44,9)               | 10 (11,3) | 5 (5,6)  | 2 (2,2)  | -   | 57     | 64   |
| - желудок (абс,%)                          | 22 (24,8)               | 9 (10,1)  | 1 (1,1)  | -        | -   | 32     | 36   |
| <b>2 группа:</b> - ДПК (абс,%)             | -                       | 2 (22,2)  | 1 (11,1) | 1 (11,1) | -   | 4      | 44,4 |
| - желудок (абс,%)                          | 2 (22,2)                | -         | 3 (33,4) | -        | -   | 5      | 55,6 |
| <b>3 группа:</b> - ДПК (абс,%)             | 3 (27,3)                | 3 (27,3)  | 2 (18,2) | -        | -   | 8      | 72,7 |
| - желудок (абс,%)                          | 2 (18,2)                | -         | 1 (9)    | -        | -   | 3      | 27,3 |
| <b>Всего:</b> - абс.                       | 69                      | 24        | 13       | 3        | -   | 109    | 100  |
| - %  | 63,3                    | 22        | 11,9     | 2,8      | -   |        |      |

При оценке обследованных пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами по клиническим формам и «характеру» перитонита (после оперативного вмешательства) были получены следующие результаты (табл. 2.6 и 2.7). Диффузный перитонит был обнаружен у 96 пациентов (62,7%), разлитой – у 57 пациентов (37,3%).

Таблица 2.5 - Распределение пациентов (женщин) по локализации перфорации, возрасту и клиническим группам

| Клинические группы,<br>локализация перфорации | Возрастные группы (лет) |        |          |          |        | Всего: |      |
|---|-------------------------|--------|----------|----------|--------|--------|------|
|   | ≤44                     | 45-59  | 60-74    | 75-90    | >90    | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - ДПК (абс,%)                | 3 (12)                  | 5 (20) | 4 (16)   | 5 (20)   | -      | 17     | 68   |
| - желудок (абс,%)                             | 2 (8)                   | 1 (4)  | -        | 5 (20)   | -      | 8      | 32   |
| <b>2 группа:</b> - ДПК (абс,%)                | -                       | 1 (10) | -        | 3 (30)   | 2 (20) | 6      | 60   |
| - желудок (абс,%)                             | -                       | -      | 2 (20)   | 1 (10)   | 1 (10) | 4      | 40   |
| <b>3 группа:</b> - ДПК (абс,%)                | -                       | -      | 2 (22,2) | 1 (11,1) | -      | 3      | 33,3 |
| - желудок (абс,%)                             | 1 (11,1)                | -      | 4 (44,4) | 1 (11,1) | -      | 6      | 66,7 |
| <b>Всего:</b> - абс.                          | 6                       | 7      | 12       | 16       | 3      | 44     | 100  |
| - %   | 13,6                    | 15,9   | 27,3     | 36,4     | 6,8    |        |      |

Таблица 2.6 - Распределение пациентов с ПГДЯ по клиническим формам перитонита

| Клинические группы | Вид перитонита |           | Всего: |      |
|--------------------|----------------|-----------|--------|------|
|                    | Диффузный      | Разлитой  | абс.   | %    |
| 1 группа (абс,%)   | 81 (71,1)      | 33 (28,9) | 114    | 73,8 |
| 2 группа (абс,%)   | 9 (47,4)       | 10 (52,6) | 19     | 11,6 |
| 3 группа (абс,%)   | 6 (30)         | 14 (70)   | 20     | 14,6 |
| <b>Итого:</b>      | абс.           | 96        | 153    | 100  |
|                    | %              | 62,7      |        |      |

*Примечание:* в скобках представлены данные, вычисленные в % по отношению к общему обследованных пациентов.

Таблица 2.7 - Распределение пациентов с ПГДЯ по «характеру» перитонеального экссудата

| Клинические группы, экссудат                   | Форма перитонита |           | Всего: |      |
|--|------------------|-----------|--------|------|
|  | Диффузный        | Разлитой  | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - серозно-фибринозный (абс,%) | 66 (57,8)        | 18 (15,8) | 84     | 73,7 |
| - фибринозно-гнойный (абс,%)                   | 15 (13,2)        | 15 (13,2) | 30     | 26,3 |
| <b>2 группа:</b> - серозно-фибринозный (абс,%) | 8 (42,1)         | 2 (10,5)  | 10     | 52,6 |
| - фибринозно-гнойный (абс,%)                   | 1 (5,3)          | 8 (42,1)  | 9      | 47,4 |
| <b>3 группа:</b> - серозно-фибринозный (абс,%) | 4 (20)           | 6 (30)    | 10     | 50   |
| - фибринозно-гнойный (абс,%)                   | 2 (10)           | 8 (40)    | 10     | 50   |

*Примечание:* в скобках представлены данные, вычисленные в % по отношению к общему количеству пациентов в группе.

Серозно-фибринозный экссудат в брюшной полости был обнаружен во время операции у 84 пациентов (73,7%) 1-й группы (лапароскопическое

вмешательство), у 10 пациентов (52,6%) 2-й группы (лапаротомия) и у 10 пациентов (50%) 3-й клинической группы (лапаротомия после конверсии), рис. 2.4.

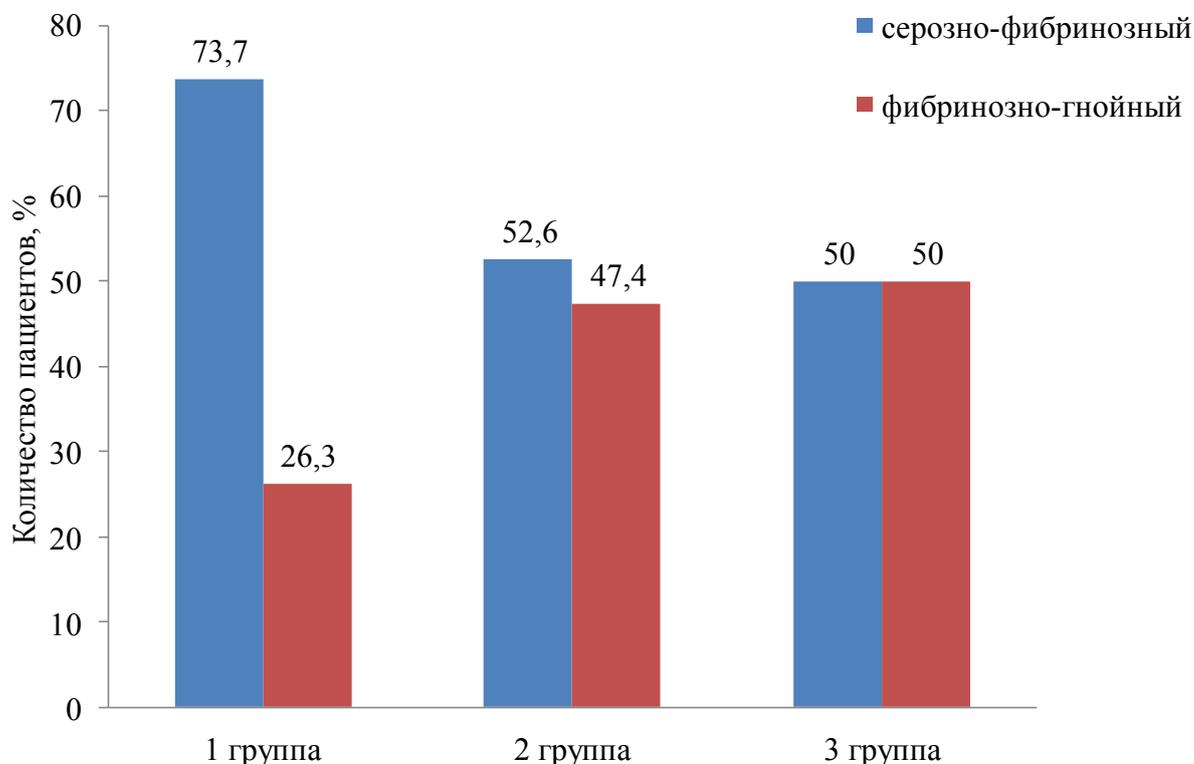


Рисунок 2.4 - Распределение пациентов с ПГДЯ по видам перитонеального экссудата в брюшной полости

Известно, что длительность перфорации гастродуоденальной язвы существенным образом влияет на тактику лечения заболевания и его исход [65]. При распределении пациентов по этому показателю были получены следующие данные (табл. 2.8).

Установлено, что впервые 6 часов с начала заболевания были оперированы 55 пациентов во всех трёх группах (35,9%), от 7 до 12 часов – 79 пациентов (51,7%), позже 12 часов (от 13 до 23 часов) – всего 8 пациентов (5,2%). Позже суток операцию перенесли 11 пациентов, что составило 7,2% от общего количества обследованных (рис. 2.5).

Таблица 2.8 - Распределение обследованных пациентов по клиническим группам и длительности перфорации гастродуоденальных язв

| Длительность перфорации (часы) | Клинические группы |                 |                 | Всего: |      |
|--------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------|------|
|                                | 1 группа (n=114)   | 2 группа (n=19) | 3 группа (n=20) | абс.   | %    |
| ≤ 6 (абс,%)                    | 47 (41,2)          | 4 (21,1)        | 4 (20)          | 55     | 35,9 |
| 7-12 (абс,%)                   | 57 (50)            | 10 (52,6)       | 12 (60)         | 79     | 51,7 |
| 13-23 (абс,%)                  | 6 (5,3)            | 1 (5,2)         | 1 (5)           | 8      | 5,2  |
| ≥ 24 (абс,%)                   | 4 (3,5)            | 4 (21,1)        | 3 (15)          | 11     | 7,2  |

*Примечание:* в скобках представлены данные, вычисленные в % по отношению к общему количеству пациентов в группе.

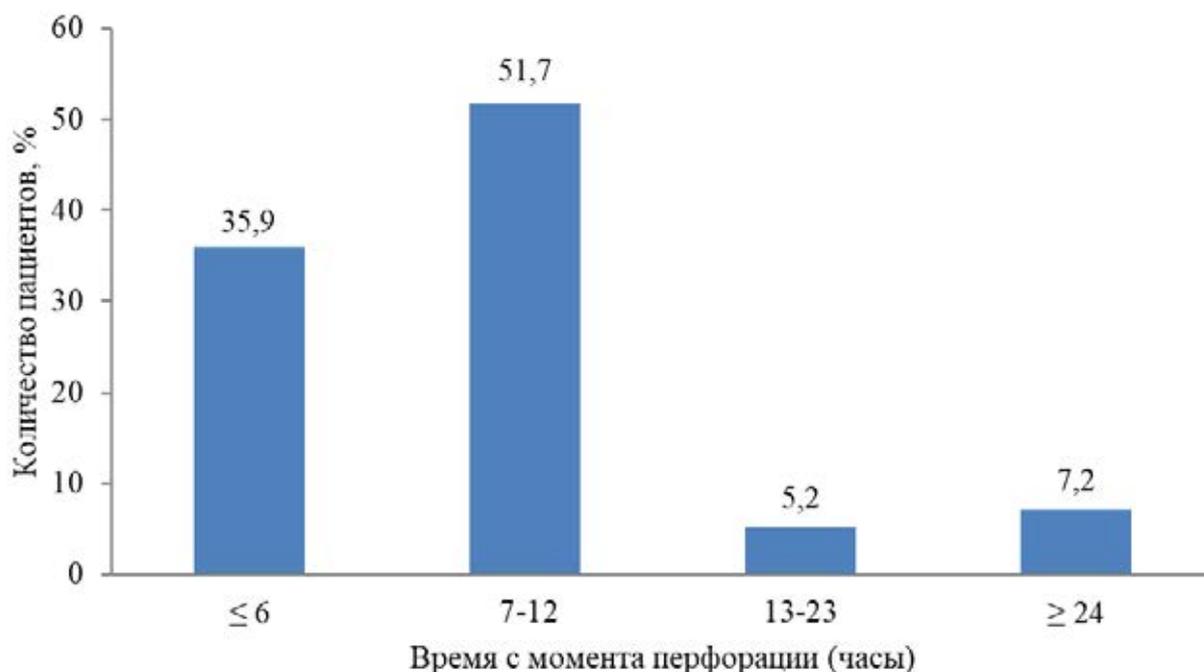


Рисунок 2.5 - Распределение пациентов по времени с момента перфорации до хирургического вмешательства

## 2.2. Методы обследования.

При проведении исследования применялись различные клинические методы дооперационного обследования пациентов с ПГДЯ, осложненными перитонитом, в них были включены:

- изучение анамнеза заболевания и жизни;
- клинический осмотр и обследование;
- инструментальные методы диагностики;
- лабораторная диагностика;

- составление прогностических шкал.

Использованные клинико-инструментальные методы исследования пациентов с ПГДЯ представлены в табл. 2.9.

Таблица 2.9 - Методы обследования пациентов с ПГДЯ

| Методы обследования   | Количество пациентов |
|---|----------------------|
| - сбор анамнеза, осмотр, клиническое обследование   | 153                  |
| - лабораторные исследования (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови) | 153                  |
| - УЗИ органов брюшной полости   | 153                  |
| - рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости   | 153                  |
| - КТ органов брюшной полости  | 30                   |
| - подсчет прогностических шкал  | 153                  |

В качестве комментария к табл. 2.9 отметим следующее. При сборе анамнеза (помимо времени начала заболевания и его дальнейшего развития) большое значение уделялось выявлению язвенного анамнеза. Уточнялось использование применяемых ранее методов и схем консервативного лечения язвенной болезни, количество осложнений и т.д. Было установлено, что до поступления лечение по поводу язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки получили 25 (16,3%) пациентов, из них только 15 (9,8%) ранее проводилось стационарное консервативное лечение с периодом ремиссии 12-24 месяцев.

Осложнения язвенной болезни в анамнезе были установлены у 12 (48%) обследованных пациентов. Из них у 11 (44%) пациентов ранее были желудочно-кишечные кровотечения, а один пациент (4%) перенес перфорацию язвы и был оперирован.

Инструментальная диагностика на дооперационном этапе обследования представляла проведение УЗИ органов брюшной полости, рентгенографии органов грудной клетки и органов брюшной полости, компьютерной томографии

органов брюшной полости. Целью этих методов было подтверждение и обоснование клинического диагноза перфоративной язвы.

Помимо дооперационного клинико-инструментального исследования части пациентов с ПГДЯ производилась интраоперационная фиброгастродуоденоскопия (ФЭГДС) [7]. Основанием для проведения интраоперационной ФЭГДС служили: наличие язвенного анамнеза, до- и интраоперационные признаки кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, пилородуоденального стеноза. Данные приведены в табл. 2.10.

Таблица 2.10 - Результаты интраоперационной ФЭГДС при перфоративной гастродуоденальной язве

| Исследуемые параметры                            | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|--|--------------------|----------|----------|--------|------|
|  | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс    | %    |
| Общее количество исследований                    | 48                 | 3        | 8        | 59     | 38,6 |
| Дополнительная язва желудка и ДПК                | 4                  | -        | 2        | 6      | 3,9  |
| Кровотечение из дополнительной язвы (Forrest 2C) | 2                  | -        | 1        | 3      | 2    |
| Эрозии   | -                  | 1        | -        | 1      | 0,7  |
| Кровотечение из ПГДЯ                             | 7                  | -        | 1        | 8      | 5,2  |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству оперированных пациентов; ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия; ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва.

Всего было выполнено 59 исследований, что составило 38,6% от общего количества оперированных пациентов.

Во время интраоперационной ФЭГДС у 6 пациентов были обнаружены 6 дополнительных язвенных дефектов слизистой желудка или 12-ти перстной кишки, что составило 10% от общего количества исследований или 3,9% от общего числа оперированных пациентов. Из 6 обнаруженных дополнительных язвенных дефектов три язвы (5,1%) имели эндоскопические признаки состоявшегося кровотечения (Forrest 2C). У 8 пациентов (13,6%) обнаружена перфоративная язва с признаками кровотечения.

Одной из важнейших составляющих лечения ПГДЯ, осложненных перитонитом, является объективная оценка тяжести состояния пациентов при

поступлении, которую необходимо проводить с учетом двух позиций: 1) собственно перфоративной язвы желудка или ДПК и 2) формы перитонита.

В настоящее время существуют несколько подходов к решению данной задачи. Во-первых, используются широко распространенные интегральные шкалы оценки тяжести состояния (такие как ASA [126]). Во-вторых, клиническое применение специфических шкал, специально разработанных с учетом особенностей ПГДЯ и перитонита (шкала Воеу [60], шкала PULP [119], мангеймский индекс перитонита (МИП) [105]). В-третьих, оценка отдельных показателей гомеостаза, выступающих в качестве независимых предикторов неблагоприятного исхода заболевания.

В данном исследовании оценка тяжести состояния каждого пациента проводилась по наиболее часто применяемым при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, шкалам. Так, для определения операционно-анестезиологического риска пациентов использовалась шкала ASA [126], при оценке выраженности перитонита рассчитывался общепринятый МИП [105]. Для прогнозирования летальности и послеоперационных осложнений применялись шкалы Воеу [60], PULP [119], WSES SSS [129] и МИП [105].

Основные параметры, используемые при составлении прогностических шкал, представлены в табл. 2.11. Описанные шкалы и индексы рассчитывались для каждого пациента с ПГДЯ.

Таблица 2.11 - Характеристики прогностических шкал.

| Шкала, год создания и ссылка               | Параметры шкалы  |
|--|--|
| ASA (1941) [126]                           | ASA I — здоровый пациент; ASA II — пациент с легким системным заболеванием; ASA III — пациент с тяжелым системным заболеванием; ASA IV — пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни и ASA V — умирающий пациент. |
| Воеу (1987) [60]                           | длительность перфорации $\geq 24$ ч; шок до операции; ASA III-IV   |
| Мангеймский индекс перитонита (1987) [105] | возраст пациента; пол; органная недостаточность; наличие злокачественного новообразования; длительность перитонита до операции более 24 ч; распространенный перитонит; место первичного очага; тип перитонеального экссудата.  |
| PULP (2012) [119]                          | длительность перфорации $\geq 24$ ч; шок до операции; шкала ASA (II-V); возраст $> 65$ лет, наличие злокачественной опухоли или СПИД, цирроза печени, прием глюкокортикоидов, креатинин $> 130$ мкмоль/л.  |

### **2.3. Методы хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.**

Хирургическое лечение ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, вне зависимости от применяемого метода (лапароскопический или открытый), включало решение двух задач. Первая – ушивание язвенного дефекта стенки желудка или 12перстной кишки, вторая состояла в выполнении санации и дренирования брюшной полости.

Ушивание перфорации (так же независимо от метода вмешательства) производилось одним из наиболее распространенных способов (рис. 2.6).

На усмотрение хирурга после ушивания перфорации с целью оценки герметичности места ушитой перфорации выполнялась пневмопроба через назогастральный зонд.

После ушивания перфорации всем пациентам с распространенными формами перитонита производилась санация брюшной полости 8 - 10 литрами физиологического раствора (объем жидкости для лаважа был основан на результатах проведенного нами специального исследования) [35].

Ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита произведено 153 пациентам, из них 112-ти (73,2%) – без дополнительного применения сальника, а 41 пациенту (26,8%) – с использованием сальника в той или иной комбинации (данные приведены в табл. 2.12 и иллюстрированы рис. 2.7).

Всем оперированным пациентам вне зависимости от типа выполненного хирургического вмешательства в послеоперационном периоде назначались антибиотикотерапия и антисекреторные препараты [13,14].

В связи с тем, что 74,5% обследованным пациентам было выполнено лапароскопическое ушивание перфоративной язвы, приводим краткое описание основных технических приемов вмешательства.

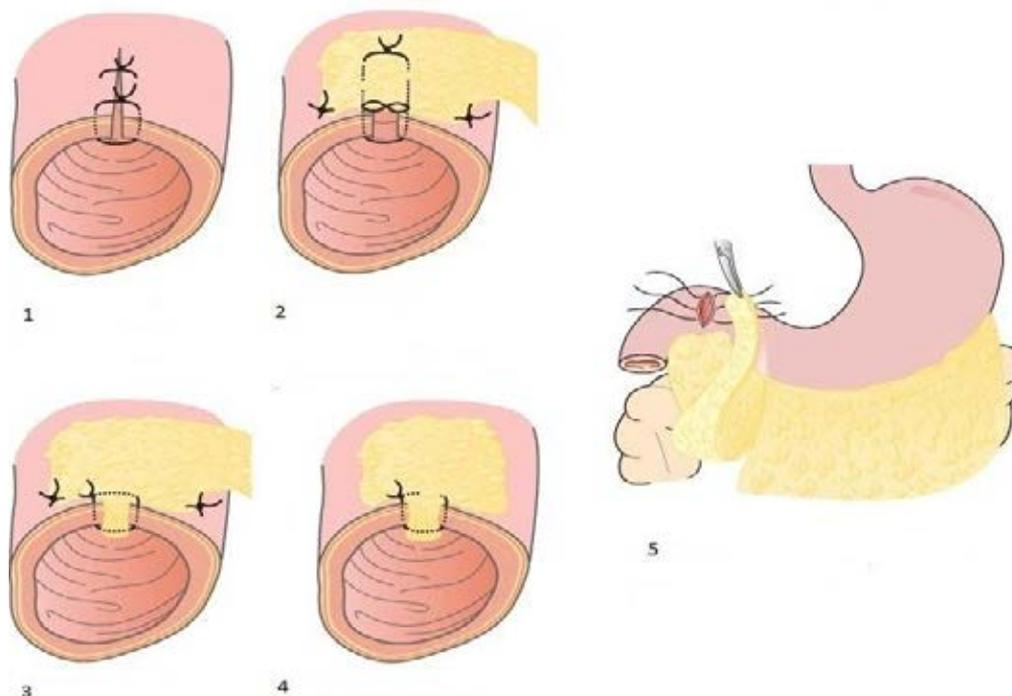


Рисунок 2.6 - Способы ушивания ПГДЯ: 1 – ушивание без сальника [57]; 2 – ушивание с подшиванием пряди большого сальника [57]; 3 – тампонирование отверстия по Опелю-Поликарпову (Cellan-Jones) [69,85]; 4 – тампонирование свободной прядью большого сальника по Graham [83]; 5 – прошивание перфорации с последующим завязыванием швов на пряди большого сальника [57]

Таблица 2.12 - Распределение пациентов с ПГДЯ по видам хирургического лечения

| Вид хирургического лечения |                      | Клинические группы |           |          | Всего: |      |
|----------------------------|----------------------|--------------------|-----------|----------|--------|------|
|                            |                      | 1 группа           | 2 группа  | 3 группа | абс.   | %    |
| Ушивание перфорации        | без сальника (абс,%) | 96 (84,2)          | 6 (31,6)  | 10 (50)  | 112    | 73,2 |
|                            | с сальником (абс,%)  | 18 (15,8)          | 13 (68,4) | 10 (50)  | 41     | 26,8 |

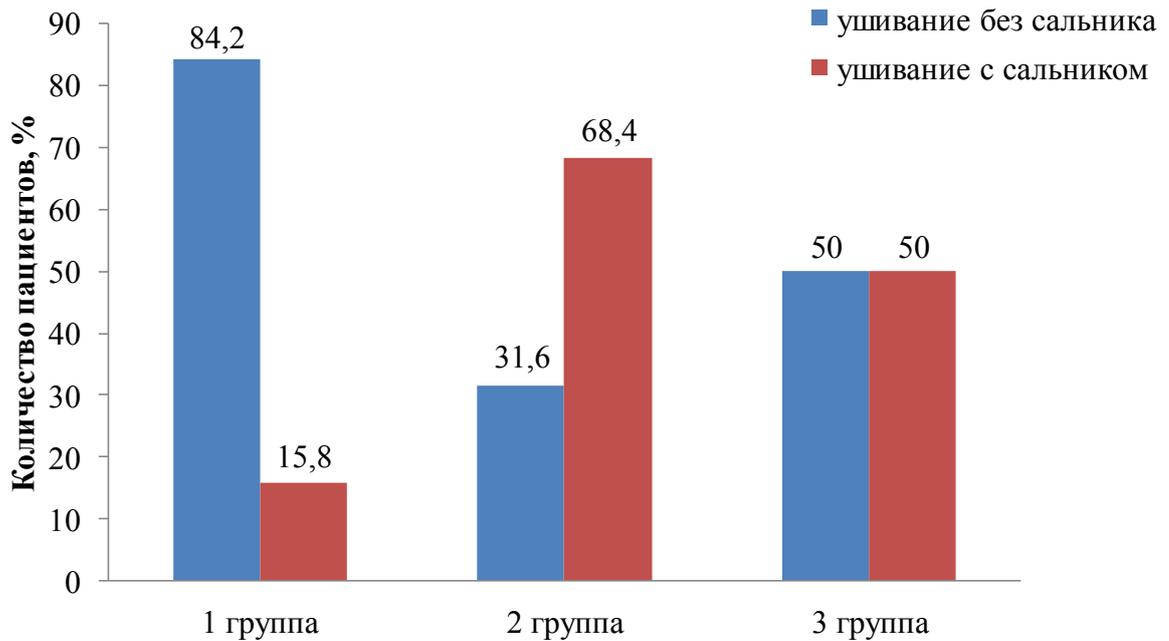


Рисунок 2.7 - Виды хирургического вмешательства при лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом

Под эндотрахеальным наркозом формировался карбоксиперитонеум с давлением 10 - 12 мм. рт. ст. с помощью иглы Вереща. Далее осуществлялась ревизия органов брюшной полости с оценкой выраженности перитонита, диаметра и локализации прободной язвы, характера её краёв, сопутствующей интраабдоминальной патологии. При большом диаметре перфорации (> 10 мм), выраженном спаечном процессе в брюшной полости, выраженном парезе кишечника (> 4 см), невозможности адекватно выполнить санацию этап диагностической лапароскопии завершался и выполнялась срединная лапаротомия. В случае продолжения лапароскопического вмешательства устанавливали три троакара и при необходимости – ретрактор (рис. 2.8). Хирург располагался между ног пациента, ассистент – слева от больного. В последующем проводилась аспирация перитонеального экссудата. Перфорация ушивалась отдельными узловыми интракорпоральными швами или «Z»-образным швом рассасывающейся нитью 2/0. У 97 пациентов (85,1%) для ликвидации отверстия в стенке желудка или 12-ти перстной кишки был сформирован однорядный интракорпоральный шов, 17 пациентам (14,9%) - двурядный. Из них 18 пациентам (15,8%) производилось дополнительное укрепление швов прядью большого

сальника по одному из вышеописанных способов. Далее выполнялась тщательная санация брюшной полости физиологическим раствором, поэтапно аспирируя содержимое из поддиафрагмального пространства, латеральных каналов и малого таза, и удаляя наложения фибрина. Операция завершалась дренированием подпечёчного пространства, полости малого таза 10 мм силиконовыми дренажами.

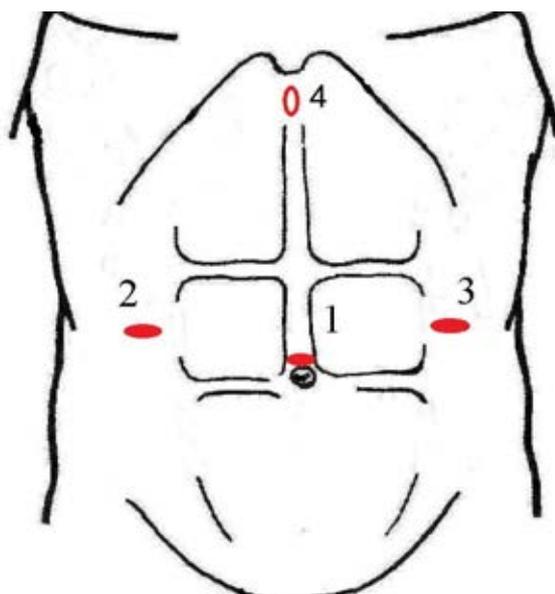


Рисунок 2.8 - Расположение троакаров при лапароскопическом ушивании ПГДЯ: 1 - оптический 10 мм троакары; 2,3 – манипуляционные троакары; 4 – ретрактор

Все послеоперационные осложнения были разделены на 3 группы: экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые [31,128], а также согласно классификации Clavien-Dindo (CDC). Согласно консенсусу 2009 года, под осложнениями вмешательств понимают любой неблагоприятный результат хирургического лечения. В случаях, когда одно осложнение влечет за собой возникновение более тяжелого, при условии, что они четко связаны между собой, регистрируется только последнее. Осложнение, приведшее к летальному исходу, классифицируется как V класс осложнений по CDC. При отсутствии четкой связи между осложнениями каждое фиксировалось отдельно [73]. Присваивая V класс осложнений по CDC, упускается возможность проанализировать причину летального исхода. В таких случаях были перечислены осложнения, приведшие к смерти пациента.

## 2.4. Статистическая обработка.

Обработку полученных данных производили с применением программ Statistica 10, StatSoft, Inc и XLSTAT 2019 для Microsoft Excel.

При отличном от нормального распределения данных для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных для двух независимых групп применяли U-критерий Манна-Уитни. Различия между группами считали значимыми при  $p < 0,05$ .

В связи с тем, что при численном выражении отсутствия или наличия определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора, в конкретной статистической группе применялся статистический показатель «отношение шансов» (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ).

Сравнительная оценка прогностической способности различных анестезиолого-операционных шкал выполнена при помощи ROC-анализа (receiver operating characteristic, кривая ошибок). Он основан на построении ROC-кривых, которая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. Своеобразным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. Теоретически она изменяется от 0 до 1,0, но, поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 ("бесполезный" классификатор) до 1,0 ("идеальная" модель). Численный показатель площади под кривой называется AUC (Area Under Curve) [162].

Кроме того, в диссертационной работе был применен метод псевдорандомизация (propensity score matching – PSM). Это эффективный статистический метод устранения влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров), искажающих результаты обсервационных исследований при сравнении различных групп [11]. Необходимость в псевдорандомизации (PSM) возникла вследствие неоднородности группы лапароскопического лечения и группы открытых вмешательств по количеству тяжелых пациентов в каждой из

них. Этот метод обеспечивает максимальную однородность основной группы и группы сравнения по имеющимся конфаундерам, позволяя, таким образом, провести корректную сравнительную оценку результатов хирургического лечения ПГДЯ между двумя видами вмешательств.

## Глава 3

### **Результаты анализа послеоперационных осложнений при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом**

#### **3.1. Введение.**

Показатели послеоперационных осложнений после ушивания ПГДЯ остаются высокими на протяжении многих лет и достигают 63% [76,142].

Наиболее распространенным методом хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв (ПГДЯ) на сегодняшний день является ушивание перфорации, которое выполняется из открытого доступа и с использованием лапароскопических технологий [72,76,131].

Интерес к лапароскопическим вмешательствам неустанно растет. Ежегодно количество миниинвазивных операций увеличивается не только при плановых вмешательствах, но и в ургентной хирургической практике. Более чем тридцатилетний опыт лапароскопических операций при перфоративных гастродуоденальных язвах, тем не менее, не позволяет окончательно ответить на вопрос: какова эффективность и безопасность лапароскопического ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы, осложнённой распространённым перитонитом, по сравнению с открытым? [76,128,131].

Более того, результаты лапароскопических и открытых методов лечения ПГДЯ по данным мета-анализа, основанного на трёх крупных рандомизированных исследованиях, оказались эквивалентными, а строгое соблюдение правил ведения пациентов по протоколу сепсиса значительно снижает и летальность, и количество послеоперационных осложнений [143].

Для оценки эффективности хирургического лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, нами было проведено изучение результатов хирургических вмешательств, детально были проанализированы причины летальных исходов и возникновения различных послеоперационных осложнений.

### 3.2. Послеоперационные осложнения у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

#### 3.2.1. Общая характеристика послеоперационных осложнений.

Из 153 пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, послеоперационные осложнения развились у 42 пациентов, что составило 27,5%, при этом у 24 пациентов (57,1%) установлено 2 и более осложнений. Их общее количество, включая экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые осложнения, равнялось 79 случаям. Структура выявленных осложнений представлена в табл. 3.1 и иллюстрирована рис. 3.1 и 3.2.

Таблица 3.1 - Распределение послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

| Осложнения                                 | Всего: |      |     |
|--|--------|------|-----|
|  | абс.   | %    |     |
| Гидроторакс                                | 5      | 3,3  |     |
| Тромбофлебит, флеботромбоз                 | 10     | 6,5  |     |
| Пневмония                                  | 22     | 14,4 |     |
| Раневые осложнения                         | 6      | 3,9  |     |
| Жидкостное скопление в сальниковой сумке   | 1      | 0,7  |     |
| Абсцесс брюшной полости                    | 3      | 2    |     |
| Несостоятельность ушитой перфорации        | 7      | 4,6  |     |
| Кровотечение из тонкой кишки               | 1      | 0,7  |     |
| Поддиафрагмальная гематома                 | 1      | 0,7  |     |
| Тромбоэмболия легочных артерий             | 1      | 0,7  |     |
| Острая почечная недостаточность            | 2      | 1,3  |     |
| Острая сердечно-сосудистая недостаточность | 11     | 7,2  |     |
| Транзиторная ишемическая атака             | 1      | 0,7  |     |
| Полиорганная недостаточность               | 7      | 4,6  |     |
| Третичный перитонит                        | 1      | 0,7  |     |
| Итого осложнений:                          | абс.   | 79   | 100 |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству оперированных пациентов.

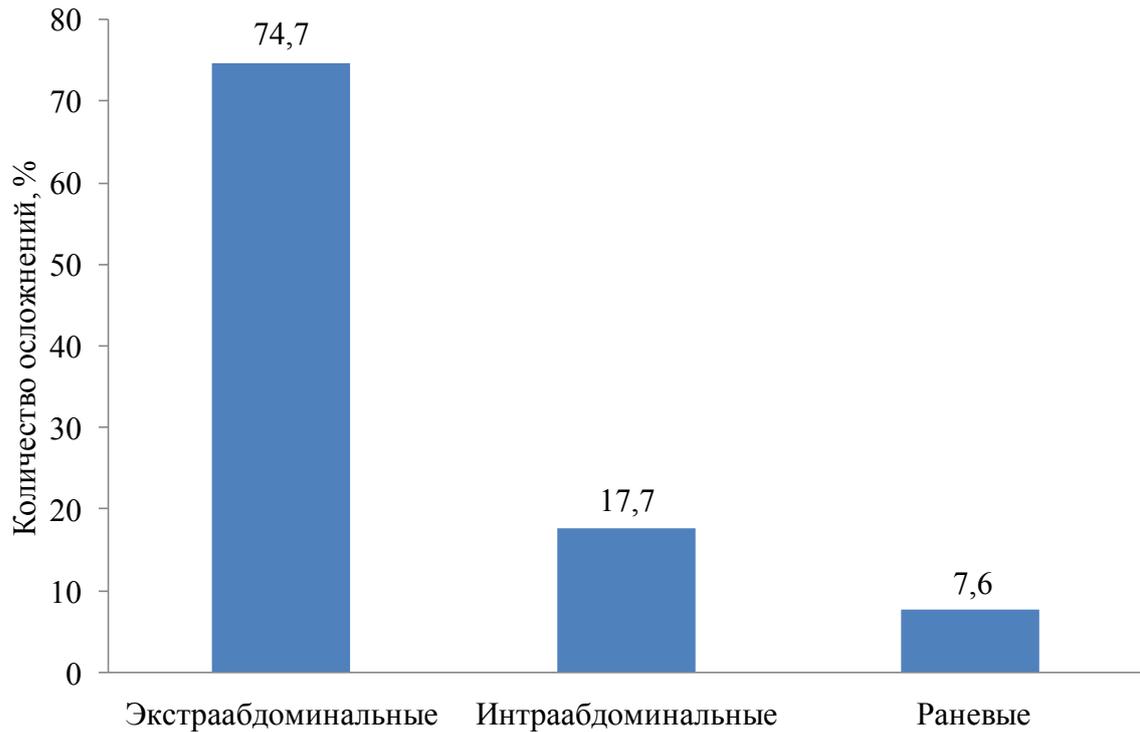


Рисунок 3.1 - Виды послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

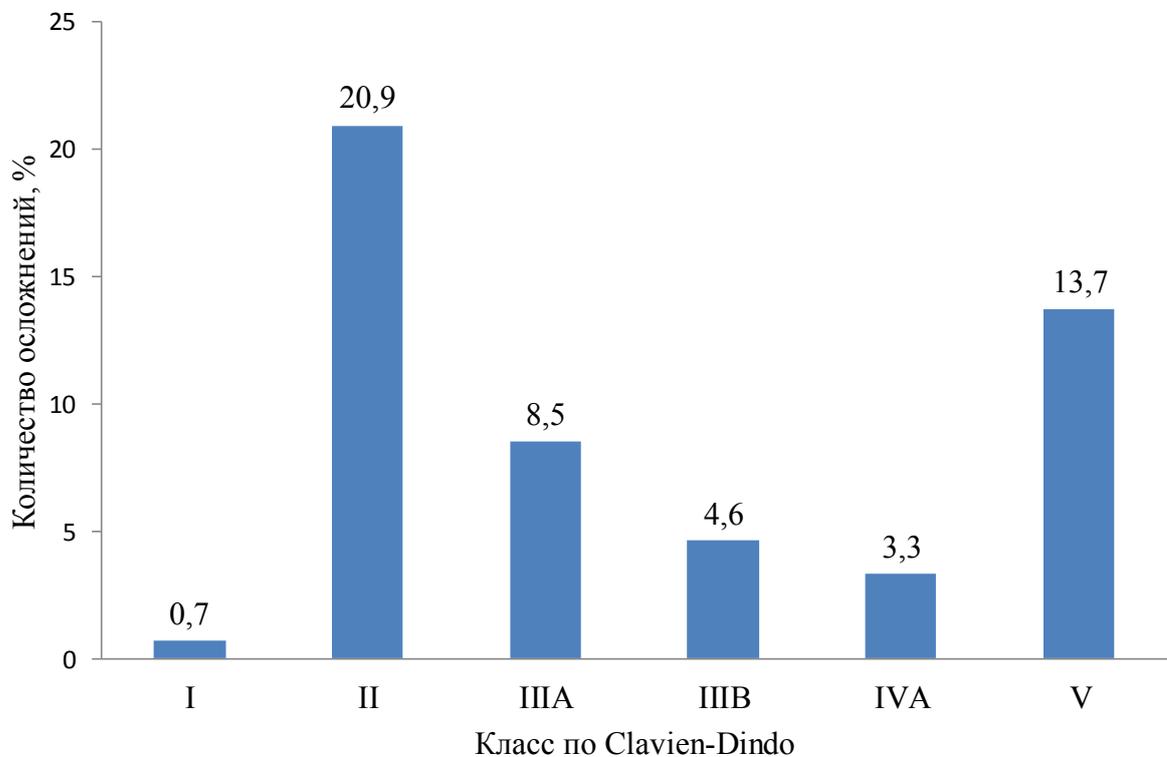


Рисунок 3.2 - Распределение послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, по классификации Clavien-Dindo [73]

При детальном анализе было установлено преобладание экстраабдоминальных послеоперационных осложнений ( $n=59$ ), которые были зафиксированы у 33 оперированных пациентов, что составило 74,7% от общего количества осложнений (рис. 3.1).

*3.2.2. Общая характеристика послеоперационных осложнений по клиническим группам.*

Послеоперационные осложнения в 1 клинической группе (лапароскопическое ушивание перфорации) развились у 14 (12,3%) пациентов. В общей сложности было выявлено 21 послеоперационное осложнение, в структуре которых преобладали экстраабдоминальные осложнения (66,7%).

Во 2 клинической группе (открытое ушивание перфорации) послеоперационные осложнения были выявлены у 15 (78,9%) пациентов. Такой высокий показатель послеоперационных осложнений обусловлен более тяжелым состоянием больных при их поступлении в стационар. Итого зафиксировано 34 послеоперационных осложнения, с преобладанием количества экстраабдоминальных осложнений (73,5%).

В 3-й клинической группе (ушивание ПГДЯ после конверсии) послеоперационные осложнения развились у 13 (65%) пациентов, при этом только у 5 (38,5%) из них зафиксировано одно послеоперационное осложнение. У 8 (61,5%) пациентов установлено 2 и более осложнений. Их общее количество, включая экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые осложнения, равнялось 24 случаям. При детальном анализе экстраабдоминальных, интраабдоминальных и раневых осложнений в этой группе установлено так же преобладание экстраабдоминальных послеоперационных осложнений ( $n=20$ ), которые были зафиксированы у 12 оперированных пациентов, что составило 83,3% от общего количества осложнений.

Далее будут предоставлены результаты детального анализа влияния различных факторов на развитие послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

3.2.3. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от возраста и пола.

Средний возраст обследованных нами пациентов с послеоперационными осложнениями в 1 клинической группе составил  $67,9 \pm 16,3$  лет.

Лапароскопическая группа пациентов с ПГДЯ в основном была представлена мужчинами до 60 лет (71,1%). Из 81 пациента мужского пола, возраст которых составил менее 60 лет, послеоперационные осложнения возникли у 5 больных (6,2%). У пациенток моложе 60 лет осложнений выявлено не было. Преобладание осложнений у пациенток женского пола (63,6%) над количеством осложнений у мужчин (36,4%) было отмечено в старшей возрастной группе (старше 60 лет), послеоперационные осложнения зафиксированы у 4 мужчин (50%) и у 5 женщин (35,7%). В этой клинической группе установлено более частое возникновение послеоперационных осложнений у пациентов мужского пола старшей возрастной группы, чем у женщин (табл. 3.2).

Таблица 3.2 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от возраста и пола

| Клинические группы, пол          | Возрастные группы (лет) |          |          |         |         | Всего: |      |
|----------------------------------|-------------------------|----------|----------|---------|---------|--------|------|
|                                  | ≤44                     | 45-59    | 60-74    | 75-90   | >90     | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - мужчины (n,%) | 1 (1,6)                 | 4 (21,1) | 2 (33,3) | 2 (100) | -       | 9      | 64,3 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | -        | 1 (25)   | 4 (40)  | -       | 5      | 35,7 |
| <b>2 группа:</b> - мужчины (n,%) | -                       | 1 (50)   | 3 (75)   | 1 (100) | -       | 5      | 33,3 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | 1 (100)  | 2 (100)  | 4 (100) | 3 (100) | 10     | 66,7 |
| <b>3 группа:</b> - мужчины (n,%) | -                       | 2 (66,7) | 3 (100)  | -       | -       | 5      | 38,5 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | -        | 6 (100)  | 2 (100) | -       | 8      | 61,5 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов клинической группы определенной возрастной группы и пола.

Средний возраст обследованных пациентов с послеоперационными осложнениями во 2-ой клинической группе составил  $75,1 \pm 13,5$  лет, а 13 пациентов (86,7%) были старше 60 лет (табл. 3.2). У пациентов моложе 44 лет осложнений после открытого ушивания ПГДЯ не наблюдалось. Примечательно, что послеоперационные осложнения развились у всех пациенток женского пола. Из 4 пациентов мужского пола, чей возраст составил менее 60 лет, послеоперационные осложнения возникли у 1 больного (25%), в старшей

возрастной группе (старше 60 лет) частота послеоперационных осложнений достигла 80%.

Средний возраст пациентов с послеоперационными осложнениями в 3-й клинической группе составил  $67,4 \pm 9,1$  лет. Послеоперационные осложнения были выявлены у 5 мужчин (38,5%) и у 8 женщин (61,5%). Частота осложнений у пациентов мужского пола моложе 60 лет, составила 25%, у женщин в этой возрастной категории осложнений не было. Однако осложнения после хирургического лечения ПГДЯ развились у всех пациентов старше 60 лет независимо от пола (n=11).

Таким образом, частота возникновения послеоперационных осложнений выше в старшей возрастной группе (старше 60 лет), чем у более молодых пациентов.

*3.2.4. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от локализации и диаметра ПГДЯ.*

У 10 пациентов (71,4%) 1-й группы (лапароскопическое ушивание) с послеоперационными осложнениями была установлена дуоденальная локализация прободной язвы, а у 4 больных (28,6%) - желудочная. Более редко (11,1%) послеоперационные осложнения были зарегистрированы при диаметре (d) прободной язвы  $\leq 5$  мм, при диаметре прободной язвы от 6 до 10 мм эти значения составили 18,2%. В 1-ой клинической группе диаметр ПГДЯ более 10 мм был установлен у 2-х пациентов (1,8%), осложнений у этих больных в послеоперационном периоде не было (рис. 3.3).

У 9 пациентов (60%) с послеоперационными осложнениями из 2-ой группы прободная язва локализовалась в ДПК, а у 6 больных (40%) – в выходном отделе желудка. Частота послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ размером  $\leq 5$  мм, составила 62,5%, при большем диаметре ПГДЯ - 90,9%. В 2-ой группе при диаметре ПГДЯ более 10 мм у всех пациентов выявлены послеоперационные осложнения. При дуоденальной локализации прободной язвы установлена более высокая общая частота возникновения послеоперационных осложнений, чем при желудочной.

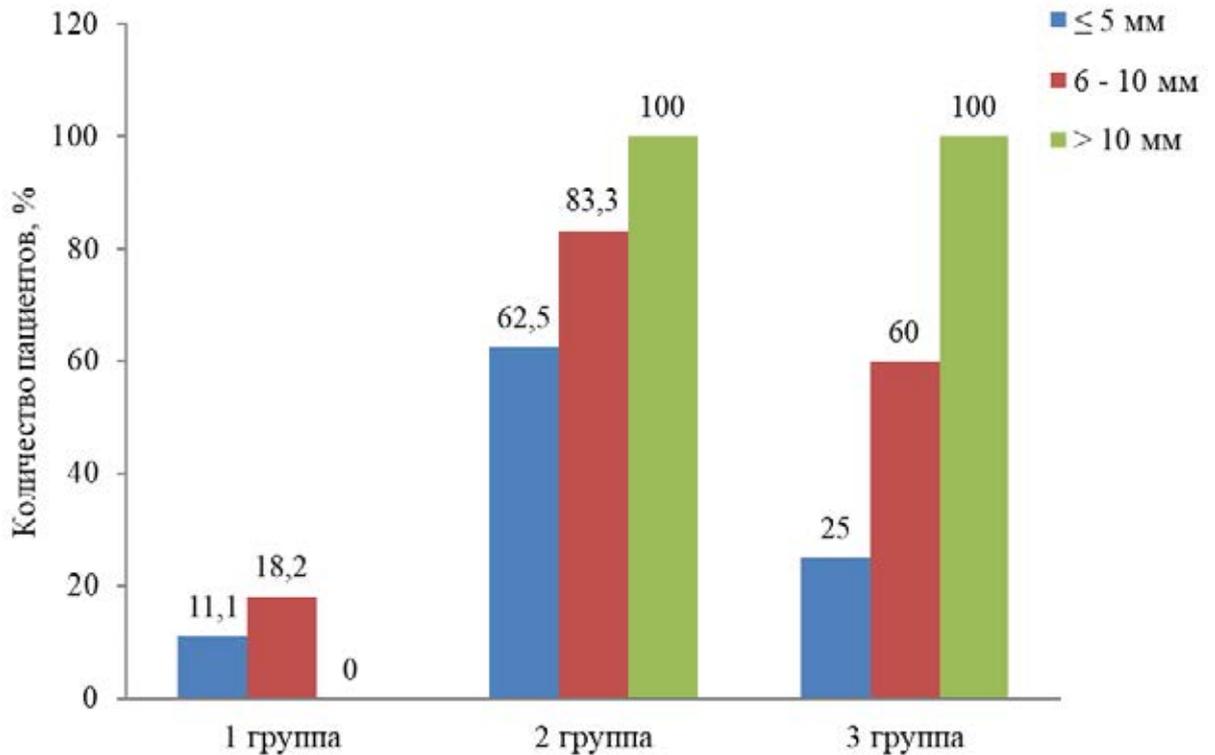


Рисунок 3.3 - Распределение послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от локализации и диаметра перфоративной язвы

В 3-й клинической группе у 7 больных (53,8%) с послеоперационными осложнениями была выявлена дуоденальная локализация прободной язвы и у 6 больных (46,2%) - желудочная. В этой группе только у 1 пациента (7,7%) с послеоперационными осложнениями диаметр перфоративной язвы не превышал 5 мм, у 6 пациентов (46,2%) диаметр ПГДЯ составил более 10 мм.

Таким образом, при диаметре прободной язвы  $\leq 5$  мм у пациентов послеоперационные осложнения после конверсии выявлены реже (25%), чем у больных с диаметром ПГДЯ более 5 мм (75%). При этом их частота возрастала вместе с увеличением размеров прободной язвы, достигая 100% при ее диаметре более 10 мм.

*3.2.5. Анализ послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания.*

При анализе послеоперационных осложнений в зависимости от времени с момента перфорации лапароскопической группы были получены следующие данные: 12 пациентов, составляющие 85,7% от общего количества пациентов с послеоперационными осложнениями, были оперированы менее чем через 12

часов с момента начала заболевания, а 2 пациента (14,3%) – позже 24 часов с момента перфорации. В 1-ой клинической группе частота послеоперационных осложнений у пациентов с длительностью заболевания менее 24 часов составила 10,9% (n=12), более 24 часов - у 50% пациентов (n=2), рис. 3.4.

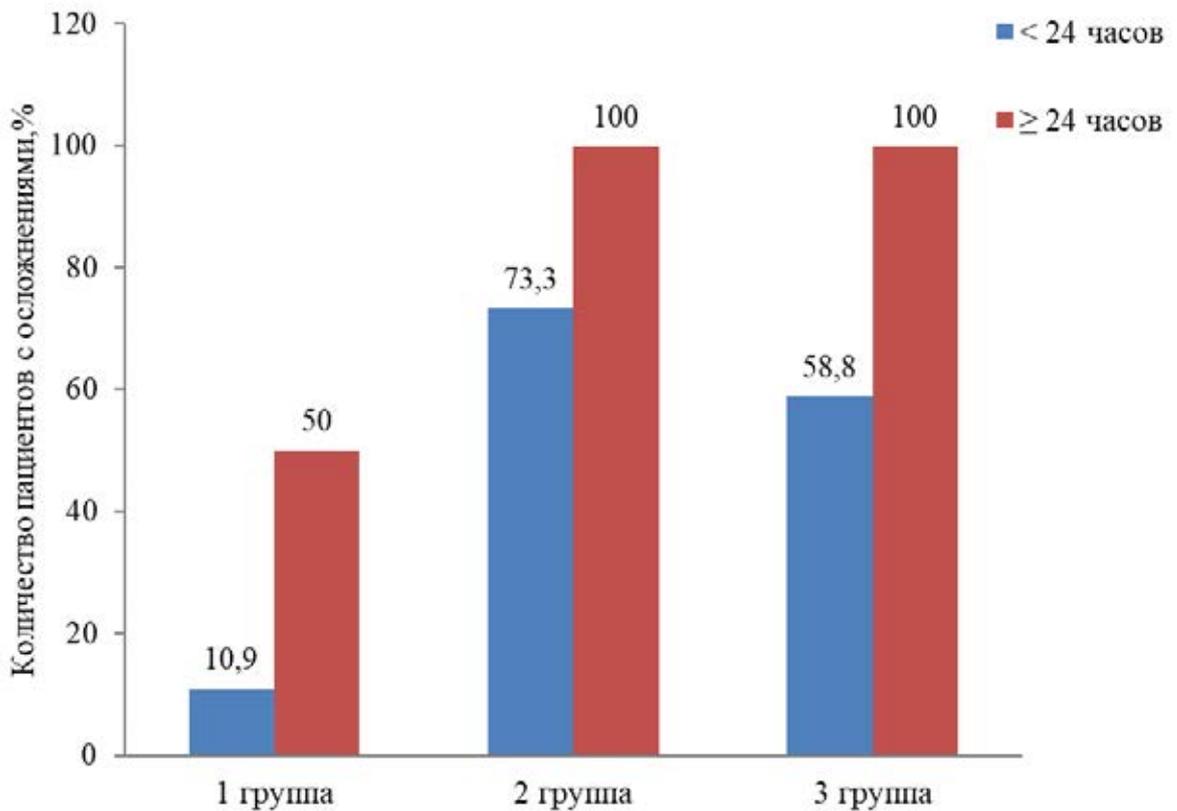


Рисунок 3.4 - Распределение послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания

Во 2-ой группе 10 пациентов (66,7%) с послеоперационными осложнениями были оперированы менее чем через 12 часов, 4 пациента (26,7%) – более чем через 24 часа с момента наступления перфорации. В этой группе у пациентов с ПГДЯ при длительности заболевания более 24 часов послеоперационные осложнения встречались чаще (100%), чем при продолжительности заболевания менее 24 часов (73,3%) ( $p < 0,05$ ).

10 пациентов (76,9%) 3-й группы перенесли ушивание ПГДЯ менее чем через 12 часов с дебюта заболевания, 3 пациента (23,1%) – более чем через 24 часа. В этой группе частота послеоперационных осложнений при длительности

заболевания менее 24 часов составила 58,8% и 100% при сроке заболевания более 24 часов ( $p < 0,05$ ) (рис. 3.4).

*3.2.6. Анализ послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата.*

В 1-ой группе диффузный перитонит был диагностирован у 12 пациентов (85,7%) с послеоперационными осложнениями, разлитой – у 2-х пациентов (14,3%). В этой группе отмечалось достоверное преобладание количества пациентов с диффузной формой перитонита (71,1%), чем с разлитой формой – 28,9% ( $p < 0,05$ ). Послеоперационные осложнения при этом были установлены у 14,8% и 6,1% пациентов, соответственно. Осложнения у пациентов, перенесших хирургическое лечение в условиях распространенного фибринозно-гнойного перитонита, встречались чаще (16,7%), чем при серозно-фибринозном перитоните (10,7%), табл. 3.3.

Таблица 3.3 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата

| Клинические группы, вид экссудата            | Форма перитонита |          |
|--|------------------|----------|
|  | Диффузный        | Разлитой |
| <b>1 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 8 (12,1)         | 1 (5,6)  |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | 4 (26,7)         | 1 (6,7)  |
| <b>2 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 5 (62,5)         | 1 (50)   |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | 1 (100)          | 8 (100)  |
| <b>3 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 2 (50)           | 4 (66,7) |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | 2 (100)          | 5 (62,5) |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным видом экссудата и распространенностью перитонита.

В отличие от пациентов 1-ой группы, во 2-ой группе было установлено преобладание разлитой формы перитонита (52,6%), чем диффузной (47,4%). Из 15 пациентов с послеоперационными осложнениями диффузный перитонит был диагностирован у 6 пациентов (40%), разлитой – у 9 пациентов (60%). Во 2-ой группе оперированных больных с диффузной формой перитонита частота послеоперационных осложнений составила 66,7%, с разлитой формой – 90%

( $p < 0,05$ ). Осложнения у пациентов, перенесших хирургическое лечение в условиях распространенного фибринозно-гнойного перитонита, встречались чаще (100%), чем при серозно-фибринозном перитоните (60%) ( $p < 0,05$ ).

У 4 пациентов (30,8%) с послеоперационными осложнениями из 3-й группы был диагностирован диффузный перитонит, у 9 пациентов (69,2%) – разлитой. В этой группе распространенный фибринозно-гнойный перитонит был установлен у 10 пациентов с ПГДЯ, из них послеоперационные осложнения выявлены у 7-ми из них (70%). При серозно-фибринозном перитоните, диагностированном у 10 пациентов с ПГДЯ, осложнения выявлены у 6 больных (60%). При анализе результатов в зависимости от распространенности перитонита выявлено, что в 3-й группе из 14 пациентов с разлитым перитонитом послеоперационные осложнения отмечены у 9 больных (64,3%), при диффузном перитоните - у 4 больных (66,7%) из 6.

Таким образом, у пациентов с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом, послеоперационные осложнения встречались достоверно чаще, чем при серозно-фибринозном перитоните.

*3.2.7. Анализ послеоперационных осложнений в зависимости от значений прогностических шкал.*

Распределение послеоперационных осложнений после лапароскопического ушивания ПГДЯ (1 группа) в зависимости от значений шкалы ASA показало, что у 8 пациентов (57,1%) значения шкалы ASA равнялись III-IV, а у 6 больных (42,9%) – не превышали II (табл. 3.6). При этом частота послеоперационных осложнений при значениях шкалы ASA, равных III-IV, составила 36,4%, а при значениях менее III – 6,5%.

Послеоперационных осложнений у пациентов со значением шкалы ASA равным I выявлено не было. Как видно из данных, представленных в табл. 3.4, с увеличением класса шкалы ASA у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, достоверно возрастает частота возникновения осложнений от 13,3% до 40% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.4 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от значений шкалы ASA

| Шкала ASA |           | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-----------|-----------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|           |           | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Классы    | I (n,%)   | -                  | -        | -        | -      | -    |
|           | II (n,%)  | 6 (13,3)           | -        | -        | 6      | 14,3 |
|           | III (n,%) | 6 (35,3)           | 9 (100)  | 8 (100)  | 23     | 54,8 |
|           | IV (n,%)  | 2 (40)             | 6 (100)  | 5 (100)  | 13     | 30,9 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы ASA.

Все 15 пациентов с послеоперационными осложнениями из 2-ой клинической группы относились к III-IV классам шкалы ASA. Частота возникновения послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ и распространенным перитонитом со значениями шкалы ASA равными III-IV классам составила 100%. Послеоперационных осложнений у пациентов со значениями шкалы ASA I и II выявлено не было.

В 3-й клинической группе у 13 пациентов с послеоперационными осложнениями класс шкалы ASA составил III-IV, а при значениях шкалы ASA менее III класса осложнений не было.

В табл. 3.5 представлены результаты распределения пациентов с послеоперационными осложнениями по клиническим группам в зависимости от значений шкалы Воеу. Из приведенных в ней данных видно, что у 12 пациентов (85,7%) 1-ой группы значения шкалы Воеу составили  $\leq 1$  балла. Из 92 пациентов этой группы со значением шкалы Воеу, равным 0, послеоперационные осложнения выявлены у 5 (5,4%), а при значениях шкалы Воеу 1 и 2 – у 7 (36,8%) и у 2 больных (66,7%), соответственно ( $p < 0,05$ ).

Во 2-ой группе у 8 пациентов (53,3%) с послеоперационными осложнениями значения шкалы Воеу соответствовали 2 баллам, у 3 больных (20%) – 1 баллу и 4 (26,7%) – 3 баллам. У всех 15 пациентов, перенесших

открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита со значениями шкалы Воеу  $\geq 1$ , были выявлены послеоперационные осложнения.

Таблица 3.5 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от значений шкалы Воеу

| Шкала Воеу |         | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|------------|---------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|            |         | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Баллы      | 0 (n,%) | 5 (5,4)            | -        | -        | 5      | 11,9 |
|            | 1 (n,%) | 7 (36,8)           | 3 (100)  | 7 (87,5) | 18     | 42,9 |
|            | 2 (n,%) | 2 (66,7)           | 8 (100)  | 6 (100)  | 15     | 35,7 |
|            | 3 (n,%) | -                  | 4 (100)  | -        | 4      | 9,5  |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенными значениями шкалы Воеу.

Анализ распределения послеоперационных осложнений в 3-й группе пациентов в зависимости от значений шкалы Воеу показал, что у 7 пациентов (53,8%) значения шкалы Воеу соответствовали 1 баллу, а у 6 пациентов (46,2%) – 2 баллам. Частота послеоперационных осложнений у пациентов 3-й клинической группы была достоверно выше при значении шкалы Воеу равном 2 баллам (100%), чем при 1 балле (87,5%) ( $p < 0,05$ ). При отсутствии всех трех факторов шкалы Воеу (0 баллов) осложнений у пациентов отмечено не было.

При анализе результатов лечения в зависимости от значений шкалы PULP было выявлено, что у 10 пациентов (71,4%) с послеоперационными осложнениями из 1-ой клинической группы ее значения были менее 8 баллов и у 4 больных (28,6%) – более 7 баллов (рис. 3.5). Частота послеоперационных осложнений при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов составила 9,3%, а при значениях более 7 баллов - 57,1%.

Во 2-ой клинической группе у 6 пациентов (40%) с послеоперационными осложнениями значения шкалы PULP были менее 8 баллов, а у 9 больных (60%) – более 7 баллов (рис. 3.5). Частота возникновения послеоперационных осложнений при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов составила 60%, а при ее значениях более 7 баллов - 100%.

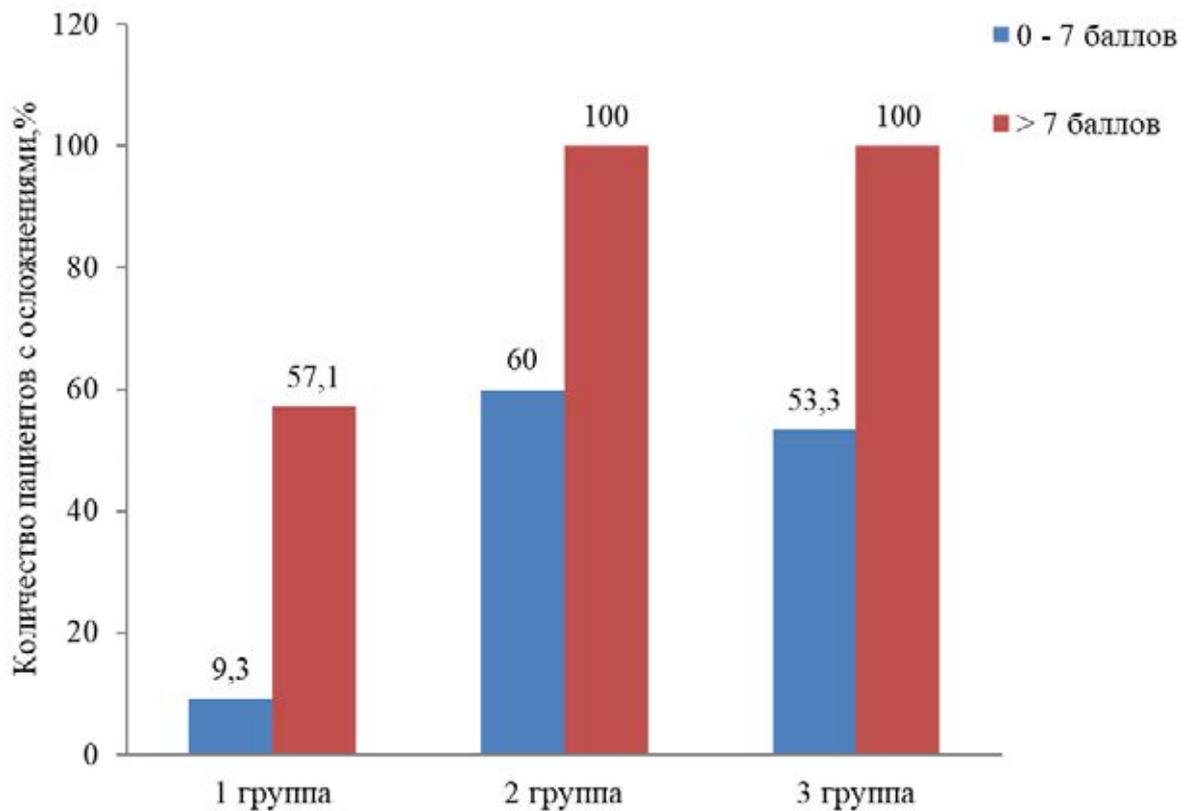


Рисунок 3.5 - Распределение послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от значений шкалы PULP

У 8 пациентов (61,5%) с послеоперационными осложнениями из 3-й группы шкала PULP имела значения менее 8 баллов и у 5 больных (38,5%) – более 7 баллов. Послеоперационные осложнения у пациентов со значениями шкалы PULP более 7 баллов возникали чаще (100%), чем при меньших ее значениях (53,3%).

У 4 пациентов (28,6%) с осложнениями из 1-ой группы значения шкалы WSES SSS превышали 5 баллов, у 10 пациентов (71,4%) – были меньше или равны 5 баллам. Из всех оперированных пациентов 1-ой группы со значениями шкалы WSES более 5 ( $n=12$ ) послеоперационные осложнения развились у 33,3% ( $n=4$ ), а у 9,8% ( $n=10$ ) - при ее значениях  $\leq 5$  баллов (рис. 3.6).

Во 2-ой группе у 14 пациентов (93,3%) с осложнениями значения шкалы WSES SSS превышали 5 баллов, у 1 больного (6,7%) – имели значения  $\leq 5$  баллов (рис. 3.6). Частота послеоперационных осложнений в 2-ой группе при значениях шкалы WSES более 5 баллов составила 100%, а при ее значениях  $\leq 5$  баллов - 20%.

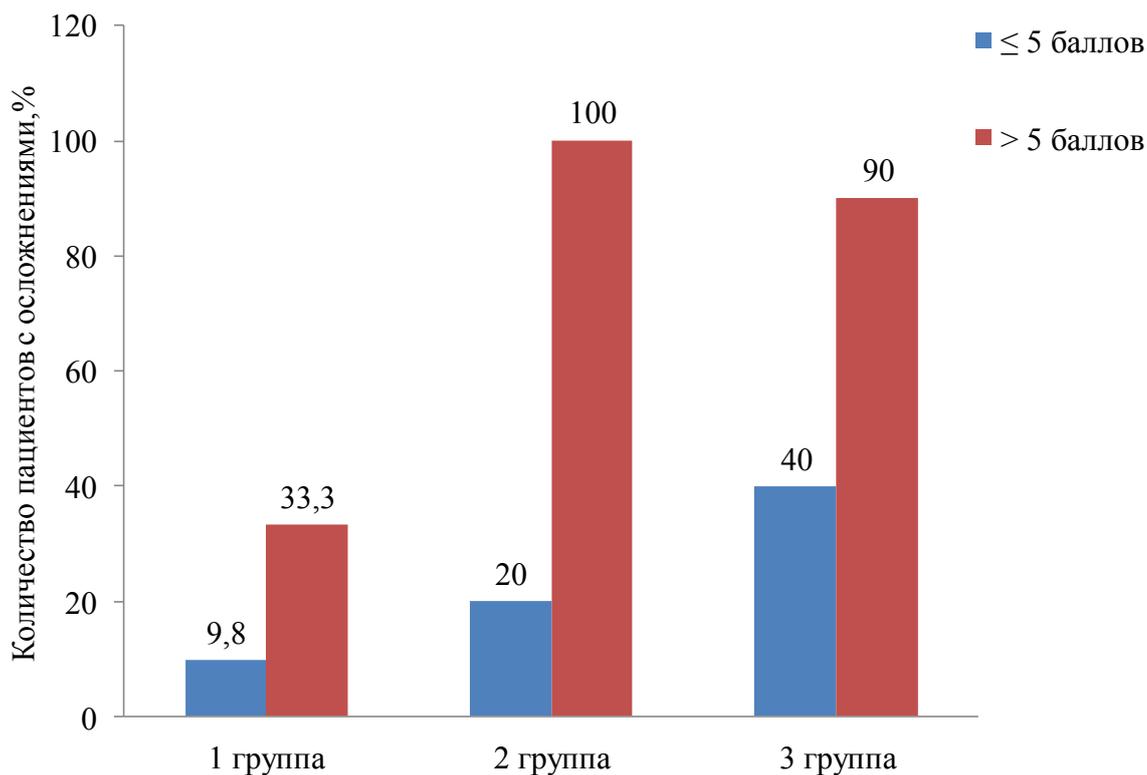


Рисунок 3.6 - Распределение послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от значений шкалы WSES SSS

В 3-й группе у 9 пациентов (69,2%) с осложнениями значения шкалы WSES SSS превышали 5 баллов, у 4 пациентов (30,8%) – были меньше либо равны 5 баллам. Количество послеоперационных осложнений в 3 группе значительно возросло при увеличении значения шкалы более 5 баллов и достигало 90%.

У 5 пациентов (35,7%) с послеоперационными осложнениями лапароскопической группы МИП не превысил значения в 21 балл, у 9 пациентов (64,3%) - значение МИП было более 20 баллов (табл. 3.6). Частота послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП от 21 до 29 и более 29 баллов составляла 20% и 50%, соответственно. При значениях МИП более 20 баллов послеоперационные осложнения развились у 9 из 33 пациентов (27,3%).

Во 2-ой клинической группе у 9 пациентов (60%) с послеоперационными осложнениями МИП составил более 29 баллов, у 6 пациентов (40%) - значения МИП находились в диапазоне от 21 до 29 баллов (табл. 3.6). Частота послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП от 21 до 29 и

более 29 баллов достигала 75% и 100%, соответственно. При значениях МИП менее 21 балла послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ не было.

Таблица 3.6 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от значений МИП

| МИП   |             | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-------|-------------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|       |             | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Баллы | < 21 (n,%)  | 5 (6,2)            | -        | -        | 5      | 11,9 |
|       | 21-29 (n,%) | 5 (20)             | 6 (75)   | 9 (90)   | 20     | 47,6 |
|       | > 29 (n,%)  | 4 (50)             | 9 (100)  | 4 (100)  | 17     | 40,5 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенными значениями МИП; МИП – мангеймский индекс перитонита.

В 3-й группе у 9 пациентов (69,2%) с послеоперационными осложнениями МИП находился в диапазоне от 21 до 29 баллов, у 4 пациентов (30,8%) значения МИП превышали 29 баллов (табл. 3.6). Частота послеоперационных осложнений у пациентов 3-й группы при значениях МИП более 20 баллов составила 92,9%, достигая 100% при значениях МИП более 29 баллов. При значениях МИП менее 21 балла послеоперационных осложнений не было.

### **3.3. Интраабдоминальные послеоперационные осложнения у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.**

*3.3.1. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам.*

В данном исследовании интраабдоминальные осложнения были зафиксированы у 7 пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, это составляет 50% от 14 пациентов со всеми видами осложнений и 6,1% от 114 оперированных больных 1-ой группы. Наиболее частым из них являлась несостоятельность ушитой прободной язвы и составила 2,6% (n=3) от общего количества оперированных больных 1-ой группы. Значительно реже в 1-ой группе встречались: абсцесс брюшной полости – у 1 пациента (0,9%), жидкостное скопление сальниковой сумки, потребовавшее

пункционного вмешательства под контролем УЗИ (CDC IIIA) - у 1 пациента (0,9%), тонкокишечное кровотечение – у 1 больного (0,9%), и третичный перитонит так же у 1 пациента (0,9%), рис. 3.7.

Во 2-ой клинической группе интраабдоминальные осложнения зафиксированы у 4 пациентов, что составило 26,7% от 15 пациентов с осложнениями и 21,1% от 19 оперированных больных. Всего во 2-ой группе было установлено 4 интраабдоминальных послеоперационных осложнения: несостоятельность ушитой прободной язвы – у 2 пациентов, это составило 10,5% от общего количества оперированных больных, и абсцесс брюшной полости – также у 2 пациентов (10,5%), рис. 3.7.

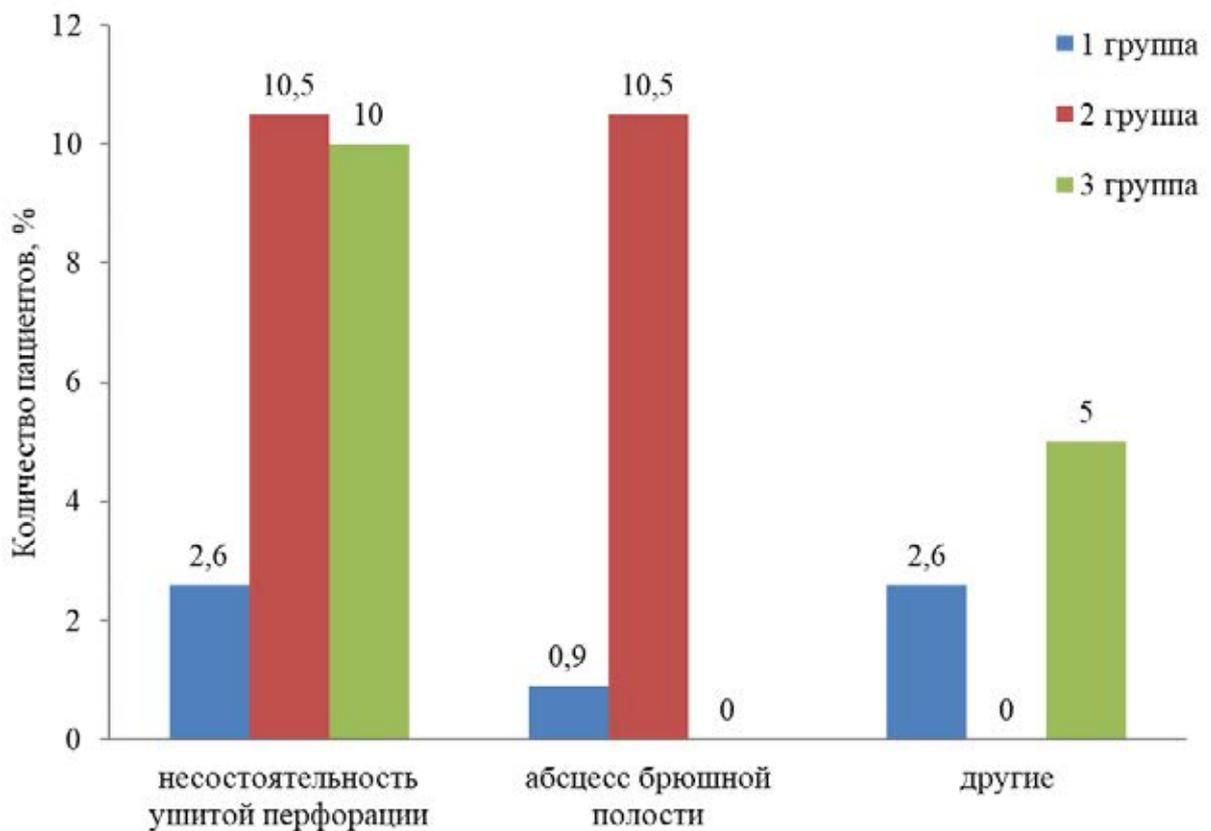


Рисунок 3.7 - Структура интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

Интраабдоминальные осложнения в 3-й клинической группе были зафиксированы у 3 пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, это составило 23,1% от 13 пациентов с осложнениями и 15% от 20 оперированных больных этой группы:

несостоятельность ушитой прободной язвы – у 2-х пациентов, что составило 10% от общего количества оперированных больных, и поддиафрагмальная гематома была обнаружена у 1 пациента (5%).

*3.3.2. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от возраста и пола.*

Средний возраст пациентов с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями в 1-ой клинической группе составил  $62,9 \pm 18,9$  лет (табл. 3.7). Интраабдоминальные осложнения после лапароскопического ушивания перфоративных язв в условиях распространенного перитонита были установлены у 3 женщин (42,9%) и 4 мужчин (57,1%). Частота послеоперационных осложнений в брюшной полости у пациентов мужского пола моложе 60 лет составила 3,7% (n=3), у женщин - 9,1% (n=1). В старшей возрастной группе (более 60 лет) частота послеоперационных интраабдоминальных осложнений составила 12,5% у мужчин и 35,7% у женщин.

Таблица 3.7 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от возраста и пола

| Клинические группы, пол          | Возрастные группы (лет) |          |          |         |     | Всего: |      |
|----------------------------------|-------------------------|----------|----------|---------|-----|--------|------|
|                                  | ≤44                     | 45-59    | 60-74    | 75-90   | >90 | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - мужчины (n,%) | 1 (1,6)                 | 2 (10,5) | -        | 1 (50)  | -   | 4      | 57,1 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | 1 (16,7) | -        | 2 (20)  | -   | 3      | 42,9 |
| <b>2 группа:</b> - мужчины (n,%) | -                       | -        | 1 (25)   | 1 (100) | -   | 2      | 50   |
| - женщины (n,%)                  | -                       | 1 (100)  | 1 (50)   | -       | -   | 2      | 50   |
| <b>3 группа:</b> - мужчины (n,%) | -                       | -        | 1 (33,3) | -       | -   | 1      | 33,3 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | -        | 2 (33,3) | -       | -   | 2      | 66,7 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов клинической группы определенной возрастной группы и пола.

В 1-ой группе, таким образом, установлено более частое возникновение послеоперационных осложнений в брюшной полости у пациентов женского пола, чем у мужчин.

Средний возраст пациентов 2-ой группы с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями составил  $65,8 \pm 11,4$  лет. Интраабдоминальные осложнения после открытого ушивания перфоративных язв

в условиях распространенного перитонита отмечены у 2 женщин и 2 мужчин. У 4 пациентов мужского пола и в возрасте менее 60 лет интраабдоминальных послеоперационных осложнений не было. У 1-ой женщины моложе 60 лет развилось осложнение в брюшной полости (подпечёночный абсцесс – CDC IIIA). В старшей возрастной группе (>60 лет) частота послеоперационных интраабдоминальных осложнений составила 40% у мужчин и 11,1% у женщин.

Во 2-ой клинической группе, таким образом, более частое возникновение послеоперационных осложнений в брюшной полости установлено у лиц мужского пола старше 60 лет (табл. 3.7).

Средний возраст пациентов 3-й группы с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями составил  $66 \pm 4,4$  лет. Интраабдоминальные осложнения после открытого ушивания перфоративных язв в условиях распространенного перитонита отмечены у 2 женщин и 1 мужчины. Все пациенты, у которых развились интраабдоминальные послеоперационные осложнения, относились к старшей возрастной группе (старше 60 лет). В старшей возрастной группе (старше 60 лет) наблюдалась более высокая частота послеоперационных абдоминальных осложнений у мужчин (33,3%), чем у женщин (25%).

*3.3.3. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и размера ПГДЯ.*

У 5 пациентов (71,4%) с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями лапароскопической группы перфоративные язвы локализовались в двенадцатиперстной кишке, у 2 пациентов (28,6%) была установлена желудочная локализация прободной язвы (табл. 3.8, рис. 3.8).

У пациентов 1-ой группы интраабдоминальные осложнения более часто встречались при желудочной локализации прободной язвы и диаметром перфорации  $\leq 5$  мм (6,9%), чем при дуоденальной (4,9%). При увеличении диаметра прободной язвы более 5 мм частота осложнений в брюшной полости возрастала до 9,1%.

Таблица 3.8 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и диаметра перфоративной язвы

| Локализация и размер перфорации |               | 1 группа | 2 группа | 3 группа |
|---------------------------------|---------------|----------|----------|----------|
| Желудок (n,%)                   |               | 2 (5)    | 2 (22,2) | 2 (22,2) |
| ДПК (n,%)                       |               | 5 (6,8)  | 2 (20)   | 1 (9,1)  |
| Размер перфорации и желудка     | ≤ 5 мм (n,%)  | 2 (6,9)  | 1 (25)   | -        |
|                                 | 6-10 мм (n,%) | -        | -        | 2 (33,3) |
|                                 | > 10 мм (n,%) | -        | 1 (50)   | -        |
| Размер перфорации и ДПК         | ≤ 5 мм (n,%)  | 3 (4,9)  | -        | 1 (33,3) |
|                                 | 6-10 мм (n,%) | 2 (15,4) | 2 (66,7) | -        |
|                                 | > 10 мм (n,%) | -        | -        | -        |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенной локализацией и диаметром ПГДЯ.

Важно отметить, что у 2 пациентов 1-ой группы с диаметром прободной язвы более 10 мм интраабдоминальных осложнений не было. Несостоятельность швов после ушивания ПГДЯ в лапароскопической группе больных установлена у 3-х пациентов (средний d перфорации составил 5,3 мм) с последующим благоприятным исходом (двум из них выполнена релапароскопия, одному - лапаротомия).

Дуоденальная локализация прободной язвы у пациентов 2-ой группы с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями была обнаружена у 2 больных (50%), диаметр перфорации у них составлял от 6 до 10 мм (табл. 3.8).

Частота интраабдоминальных осложнений при прободной язве желудка (22,2%) не отличалась от таковой при её дуоденальной локализации (20%). Исключение составили пациенты с размером ПГДЯ от 6 до 10 мм (n=2), внутрибрюшные осложнения были отмечены только при дуоденальной локализации перфоративной язвы (66,7%), а при диаметре прободной язвы ДПК более 10 мм послеоперационных осложнений в брюшной полости не было.

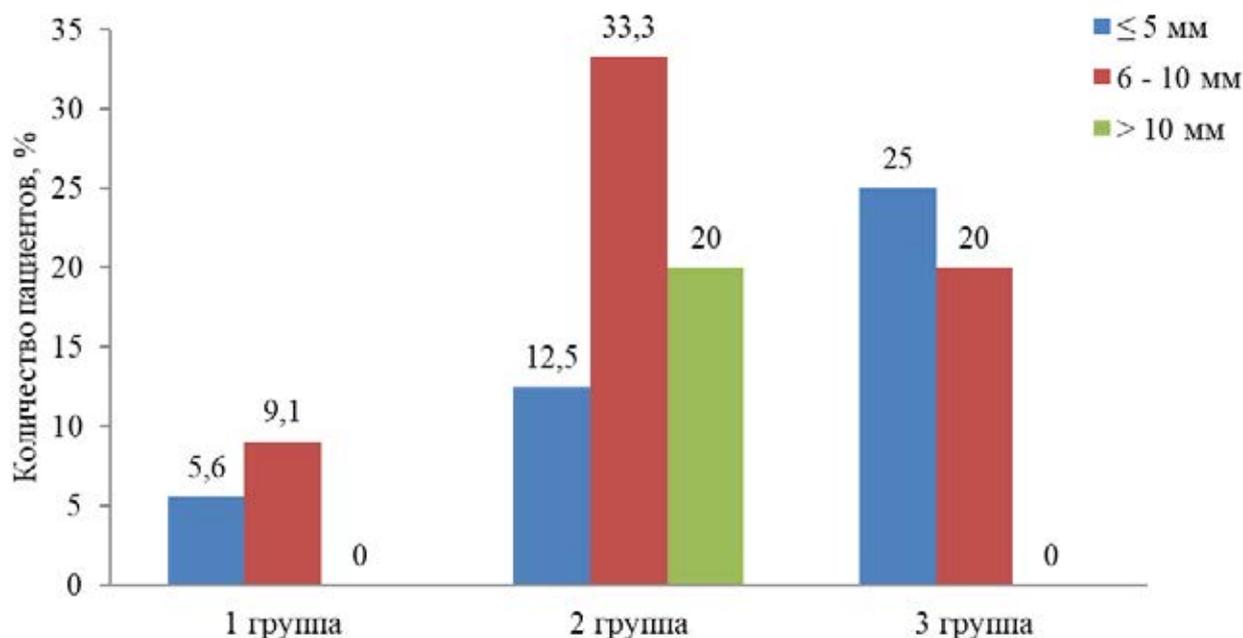


Рисунок 3.8 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и диаметра перфоративной язвы

Только у одного из 5 пациентов (7,7%) 2-ой клинической группы с диаметром ПГДЯ более 10 мм развилась несостоятельность ушитой перфорации желудка.

В 3-й группе желудочная локализация прободной язвы у пациентов с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями выявлена у 2 больных (66,7%), средний  $d$  перфорации которых составил 9 мм. Дуоденальная локализация перфоративной язвы была обнаружена у 1 пациента (33,3%), диаметр перфорации равнялся 5 мм. У пациентов, перенесших открытое ушивание прободной язвы после конверсии  $d > 10$  мм, осложнений со стороны органов брюшной полости не выявлено. Средний диаметр ПГДЯ у пациентов 3-й группы с установленной несостоятельностью ушитой перфорации ( $n=2$ ) составил 6,5 мм.

*3.3.4. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания.*

Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов 1-ой группы в зависимости от срока заболевания показал следующее: у 6 пациентов (85,7%) время с начала перфорации до оперативного вмешательства составило менее 12 часов, у 1 пациента (14,3%) – более 24 часов. Частота интраабдоминальных послеоперационных осложнений в 1-ой группе пациентов

со сроком заболевания менее 12 часов составила 5,8% (n=6) и 25% при длительности заболевания более 24 часов (n=1) ( $p < 0,05$ ), табл. 3.9.

Таблица 3.9 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от длительности заболевания

| Длительность перфорации<br>(часы) | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-----------------------------------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|                                   | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| ≤ 6 (n,%)                         | 1 (2,1)            | 1 (25)   | 1 (25)   | 3      | 21,4 |
| 7-12 (n,%)                        | 5 (8,8)            | 3 (30)   | 2 (16,7) | 10     | 71,5 |
| 13-23 (n,%)                       | -                  | -        | -        | -      | -    |
| ≥ 24 (n,%)                        | 1 (25)             | -        | -        | 1      | 7,1  |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы определенной локализации и размера ПГДЯ.

Во 2-ой группе пациентов с внутрибрюшными послеоперационными осложнениями у 4 пациентов (100%) продолжительность заболевания составляла менее 12 часов. Частота интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов 2-ой группы со сроком заболевания менее 12 часов составила 28,6%, а у 4 пациентов с длительностью заболевания более 24 часов послеоперационных интраабдоминальных осложнений выявлено не было (табл. 3.9).

У всех 3 пациентов с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями (100%) из группы конверсии длительность заболевания составила менее 12 часов. Частота внутрибрюшных послеоперационных осложнений у пациентов со сроком заболевания менее 12 часов составила 18,8%. У 3 пациентов с длительностью заболевания ПГДЯ более 24 часов послеоперационных осложнений в брюшной полости выявлено не было.

*3.3.5. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата.*

Проведенный анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений в 1-ой группе пациентов с прободной язвой в зависимости от «характера» перитонеального экссудата и распространенности перитонита показал следующее.

У 6 пациентов (85,7%) с внутрибрюшными осложнениями был диагностирован диффузный перитонит, разлитой – у 1 больного (14,3%). Частота возникновения осложнений со стороны органов брюшной полости после лапароскопического ушивания ПГДЯ при разлитом и диффузном перитоните составила 3% (n=1) и 7,4% (n=6), соответственно.

В этой группе частота послеоперационных интраабдоминальных осложнений у пациентов с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом составила 6,7% (n=2), а с распространенным серозно-фибринозным перитонитом - 6% (n=5). У 15 пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание в условиях разлитого фибринозно-гнойного перитонита, интраабдоминальных послеоперационных осложнений выявлено не было (табл. 3.10).

Таблица 3.10 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата

| Клинические группы, экссудат                 | Форма перитонита |          | Всего: |      |
|--|------------------|----------|--------|------|
|  | Диффузный        | Разлитой | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 4 (6,1)          | 1 (5,6)  | 5      | 71,4 |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | 2 (13,3)         | -        | 2      | 28,6 |
| <b>2 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 2 (25)           | -        | 2      | 50   |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | -                | 2 (25)   | 2      | 50   |
| <b>3 группа:</b> - серозно-фибринозный (n,%) | 1 (25)           | 1 (16,7) | 2      | 66,7 |
| - фибринозно-гнойный (n,%)                   | 1 (50)           | -        | 1      | 33,3 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенной формой перитонита.

У 2 пациентов (50%) с внутрибрюшными осложнениями из 2-ой клинической группы был диагностирован диффузный перитонит, также у 2 пациентов (50%) – разлитой перитонит. Частота возникновения интраабдоминальных осложнений после открытого ушивания ПГДЯ при разлитом и диффузном перитоните составила 20% (n=2) и 22,2% (n=2), соответственно.

При распространенном фибринозно-гнойном перитоните осложнения со стороны органов брюшной полости встречались несколько чаще (22,2%), чем при распространенном серозно-фибринозном перитоните (20%).

У 2-х пациентов (66,7%) с внутрибрюшными послеоперационными осложнениями 3-й группы был диагностирован диффузный перитонит, у 1 пациента (33,3%) - разлитой. В 3-й клинической группе частота интраабдоминальных осложнений у пациентов с разлитым перитонитом составила 7,1% (n=1) и 33,3% (n=2) при диффузном перитоните ( $p < 0,05$ ). При распределении пациентов с ПГДЯ в зависимости от характера перитонеального экссудата этот показатель составил 10% (n=1) при распространенном фибринозно-гнойном перитоните и 20% (n=2) при распространенном серозно-фибринозном перитоните.

*3.3.6. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от значений прогностических шкал.*

Анализ результатов распределения пациентов 1-ой группы с интраабдоминальными осложнениями в зависимости от значения шкалы ASA выявил, что III-IV классы были зафиксированы у 3 пациентов (42,9%), а класс II – у 4 пациентов (57,1%). В этой группе у 22 пациентов значения шкалы ASA были равны III-IV, внутрибрюшные послеоперационные осложнения развились у 3 больных (13,6%). Из 92 пациентов при значениях шкалы менее III интраабдоминальные послеоперационные осложнения были диагностированы у 4 пациентов (4,3%), табл. 3.11.

4 пациентам (100%) с интраабдоминальными осложнениями из 2-ой группы присвоен класс III шкалы ASA. Частота возникновения осложнений со стороны органов брюшной полости у пациентов 2-ой группы при значениях шкалы  $ASA \leq III$  составила 26,7% (n=4).

В 3-й группе значение шкалы ASA, равное III, было зафиксировано у 3 пациентов (100%) с интраабдоминальными осложнениями. Частота послеоперационных осложнений со стороны органов брюшной полости у пациентов с ПГДЯ и значениями шкалы ASA, равными III-IV, составила 23,1%.

Таблица 3.11 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значений шкалы ASA

| Шкала ASA |           | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-----------|-----------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|           |           | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Классы    | I (n,%)   | -                  | -        | -        | -      | -    |
|           | II (n,%)  | 4 (8,9)            | -        | -        | 4      | 28,6 |
|           | III (n,%) | 2 (11,8)           | 4 (44,4) | 2 (25)   | 8      | 57,1 |
|           | IV (n,%)  | 1 (20)             | -        | 1 (20)   | 2      | 14,3 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы ASA.

В табл. 3.12 представлено распределение пациентов с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями по группам зависимости от значений прогностической шкалы Воеу.

Таблица 3.12 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы Воеу

| Шкала Воеу |         | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|------------|---------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|            |         | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Баллы      | 0 (n,%) | 3 (3,3)            | -        | -        | 3      | 21,4 |
|            | 1 (n,%) | 3 (15,8)           | 1 (33,3) | 3 (37,5) | 7      | 50   |
|            | 2 (n,%) | 1 (33,3)           | 3 (37,5) | -        | 4      | 28,6 |
|            | 3 (n,%) | -                  | -        | -        | -      | -    |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы Воеу.

В 1-ой клинической группе частота интраабдоминальных осложнений у пациентов при значениях шкалы Воеу равных 0, составила 3,3% (n=3), а при значениях шкалы 1 и 2 балла - 15,8% (n=3) и 33,3% (n=1), соответственно. Эти данные свидетельствуют о достоверном возрастании частоты развития интраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, при увеличении суммарного количества факторов шкалы Воеу.

Во 2-ой клинической группе у 4 пациентов при значениях шкалы Воеу, равных 0, интраабдоминальных послеоперационных осложнений не выявлено. Частота внутрибрюшных послеоперационных осложнений при значениях шкалы Воеу, равных 1 и 2 баллам, составила 33,3% (n=1) и 37,5% (n=3), соответственно. У 4 пациентов при значениях шкалы Воеу, равных 3, интраабдоминальных осложнений не установлено.

Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов 3-й группы в зависимости от значений прогностической шкалы Воеу показал, что у 3 из них значения шкалы Воеу были равны 1, а частота внутрибрюшных осложнений при этом составила 37,5%.

Анализ взаимосвязи количества интраабдоминальных послеоперационных осложнений со значениями шкалы PULP у пациентов 1-ой группы показал, что её значения менее 8 баллов были зафиксированы у 5 пациентов (71,4%), а более 7 баллов - у 2 пациентов (28,6%). Внутрибрюшные послеоперационные осложнения были установлены достоверно чаще у пациентов со значениями шкалы PULP более 7 баллов (28,6%), чем при меньших значениях шкалы (4,7%) ( $p < 0,05$ ), рис. 3.9.

Во 2-ой клинической группе значения шкалы PULP менее 8 баллов были отмечены у 2 пациентов (50%), также у 2 пациентов (50%) – более 7 баллов. Однако частота развития интраабдоминальных осложнений оказалась несколько выше у пациентов со значениями шкалы PULP более 7 баллов (22,2%), чем у больных с меньшей величиной шкалы (20%).

В 3-й группе значения шкалы PULP от 0 до 7 баллов были выявлены у 2 пациентов (66,7%) с интраабдоминальными осложнениями, более 7 баллов - у 1 пациента (33,3%).

Таким образом, частота послеоперационных осложнения со стороны органов брюшной полости во всех группах возрастает при преодолении порогового значения шкалы PULP 7 баллов.

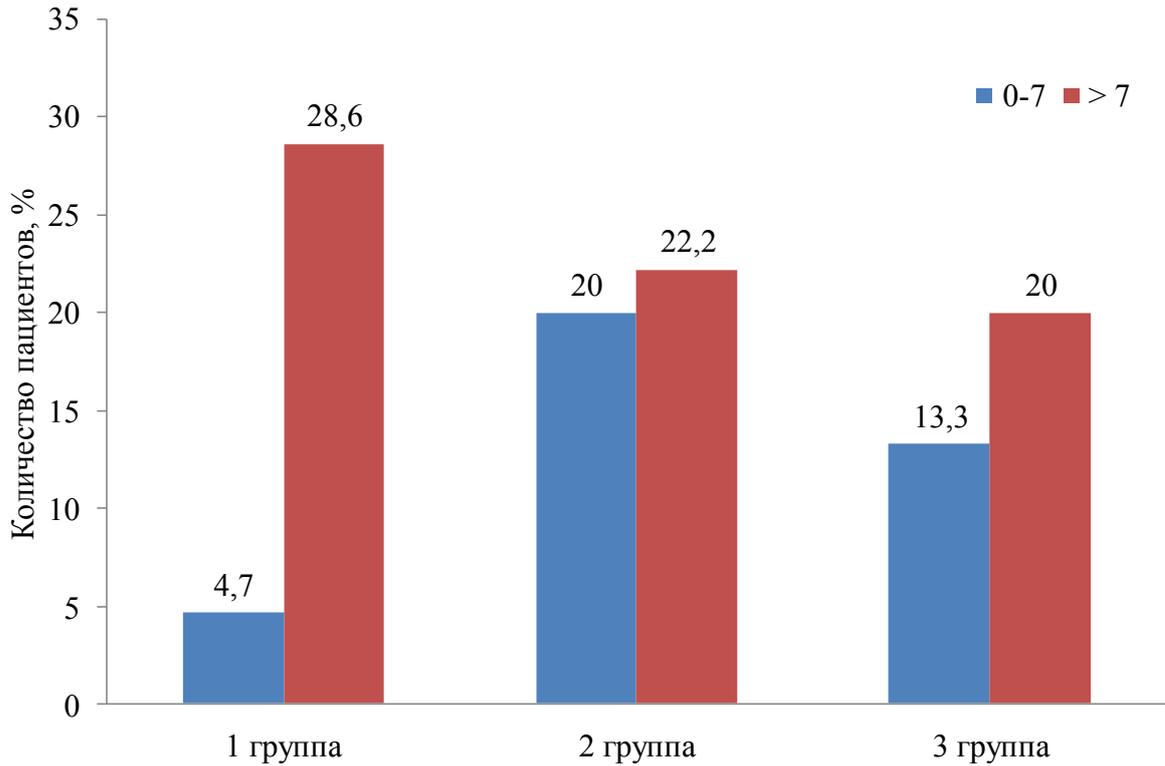


Рисунок 3.9 - Частота интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов и более 7 баллов

В 1-ой группе общее количество пациентов, перенесших ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, со значениями шкалы WSES SSS  $\leq 5$  баллов составило 102 больных. Из них интраабдоминальные послеоперационные осложнения развились только у 5 пациентов (4,9%), а из 12 пациентов со значениями шкалы WSES SSS более 5 баллов внутрибрюшные осложнения были отмечены у 2 больных (16,7%), табл. 3.13.

Таблица 3.13 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы WSES SSS

| Шкала WSES SSS |                | Клинические группы |          |          | Всего: |    |
|----------------|----------------|--------------------|----------|----------|--------|----|
|                |                | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %  |
| Баллы          | $\leq 5$ (n,%) | 5 (4,9)            | -        | 2 (20)   | 7      | 50 |
|                | $> 5$ (n,%)    | 2 (16,7)           | 4 (28,6) | 1 (10)   | 7      | 50 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы WSES SSS.

У 4 (100%) пациентов с интраабдоминальными послеоперационными осложнениями из 2-ой клинической группы были установлены значения шкалы WSES SSS более 5 баллов, частота осложнений со стороны органов брюшной полости при этом составила 28,6%.

В 3-й группе у пациентов, перенесших открытое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита после конверсии, значения шкалы WSES SSS  $\leq 5$  баллов были зарегистрированы у 10 больных. Из них интраабдоминальные послеоперационные осложнения отмечены у 2 пациентов (20%), а из 10 пациентов со значениями шкалы WSES SSS более 5 баллов внутрибрюшные осложнения были выявлены лишь у 1 больного, что составило 10% (табл. 3.13).

В 1-ой группе значения МИП менее 21 балла были установлены у 3-х больных (42,9%) с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями, у 2-х пациентов (28,6%) значения МИП находились в диапазоне 21-29 баллов, еще у 2 пациентов (28,6%) индекс превышал 29 баллов. Частота развития осложнений со стороны органов брюшной полости у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ, со значениями МИП  $< 21$  и  $\geq 21$  балла, составила 3,7% (n=3) и 12,1% (n=4), соответственно, достигая 25% при значениях индекса более 29 баллов (табл. 3.14).

Таблица 3.14 - Распределение интраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения МИП

| МИП   |              | Клинические группы |          |          | Всего |      |
|-------|--------------|--------------------|----------|----------|-------|------|
|       |              | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.  | %    |
| Баллы | $< 21$ (n,%) | 3 (3,7)            | -        | -        | 3     | 6    |
|       | 21-29 (n,%)  | 2 (8)              | 2 (25)   | 3 (30)   | 7     | 45,5 |
|       | $> 29$ (n,%) | 2 (25)             | 2 (22,2) | -        | 4     | 48,5 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенными значениями МИП; МИП – мангеймский индекс перитонита.

Во 2-ой клинической группе у 2-х пациентов (50%) с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями значения МИП располагались в диапазоне

21-29 баллов, у 2-х пациентов (50%) - более 29 баллов (табл. 3.14). У 2 пациентов со значениями МИП меньше 21 балла послеоперационных осложнений со стороны органов брюшной полости отмечено не было. Частота интраабдоминальных послеоперационных осложнений в этой группе при значениях мангеймского индекса перитонита более 20 баллов составила 23,5%.

В 3-й группе у 3 пациентов с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями значения МИП распределялись в диапазоне 21-29 баллов. У 4 пациентов со значениями МИП более 29 баллов внутрибрюшных послеоперационных осложнений установлено не было.

### **3.4. Экстраабдоминальные послеоперационные осложнения при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.**

#### *3.4.1. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам.*

Как было сказано ранее в разделе 3.2.2, в общей структуре послеоперационных осложнений 1-ой группы пациентов превалировала экстраабдоминальная патология. В 1-ой группе она была выявлена у 57,1% от общего числа осложнений, а во 2-ой и 3-й группах - 86,7% и 92,3%, соответственно. Разница в количестве осложнений в этих группах была статистически достоверна по сравнению с аналогичными значениями в 1-ой группе ( $p < 0,05$ ) и недостоверной при сравнении данных 2-ой и 3-й групп между собой ( $p > 0,05$ ), рис. 3.10.

Детальный анализ внебрюшных осложнений по нозологиям представлен в табл. 3.1 раздела 3.2 и не требует дополнительной расшифровки. Единственно отметим, что среди экстраабдоминальных осложнений в каждой клинической группе наиболее часто отмечалась патология со стороны органов респираторной системы.

3.4.2. Анализ экстраабдоминальных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от возраста и пола.

Средний возраст пациентов с экстраабдоминальными послеоперационными осложнениями в 1-ой группе составил  $74,6 \pm 12,6$  лет, во 2-ой и 3-й группах -  $75,6 \pm 14,4$  и  $67,9 \pm 9,3$  лет, соответственно. Во всех 3-х группах не было выявлено данных осложнений у пациентов моложе 44 лет, наиболее часто они были зарегистрированы в возрасте, превышающем 60 лет, преимущественно у лиц мужского пола (табл. 3.15). Достоверной разницы по этим параметрам между группами не было установлено.

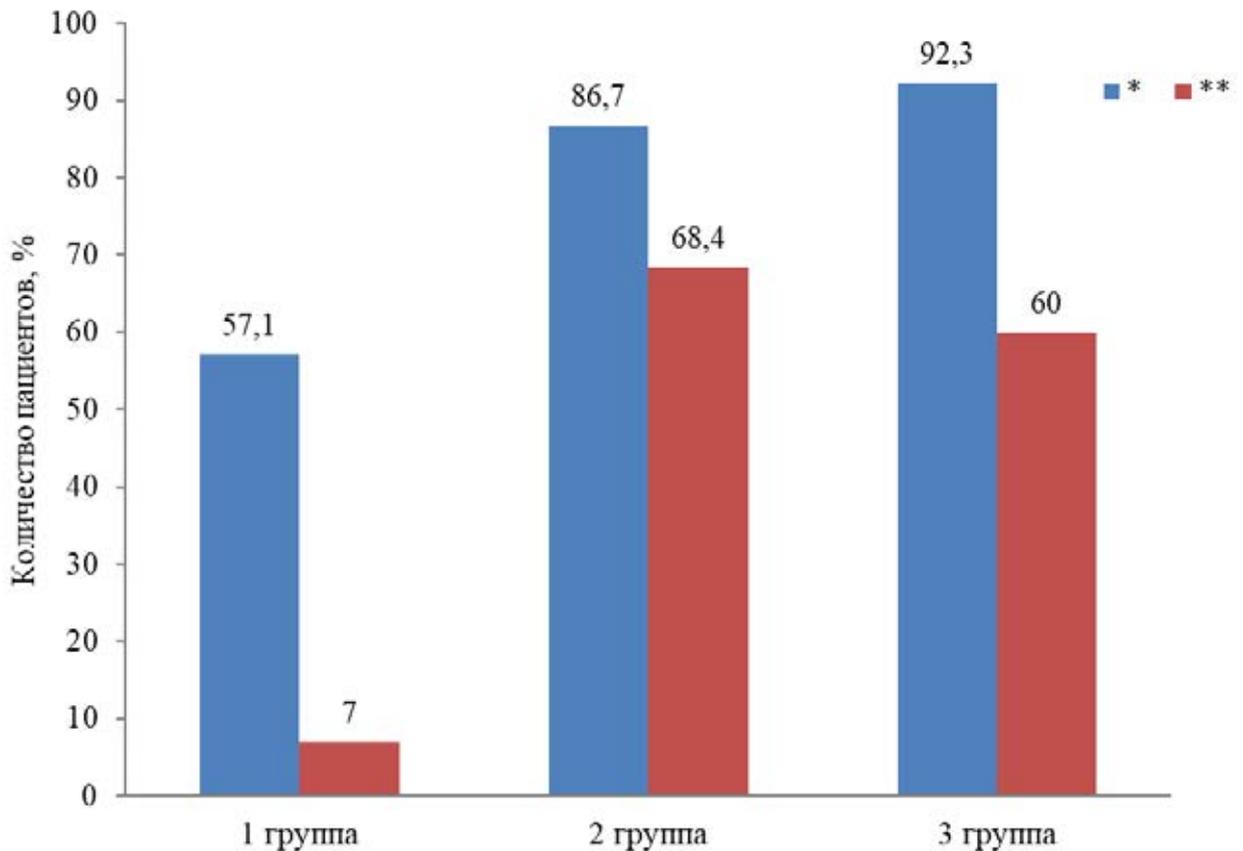


Рисунок 3.10 - Распределение внебрюшных послеоперационных осложнений при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом (\* - в % от общего количества осложнений в группе; \*\* - в % от числа всех оперированных в данной группе)

Таблица 3.15 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений по возрасту, полу и клиническим группам

| Клинические группы, пол          | Возрастные группы (лет) |          |         |         | Всего: |      |
|----------------------------------|-------------------------|----------|---------|---------|--------|------|
|                                  | 45-59                   | 60-74    | 75-90   | >90     | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - мужчины (n,%) | 1 (5,3)                 | 2 (33,3) | 2 (100) | -       | 5      | 62,5 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | 1 (25)   | 2 (20)  | -       | 3      | 37,5 |
| <b>2 группа:</b> - мужчины (n,%) | 1 (50)                  | 2 (50)   | -       | -       | 3      | 23,1 |
| - женщины (n,%)                  | 1 (100)                 | 2 (100)  | 4 (100) | 3 (100) | 10     | 76,9 |
| <b>3 группа:</b> - мужчины (n,%) | 2 (66,7)                | 3 (100)  | -       | -       | 5      | 41,7 |
| - женщины (n,%)                  | -                       | 5 (83,3) | 2 (100) | -       | 7      | 58,3 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы определенной возрастной группы и пола.

3.4.3. Анализ внебрюшных послеоперационных осложнений по клиническим группам в зависимости от локализации и диаметра ПГДЯ.

Дуоденальная перфоративная язва локализовалась практически с одинаковой частотой у пациентов всех трех групп (от 58,3% до 75%), табл. 3.16, рис. 3.11.

Таблица 3.16 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и диаметра перфорации

| Локализация и размер перфорации |               | 1 группа | 2 группа | 3 группа |
|---------------------------------|---------------|----------|----------|----------|
| Размер перфорации и желудка     | ≤ 5 мм (n,%)  | 1 (3,4)  | 2 (50)   | -        |
|                                 | 6-10 мм (n,%) | 1 (11,1) | 2 (66,7) | 3 (50)   |
|                                 | > 10 мм (n,%) | -        | 1 (50)   | 2 (100)  |
| Размер перфорации и ДПК         | ≤ 5 мм (n,%)  | 4 (6,6)  | 3 (75)   | 1 (33,3) |
|                                 | 6-10 мм (n,%) | 2 (15,4) | 2 (66,7) | 2 (50)   |
|                                 | > 10 мм (n,%) | -        | 3 (100)  | 4 (100)  |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы определенной локализации и размера ПГДЯ.

Частота развития внебрюшных осложнений практически не зависит от размера перфорации только у пациентов 1-ой группы. У пациентов 2-й и 3-й клинических групп с увеличением диаметра язвенного дефекта достоверно увеличивалось количество анализируемых осложнений в послеоперационном периоде.

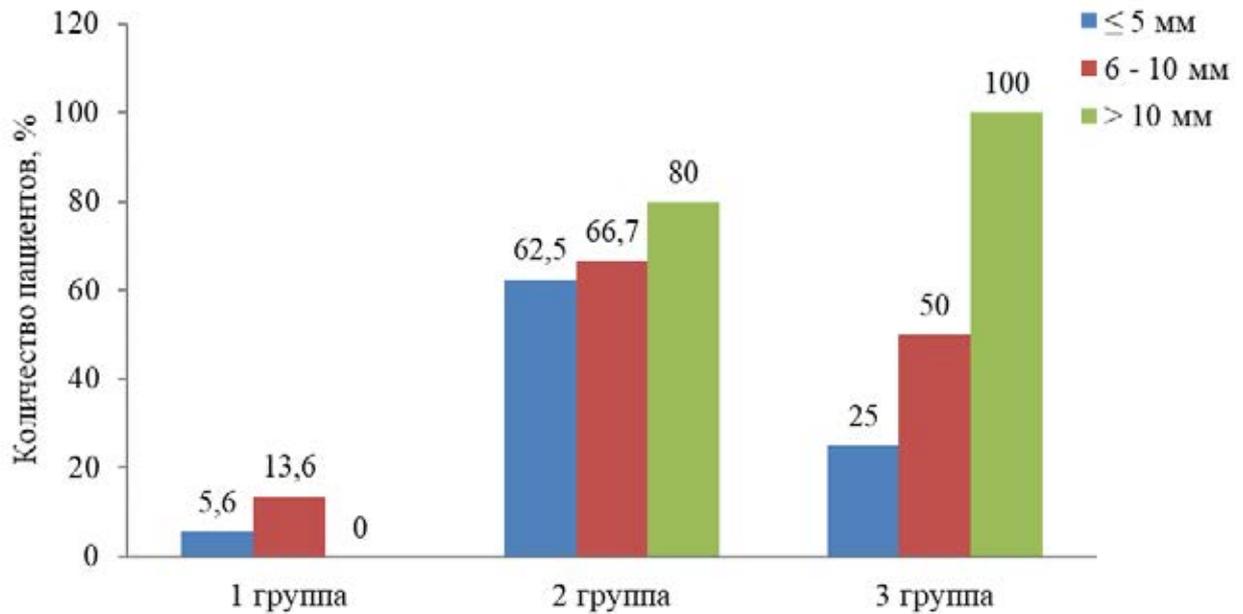


Рисунок 3.11 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от локализации и диаметра перфорации

*3.4.4. Распределение пациентов с экстраабдоминальными послеоперационными осложнениями по клиническим группам в зависимости от длительности заболевания.*

При анализе частоты развития внебрюшных осложнений в зависимости от длительности заболевания было установлено следующее (рис. 3.12). При хирургическом лечении ПГДЯ позже 24 часов с момента перфорации у пациентов всех трех групп определяется достоверное увеличение частоты рассматриваемой категории осложнений. Так, если в 1-ой группе этот показатель до 24-х часов с момента дебюта заболевания составлял всего 5,5%, то у оперированных после 24 часов со времени перфорации он увеличивался в 10 раз и составлял 50% ( $p < 0,05$ ). Аналогичная динамика отмечена во 2-ой и 3-й группах пациентов, однако у них установлено лишь двукратное увеличение числа осложнений: с 60% до 100% и с 52,4% до 100%, соответственно группам.

Иными словами, увеличение времени с момента перфорации способствует достоверному росту частоты внебрюшных послеоперационных осложнений во всех группах анализируемых пациентов, но наибольшее влияние этот параметр оказывает на результаты лапароскопического ушивания ПГДЯ в условиях распространенного перитонита.

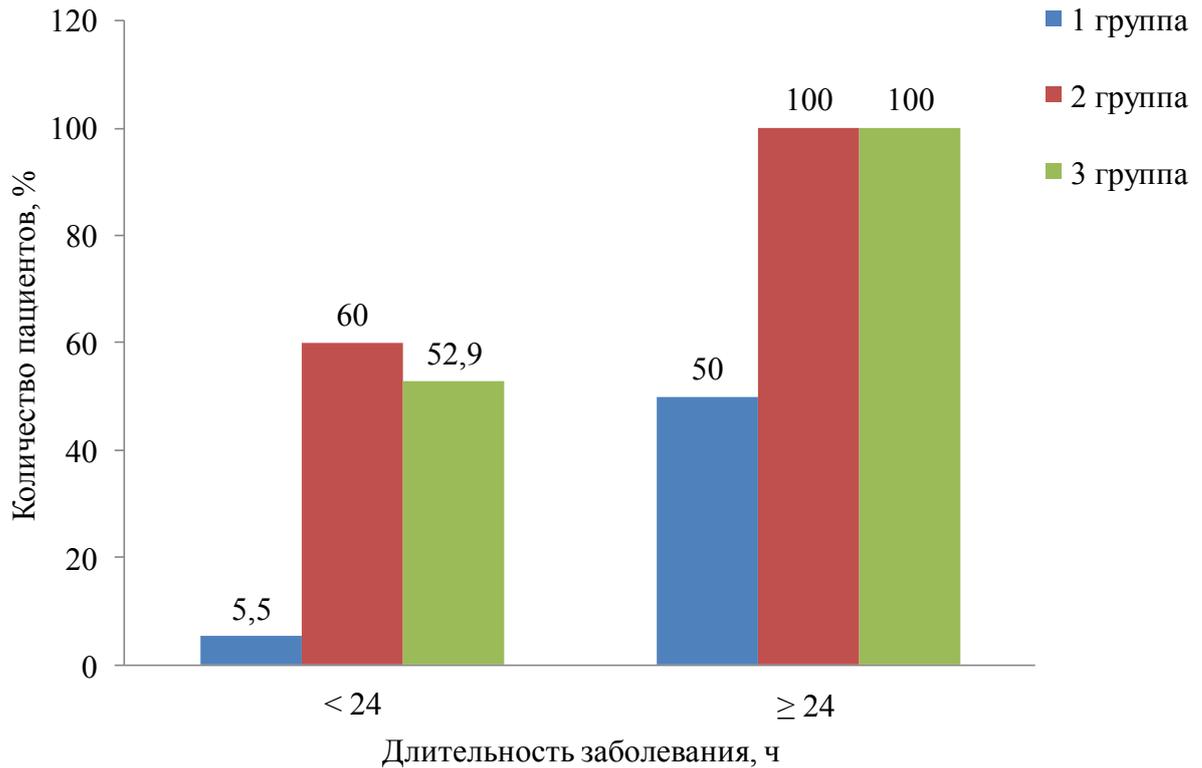


Рисунок 3.12 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от длительности заболевания

*3.4.5. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата.*

Форма и «характер» распространенного перитонита, как показали результаты исследования (табл. 3.17), в значительной степени влияют на частоту внебрюшных осложнений после ушивания ПГДЯ у пациентов всех клинических групп.

После лапароскопического ушивания ПГДЯ (1-ая группа) частота экстраабдоминальных осложнений при разлитой форме перитонита составила 3%, при диффузной – 8,6%, при фибринозно-гнойном экссудате - 13,3%, а при серозно-фибринозном – только 4,8%.

Во 2-ой и 3-й группах пациентов внебрюшные осложнения регистрировали достоверно чаще. Так, при разлитом перитоните они отмечены, соответственно, у 90% и 64,3% ( $p < 0,05$ ), а при диффузном – 44,4% и 50% ( $p > 0,05$ ), также соответственно группам.

Таблица 3.17 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата

| Клинические группы, экссудат                           | Форма перитонита |          | Всего: |      |
|--|------------------|----------|--------|------|
|  | Диффузный        | Разлитой | абс.   | %    |
| <b>1 группа:</b> - серозно-фибринозный ( <i>n, %</i> ) | 4 (6,1)          | -        | 4      | 50   |
| - фибринозно-гнойный ( <i>n, %</i> )                   | 3 (20)           | 1 (6,7)  | 4      | 50   |
| <b>2 группа:</b> - серозно-фибринозный ( <i>n, %</i> ) | 3 (37,5)         | 1 (50)   | 4      | 30,8 |
| - фибринозно-гнойный ( <i>n, %</i> )                   | 1 (100)          | 8 (100)  | 9      | 69,2 |
| <b>3 группа:</b> - серозно-фибринозный ( <i>n, %</i> ) | 2 (50)           | 4 (66,7) | 6      | 50   |
| - фибринозно-гнойный ( <i>n, %</i> )                   | 1 (50)           | 5 (62,5) | 6      | 50   |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенной формой перитонита.

Фибринозно-гнойный перитонит осложнил послеоперационное течение у 100% пациентов 2-ой группы и у 60% 3-й клинической группы ( $p < 0,05$ ). Серозно-фибринозный «характер» перитонита в данном контексте способствовал развитию внебрюшных осложнений у 40% пациентов 2-ой группы и у 60% в 3-й группе.

Таким образом, лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита наиболее редко осложняет течение послеоперационного периода развитием внебрюшных осложнений. Более часто последним способствовали открытые ушивания перфорации, как после первичной лапаротомии, так и после конверсии, при этом фибринозно-гнойный «характер» воспаления брюшины при ПГДЯ значительно негативнее влияет на эту статистику, чем серозно-фибринозное воспаление.

*3.4.6. Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значений прогностических шкал.*

Интересные сведения были получены при изучении взаимосвязи частоты внебрюшных осложнений и значений различных прогностических шкал.

При значениях шкалы ASA  $\geq$  III осложнения были установлены у 75% пациентов 1-ой группы, у 86,7% пациентов 2-ой группы и у 92,3% 3-й клинической группы (табл. 3.18).

Таблица 3.18 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы ASA

| Шкала ASA |           | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-----------|-----------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|           |           | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Классы    | I (n,%)   | -                  | -        | -        | -      | -    |
|           | II (n,%)  | 2 (4,4)            | -        | -        | 2      | 6    |
|           | III (n,%) | 5 (29,4)           | 7 (77,8) | 7 (87,5) | 19     | 57,6 |
|           | IV (n,%)  | 1 (20)             | 6 (100)  | 5 (100)  | 12     | 36,4 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы ASA.

Частота экстраабдоминальных осложнений при значениях шкалы Воеу 0, 1 и 2 балла составила, соответственно, 2,2%, 21,2% и 66,7% в 1-ой группе, и 0%, 75% и 100% в 3-й группе. Этот же показатель во 2-ой группе пациентов при значениях шкалы Воеу 1, 2 и 3 балла составил 100%, 75% и 100%, соответственно (табл. 3.19).

Таблица 3.19 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы Воеу

| Шкал Воеу |         | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-----------|---------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|           |         | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Баллы     | 0 (n,%) | 2 (2,2)            | -        | -        | 2      | 6,1  |
|           | 1 (n,%) | 4 (21,1)           | 3 (100)  | 6 (75)   | 13     | 39,3 |
|           | 2 (n,%) | 2 (66,7)           | 6 (75)   | 6 (100)  | 14     | 42,4 |
|           | 3 (n,%) | -                  | 4 (100)  | -        | 4      | 12,1 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным значением шкалы Воеу.

Значение прогностической шкалы PULP оказались также достаточно информативными и достоверными при прогнозировании внебрюшных осложнений после хирургического лечения ПГДЯ в условиях распространенного перитонита. При её величинах менее 8 баллов, количество осложнений в 1-ой, 2-

ой и 3-й группах составило 4,7%, 50% и 46,7%, а при показателях шкалы PULP > 7 баллов – 42,9%, 88,9% и 100% (также соответственно группам), рис. 3.13.

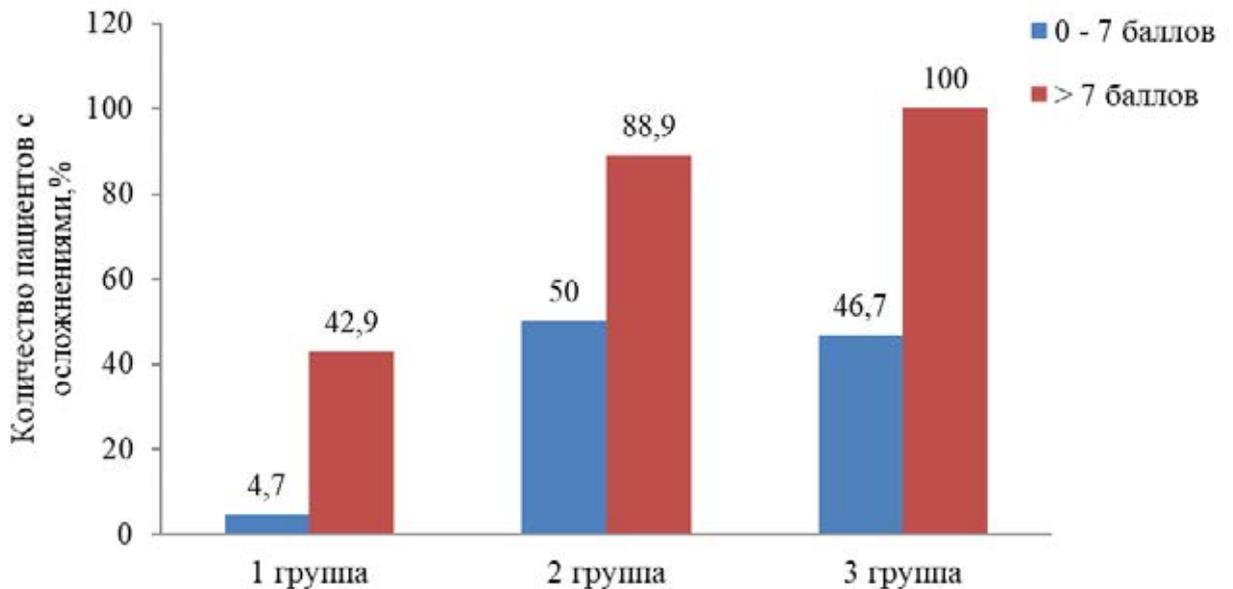


Рисунок 3.13 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы PULP

Рассматривая в аналогичном контексте значения прогностической шкалы WSES SSS, отметим следующее. При её значениях  $\leq 5$  баллов, количество внебрюшных осложнений равнялось 4,9% в 1-ой группе, 20% - во 2-ой и 30% в 3-й, соответственно, а при превышении 5 баллов – 25%, 85,7% и 90%, соответственно группам (рис. 3.14).

Наибольшее количество внебрюшных осложнений при использовании МИП было отмечено при его значениях более 21 балла. До этой величины МИП осложнения в 1-ой группе зарегистрированы у 2,5% оперированных больных. При значениях МИП < 21 балла во 2-ой и 3-й группах осложнений не было, а при величине МИП  $\geq 21$  балла частота экстраабдоминальных осложнений была равна 18,2%, 76,5% и 85,7% пациентов, соответственно клиническим группам (табл. 3.20).

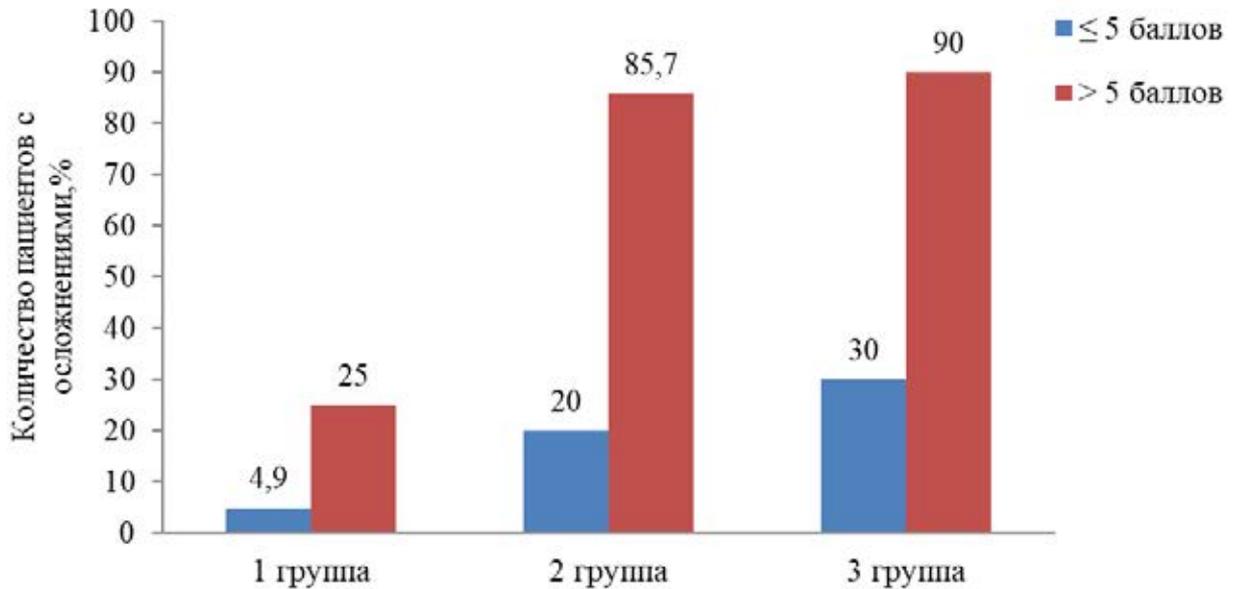


Рисунок 3.14 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения шкалы WSES SSS

Таблица 3.20 - Распределение экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от значения МИП

| МИП   |             | Клинические группы |          |          | Всего: |      |
|-------|-------------|--------------------|----------|----------|--------|------|
|       |             | 1 группа           | 2 группа | 3 группа | абс.   | %    |
| Баллы | < 21 (n,%)  | 2 (2,5)            | -        | -        | 2      | 6    |
|       | 21-29 (n,%) | 3 (12)             | 4 (50)   | 8 (80)   | 15     | 45,5 |
|       | > 29 (n,%)  | 3 (37,5)           | 9 (100)  | 4 (100)  | 16     | 48,5 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к общему количеству пациентов клинической группы с определенным значением МИП; МИП – мангеймский индекс перитонита.

### 3.5. Распределение раневых осложнений при ушивании ПГДЯ в условиях распространенного перитонита по клиническим группам.

При лапароскопическом лечении (1-ая группа) раневых осложнений не установлено. Во 2-ой группе – у 26,3% и 5% - в 3-й группе. Важно подчеркнуть, что все пациенты с раневыми осложнениями во 2-ой и 3-й группах были в старшей возрастной группе (>75 лет), диаметр перфорации у них был более 10 мм, и язва локализовалась в 12-ти перстной кишке. Кроме того, аналогичная закономерность была выявлена при исследовании значений прогностических шкал. Критическими при прогнозировании раневых осложнений являлись значения шкалы ASA  $\geq$  III, Voey  $>$  0, WSES SSS  $>$  5 и МИП  $>$  25 баллов.

### **3.6. Факторы риска неблагоприятных исходов при ушивании ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.**

*3.6.1. Факторы риска развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита.*

Для оценки влияния различных факторов на развитие послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с ПГДЯ был рассчитан показатель отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Вероятность развития послеоперационных осложнений (CDC I - V) при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет была в 20,2 раза выше, чем у больных младшей возрастной группы. Взаимосвязь осложнений от возраста (старше 65 лет) была статистически значима ( $p < 0,05$ ), т.к. доверительный интервал не включал единицу (95% ДИ: 8,1 – 50,3).

Женский пол у оперированных пациентов с ПГДЯ так же обладает прямой связью с вероятностью развития послеоперационных осложнений (ОШ = 6,1; 95% ДИ: 2,8 – 13,2;  $p < 0,05$ ), т.е. у женщин риск возникновения послеоперационных осложнений в 6,1 раз больше, чем у мужчин (табл. 3.21).

Вероятность развития послеоперационных осложнений у пациентов с размером прободной язвы более 5 мм была почти в 6 раз выше, чем у пациентов с меньшим диаметром ПГДЯ (ОШ = 5,6; 95% ДИ: 2,6 – 12;  $p < 0,05$ ), а при диаметре перфорации более 10 мм – отношение шансов было равно 19,3 (95% ДИ: 4,1 – 91,9;  $p < 0,05$ ), т.е., у таких пациентов вероятность возникновения осложнения примерно в 20 раз больше.

В данной работе обнаружено статистически значимое влияние временного фактора (срок заболевания ПГДЯ более 24 часов) на развитие послеоперационных осложнений (ОШ = 14,9; 95% ДИ: 3,1 – 72,2;  $p < 0,05$ ), а именно в 15 раз большее, чем у больных с длительностью заболевания менее суток.

Вероятность развития послеоперационных осложнений у пациентов со значениями шкалы ASA > III в 16,1 раз выше, чем у больных с ASA ≤ III (ОШ = 16,1; 95% ДИ: 4,3 – 60,5; p<0,05).

Таблица 3.21 - Факторы риска возникновения послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

| Факторы риска                   | ОШ   | 95% ДИ       | p      |
|---------------------------------|------|--------------|--------|
| Шкала Воеу = 2 балла            | 67,7 | 8,6 – 533,8  | < 0,05 |
| МИП > 21 балла                  | 41,6 | 14,8 – 116,4 | < 0,05 |
| Шкала PULP > 7 баллов           | 27   | 7,4 – 99,1   | < 0,05 |
| Шкала WSES > 5 баллов           | 20,4 | 8,1 – 51,6   | < 0,05 |
| Возраст > 65 лет                | 20,2 | 8,1 – 50,3   | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 10 мм             | 19,3 | 4,1 – 91,9   | < 0,05 |
| ASA > III класса                | 16,1 | 4,3 – 60,5   | < 0,05 |
| Длительность заболевания > 24 ч | 14,9 | 3,1 – 72,2   | < 0,05 |
| Женский пол                     | 6,1  | 2,8 – 13,2   | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 5 мм              | 5,6  | 2,6 – 12     | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 1 балл             | 5,1  | 2,2 – 11,9   | < 0,05 |

*Примечание:* ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва.

Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла равны 5,1 (95% ДИ: 2,2 – 11,9; p<0,05) и 67,7 (95% ДИ: 8,6 – 533,8; p<0,05), соответственно.

ОШ при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов и более 7 баллов равны 0,04 (95% ДИ: 0,01 – 0,1; p < 0,05) и 27 (95% ДИ: 7,4 – 99,1; p<0,05), соответственно, табл. 3.21.

Отношения шансов при значениях шкалы WSES ≤ 5 и WSES > 5 баллов у пациентов с ПГДЯ равны 0,03 (95% ДИ: 0,01 – 0,07; p<0,05) и 36,3 (95% ДИ: 13,6 – 97; p<0,05), соответственно. Это означает, что вероятность развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов со значениями шкалы WSES > 5 баллов в 36,3 раза больше, чем при меньших ее значениях.

У пациентов со значениями МИП > 21 балла вероятность развития послеоперационных осложнений достоверно выше, чем у пациентов с меньшими значениями индекса. ОШ при значениях МИП  $\leq 21$  и МИП > 21 балла равны 0,02 (95% ДИ: 0,01 – 0,07;  $p < 0,05$ ) и 41,6 (95% ДИ: 14,8 – 116,4;  $p < 0,05$ ).

*3.6.2. Факторы риска развития интраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.*

Вероятность развития интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов старше 65 лет в 4,8 раза выше, чем у более молодых пациентов (ОШ=4,8; 95% ДИ: 1,6 – 15;  $p < 0,05$ ), табл. 3.22.

Таблица 3.22 - Факторы риска возникновения интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

| Факторы риска                    | Отношение шансов | 95% ДИ     | p      |
|----------------------------------|------------------|------------|--------|
| МИП > 21 балла                   | 6                | 1,6 – 22,3 | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 1 балл              | 5                | 1,6 – 15,8 | < 0,05 |
| Возраст > 65 лет                 | 4,8              | 1,6 – 15   | < 0,05 |
| Шкала PULP > 7 баллов            | 4,3              | 1,3 – 14,3 | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 2 балла             | 3,9              | 1,1 – 14,1 | < 0,05 |
| Шкала WSES > 5 баллов            | 3,8              | 1,2 – 11,7 | < 0,05 |
| Женский пол*                     | 2,8              | 0,9 – 8,4  | > 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 5 мм*              | 2,2              | 0,7 – 6,5  | > 0,05 |
| ASA > III класса *               | 1,5              | 0,3 – 7,3  | > 0,05 |
| Длительность заболевания > 24 ч* | 0,9              | 0,1 – 8,4  | > 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 10 мм*             | 0,8              | 0,1 – 6,8  | > 0,05 |

*Примечание:* ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва; \* - статистическое незначимое влияние фактора.

Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла равны 5 (95% ДИ: 1,6 – 15,8;  $p < 0,05$ ) и 3,9 (95% ДИ: 1,1 – 14,1;  $p < 0,05$ ), соответственно.

ОШ при значениях шкалы PULP более 7 баллов равно 4,3 (95% ДИ: 1,3 – 14,3;  $p < 0,05$ ), соответственно. Следовательно, вероятность развития осложнений со стороны органов брюшной полости у пациентов со значениями шкалы больше 7 баллов в 4,3 раза выше, чем при ее значениях менее 7.

Отношение шансов при значениях шкалы WSES  $> 5$  баллов у пациентов с ПГДЯ равно 3,8 (95% ДИ: 1,2 – 11,7;  $p < 0,05$ ).

Вероятность возникновения интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП  $> 21$  балла была достоверно выше, чем у пациентов с меньшими значениями индекса. ОШ при величине МИП  $> 21$  равно 6 (95% ДИ: 1,6 – 22,3;  $p < 0,05$ ), табл. 3.22.

Такие исследуемые показатели, как женский пол, диаметр ПГДЯ, длительность заболевания, ASA  $> III$  оказали статистически незначимое влияние на вероятность развития интраабдоминальных осложнений ( $p > 0,05$ ).

*3.6.3. Факторы риска развития экстраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.*

Вероятность возникновения экстраабдоминальных послеоперационных осложнений при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет в 20,2 раза выше, чем у пациентов моложе 65 лет (ОШ=20,2; 95% ДИ: 7,8 – 52,1;  $p < 0,05$ ). Женский пол у пациентов с прободной язвой, осложненной распространенным перитонитом, также является фактором риска развития экстраабдоминальных осложнений (ОШ=6,2; 95% ДИ: 2,7 – 14,1;  $p < 0,05$ ), табл. 3.23.

При подсчете отношения шансов выявлено, что вероятность возникновения внебрюшных осложнений у пациентов с диаметром ПГДЯ более 5 мм в 6,3 раза выше, чем у пациентов с меньшим ее размером (ОШ=6,3; 95% ДИ: 2,7 – 14,5;  $p < 0,05$ ). А в случаях, когда диаметр перфорации превышал 10 мм, ОШ равнялось 16,9 (95% ДИ: 4,3 – 66,4;  $p < 0,05$ ).

Так же обнаружено статистически значимое влияние длительности заболевания ПГДЯ более 24 часов на развитие экстраабдоминальных послеоперационных осложнений (ОШ = 22,1; 95% ДИ: 4,5 – 108,9;  $p < 0,05$ ).

Вероятность развития вне брюшных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями шкалы ASA > III значительно выше, чем у пациентов с ASA ≤ III (ОШ = 16,6; 95% ДИ: 4,9 – 56,3;  $p < 0,05$ ), а именно, в 16,6 раз больше.

Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла равны 3,9 (95% ДИ: 1,7 – 9,4;  $p < 0,05$ ) и 28,7 (95% ДИ: 7,5 – 109,5;  $p < 0,05$ ), соответственно.

Таблица 3.23 - Факторы риска возникновения экстраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

| Факторы риска                   | Отношение шансов | 95% ДИ      | p      |
|---------------------------------|------------------|-------------|--------|
| МИП > 21 балла                  | 40,9             | 9,3 – 180,4 | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 2 балла            | 28,7             | 7,5 – 109,5 | < 0,05 |
| Шкала WSES > 5 баллов           | 24               | 9,1 – 63,4  | < 0,05 |
| Длительность заболевания > 24 ч | 22,1             | 4,5 – 108,9 | < 0,05 |
| Шкала PULP > 7 баллов           | 21,6             | 7 – 66,7    | < 0,05 |
| Возраст > 65 лет                | 20,2             | 7,8 – 52,1  | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 10 мм             | 16,9             | 4,3 – 66,4  | < 0,05 |
| ASA > III класса                | 16,6             | 4,9 – 56,3  | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 5 мм              | 6,3              | 2,7 – 14,5  | < 0,05 |
| Женский пол                     | 6,2              | 2,7 – 14,1  | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 1 балл             | 3,9              | 1,7 – 9,4   | < 0,05 |

*Примечание:* ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва.

ОШ при величине шкалы PULP более 7 баллов равно 21,6 (95% ДИ: 7 – 66,7;  $p < 0,05$ ), соответственно.

Так, отношения шансов при значениях шкалы WSES > 5 баллов у пациентов с ПГДЯ равно 24 (95% ДИ: 9,1 – 63,4;  $p < 0,05$ ).

Вероятность возникновения экстраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП > 21 балла достоверно выше, чем у

пациентов со значениями индекса менее 21 балла. ОШ при МИП > 21 равно 40,9 (95% ДИ: 9,3 – 180,4;  $p < 0,05$ ), табл. 3.23.

### 3.7. Резюме.

В качестве резюме к данной главе выделим следующие ключевые моменты:

1. Лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита (1-ая группа) сопровождается меньшим количеством как интраабдоминальных (6,1%; 21,1%; 15%, соответственно группам), так и экстраабдоминальных послеоперационных осложнений по сравнению с группами лапаротомии (2-я группа) и конверсии (3-я группа) (7%; 68,4%; 60%, соответственно), а также отсутствием раневых осложнений (группы неоднородны по количеству «тяжелых» пациентов между собой).
2. Наибольшее количество послеоперационных осложнений зарегистрировано во 2-ой (78,9%) и в 3-й клинических группах (65%), что обусловлено преобладанием в них «тяжелых» пациентов при поступлении в стационар.
3. Наименьше количество послеоперационных осложнений установлено в 1-ой клинической группе (12,3%), а именно при лапароскопическом ушивании перфоративной язвы в условиях распространенного перитонита.
4. К факторам риска развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, во всех трёх группах относились: возраст пациентов старше 65 лет, женский пол, диаметр ПГДЯ >10 мм, длительность заболевания >24 часов, величина шкалы ASA > III класса, значения шкалы Воеу  $\geq 1$ , шкалы PULP > 7 баллов, шкалы WSES > 5 баллов и МИП более 21 балла ( $p < 0,05$ ).

## Глава 4

### Результаты анализа летальных исходов при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом

#### 4.1. Введение.

Летальность является одной из самых печальных страниц хирургии перфоративных язв желудка и 12перстной кишки [76]. Обычно летальность рассматривается при каком-либо конкретном методе хирургического лечения (лапароскопическом или традиционном открытом) [56,58], анализируются многие факторы, способствующие летальному исходу вмешательств, например, длительность заболевания, сопутствующие заболевания, форма и распространенность перитонита, квалификация хирурга, возраст и т.д. [65,76,84,110,128]. Объективная сравнительная оценка причин неудовлетворительных результатов лечения различными методами по данным мировой литературы противоречива. Помимо прочего, некоторыми авторами признается факт негативного влияния лапароскопических вмешательств на исход заболевания при распространенном перитоните [76]. Операционно-анестезиологические шкалы хорошо зарекомендовали себя в отношении прогнозирования неблагоприятных исходов, а обоснованное применение лапароскопического хирургического вмешательства способно улучшить результаты лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Анализ летальных исходов при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, в данном исследовании был выделен в отдельную главу по двум причинам. Во-первых, необходимо осуществлять отдельный подход к анализу причин летальности: 1) связанных с самой перфорацией и 2) обусловленных распространенным перитонитом. Во-вторых, дать объективную оценку возможности использования различных прогностических шкал на основе многомерного статистического анализа данных.

## **4.2. Анализ летальных исходов у пациентов, оперированных по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.**

### *4.2.1. Общая характеристика летальных исходов в клинических группах.*

Летальные исходы в данном исследовании были зафиксированы у 21 пациента, что составило 13,7% от общего количества больных, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита,

Детальный анализ показал, что наиболее частой причиной летальных исходов являлась острая сердечно-сосудистая недостаточность, выявленная при аутопсии у 9 пациентов (42,9%). У 7 пациентов (33,3%) смерть наступила вследствие нарастающей полиорганной недостаточности. Несостоятельность ушитой прободной язвы стала причиной летального исхода у 3 больных (14,3%). У 1 пациента (4,8%) с ПГДЯ смерть наступила от острой почечной недостаточности. Третичный перитонит осложнился летальным исходом также у 1 пациента (4,8%).

### *4.2.2. Распределение пациентов с летальными исходами по возрасту и полу.*

Средний возраст пациентов с V классом по классификации осложнений Clavien-Dindo во всех трех клинических группах составил  $74,6 \pm 13,2$  лет. На рис. 4.1 отчетливо видно резкое увеличение показателя летальности у пациентов, чей возраст оказался выше 60 лет, достигая 100% летальности у долгожителей (старше 90 лет).

14 летальных исходов (66,7%) пришлось на пациентов женского пола, возраст этих пациенток был более 60 лет. Более высокая летальность была установлена у пациенток старшей возрастной группе (45,2%), чем у мужчин той же возрастной группы (25%).

### *4.2.3. Распределение летальных исходов по локализации и диаметру ПГДЯ.*

Дуоденальная локализация прободной язвы установлена у 12 пациентов (57,1%), в послеоперационном периоде которых зафиксирован летальный исход, а желудочная - у 9 пациентов (42,9%). Представленные данные на рис. 4.2 демонстрируют рост летальности с увеличением размера ПГДЯ.

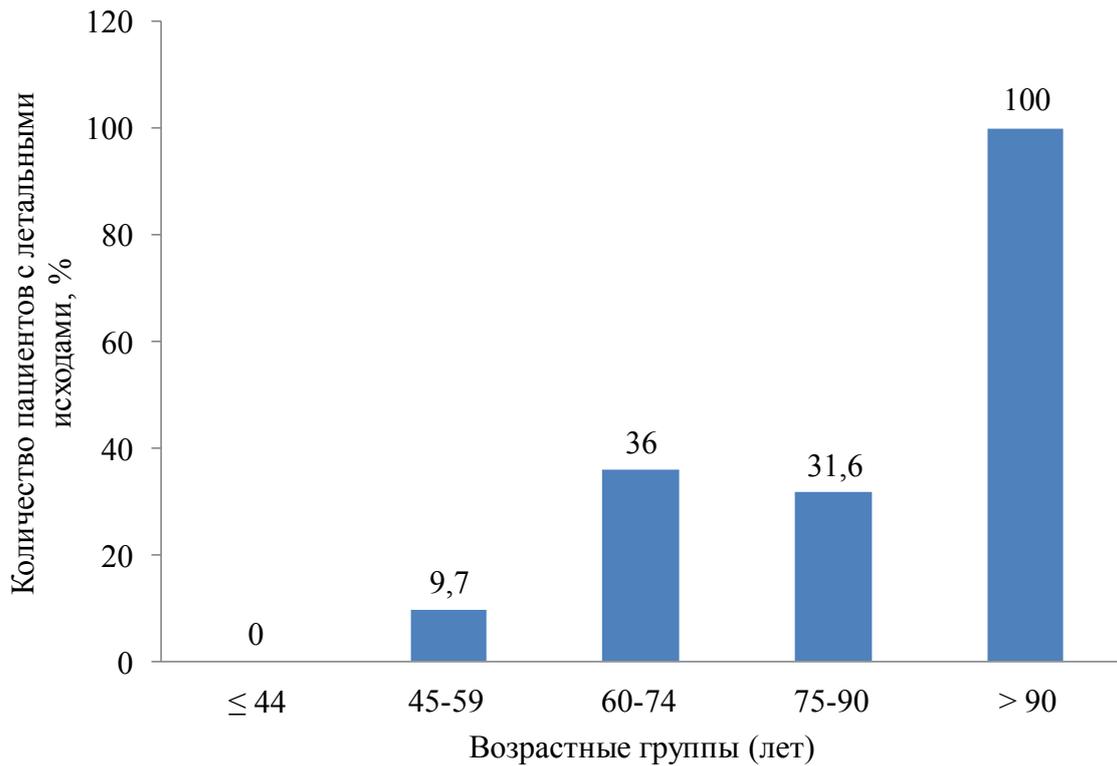


Рисунок 4.1 - Распределение пациентов с летальными исходами по возрастным группам

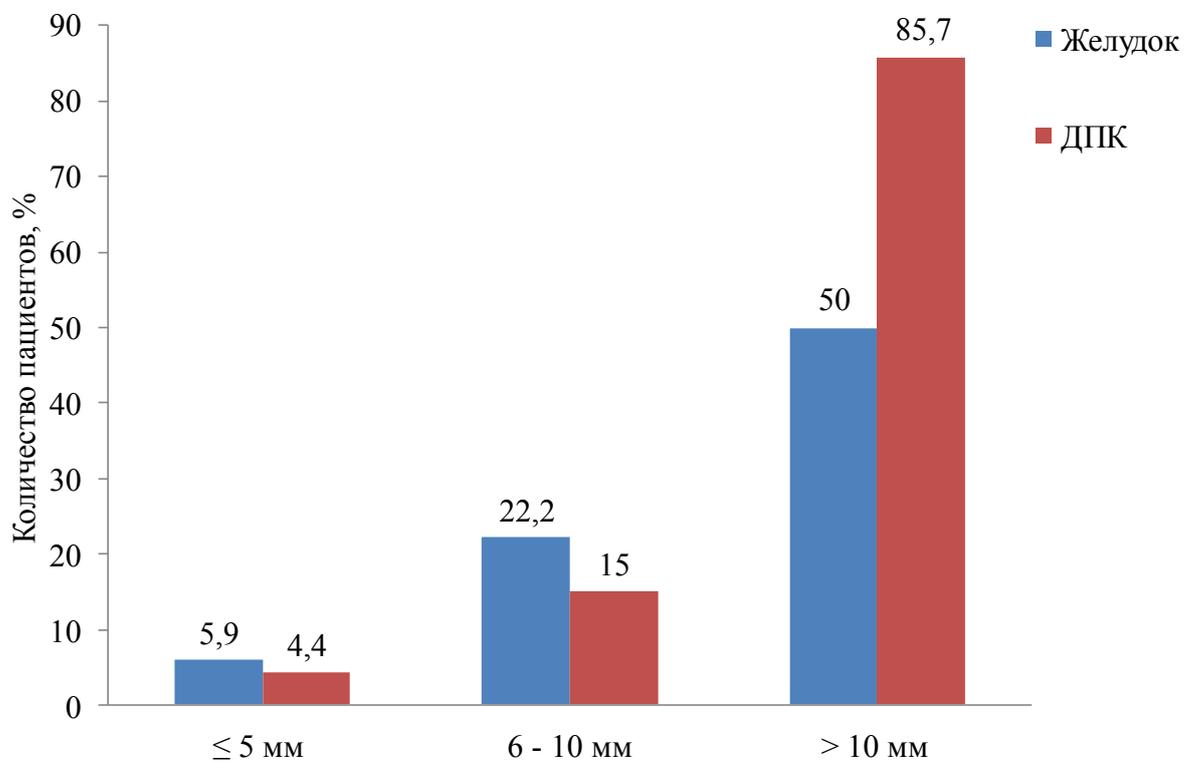


Рисунок 4.2 - Распределение летальных исходов по локализации и диаметру перфоративной язвы

*4.2.4. Распределение летальных исходов в зависимости от длительности заболевания.*

При анализе зависимости летальных исходов у пациентов от времени с момента перфорации были получены следующие данные: 15 пациентов (71,4%) был оперированы менее чем через 24 часа с момента начала заболевания, а 6 пациентов (28,6%) – более чем через 24 часа с момента наступления перфорации. Во всех 3-х клинических группах установлен более высокий показатель летальности у пациентов с ПГДЯ при длительности заболевания свыше 24 часов (54,5%) по сравнению с пациентами, чей срок заболевания составил менее суток (10,6%) ( $p < 0,05$ ).

*4.2.5. Распределение летальных исходов по распространенности перитонита и «характеру» перитонеального экссудата.*

В ходе оперативного вмешательства у 12 пациентов (57,1%), осложнившимся в итоге летальным исходом, был диагностирован распространенный фибринозно-гнойный перитонит, а у 9 больных – серозно-фибринозный перитонит (табл. 4.10). Наибольшая летальность зафиксирована у пациентов с разлитым фибринозно - гнойным перитонитом (32,3%).

Таблица 4.10 - Распределение летальных исходов у пациентов по распространенности перитонита и «характеру» перитонеального экссудата

| Вид экссудата             | Форма перитонита |           | Всего: |      |
|---------------------------|------------------|-----------|--------|------|
|                           | Диффузный        | Разлитой  | абс.   | %    |
| серозно-фибринозный (n,%) | 5 (6,4)          | 4 (15,4)  | 9      | 42,9 |
| фибринозно-гнойный (n,%)  | 2 (11,1)         | 10 (32,3) | 12     | 57,1 |
| Итого:                    | 7 (7,3)          | 14 (24,6) | 21     | 100  |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов с определенной формой перитонита.

*4.2.6. Распределение летальных исходов у пациентов в зависимости от значений прогностических шкал.*

У 13 пациентов (61,9%), послеоперационный период которых осложнился летальным исходом, значение шкалы ASA равнялось III, у 8 пациентов (38,1%) – величина ASA составила IV. Летальность у пациентов, перенесших ушивание

ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, при значении шкалы ASA, равном IV, составила 50%.

Летальность у пациентов с ПГДЯ при значении шкалы Воеу, равном 1, составила 23,3% (n=7), 58,8% (n=10) – при значении шкалы Воеу 2 балла и 100% (n=4) – при наличии всех трёх баллов шкалы Воеу.

У 9 пациентов (42,9%) с летальным исходом значения шкалы PULP составили  $\leq 7$  баллов и у 12 (57,1%) – более 7 баллов. Показатель летальности был достоверно выше при значениях шкалы PULP более 7 баллов (57,1%), чем при её значениях менее 8 баллов (6,8%) ( $p < 0,05$ ).

У 4 умерших пациентов (19%) значения шкалы WSES SSS были  $\leq 5$  баллов, а у 17 пациентов (81%) – более 5 баллов. Летальность у оперированных пациентов со значениями шкалы WSES более 5 баллов составила 47,2%, тогда как при её значениях  $\leq 5$  баллов этот показатель равнялся 3,4% ( $p < 0,05$ ).

При значениях МИП более 25 баллов у всех пациентов был зафиксирован летальный исход. Летальность во всех 3-х группах у пациентов со значениями МИП более 20 баллов составила 32,8%, а при значениях МИП более 29 баллов – 61,9% ( $p < 0,05$ ).

#### **4.3. Анализ распределения летальных исходов у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, по клиническим группам.**

*4.3.1. Распределение пациентов с летальными исходами по клиническим группам.*

В 1-ой группе пациентов (лапароскопическое ушивание ПГДЯ) летальный исход был зафиксирован у 4 пациентов, что составило 3,5%.

В структуре причин летальных исходов в 1-ой клинической группе преобладали экстраабдоминальные послеоперационные осложнения, которые были установлены у 3 пациентов (75%): полиорганная недостаточность, острый инфаркт миокарда и острая почечная недостаточность. У 1 пациента (25%), перенесшего лапароскопическое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, летальный исход наступил вследствие развития третичного перитонита.

У пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита (2-ая группа), показатель летальности составил 47,4% (n=9). Высокая частота летальности во 2-ой клинической группе объясняется тяжестью состояния пациентов при их поступлении в стационар, данные приведены ниже.

Экстраабдоминальная послеоперационная патология также являлась самой частой причиной летальных исходов во 2-ой группе пациентов (n=7; 77,8%): полиорганная недостаточность (n=3), острая сердечно-сосудистая недостаточность (n=4). У 2 пациентов (22,2%), перенесших открытое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, летальный исход наступил вследствие несостоятельности ушитой прободной язвы и прогрессирования перитонита.

Летальность у пациентов 3-й клинической группы, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита после конверсии, составила 40% (n=8). По аналогии с другими клиническими группами у 7 пациентов (87,5%) самой частой причиной летальных исходов явились экстраабдоминальные послеоперационные осложнения, а именно: полиорганная недостаточность (n=3), острая сердечно-сосудистая недостаточность (n=4). У 1 пациента (12,5%) группы конверсии летальный исход наступил вследствие несостоятельности ушитой прободной язвы и ПОН вследствие продолжающегося перитонита.

*4.3.2. Распределение пациентов с летальными исходами в зависимости от возраста и пола по клиническим группам.*

Возраст пациентов с летальным исходом лапароскопической группы (n=4) составлял более 60 лет, у 3 из них – более 85 лет. Средний возраст умерших пациентов в 1-ой клинической группе составил  $80,3 \pm 12,8$  лет. Показатели летальности у женщин старшей возрастной группы (>60 лет) оказались выше (21,4%), чем у мужчин (12,5%).

Во 2-ой клинической группе средний возраст пациентов с V классом осложнений по классификации Clavien-Dindo составил  $76,9 \pm 14,6$  лет. 8

пациентов (88,9%) с летальными исходами 2-ой группы были старше 60 лет, 3 из них – старше 90 лет (табл. 4.2). У пациенток старшей возрастной группы выявлена более высокая летальность, чем у мужчин, достигая 100% у пациенток старше 90 лет.

Таблица 4.2 - Распределение пациентов с летальными исходами 2-ой клинической группы по возрастным группам

| Количество пациентов | Возрастные группы (лет) |             |             |           |            | Всего: |     |
|----------------------|-------------------------|-------------|-------------|-----------|------------|--------|-----|
|                      | ≤44                     | 45-59       | 60-74       | 75-90     | >90        | абс.   | %   |
| <i>Абс.</i>          | -                       | 1           | 4           | 1         | 3          | 9      | -   |
| <i>%</i>             | -                       | 11,1 (33,3) | 44,4 (66,7) | 11,1 (20) | 33,3 (100) | -      | 100 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов 2-ой группы, относящихся к определенной возрастной группе.

В 3-й клинической группе средний возраст умерших пациентов составил  $69,1 \pm 11,1$  лет. Возраст старше 60 лет был установлен у 6 пациентов (75%), возраст 2-х пациентов относился к средней возрастной группе (45-59 лет). Более высокая летальность выявлена у пациенток старшей возрастной группы, по сравнению с мужчинами, достигая 100% у пациенток возрастной группы 75-90 лет (табл. 4.3).

Таблица 4.3 - Распределение пациентов с летальными исходами 3-й клинической группы по возрастным группам

| Количество пациентов | Возрастные группы (лет) |           |           |          |     | Всего: |     |
|----------------------|-------------------------|-----------|-----------|----------|-----|--------|-----|
|                      | ≤44                     | 45-59     | 60-74     | 75-90    | >90 | абс.   | %   |
| <i>Абс.</i>          | -                       | 2         | 4         | 2        | -   | 8      | -   |
| <i>%</i>             | -                       | 25 (66,7) | 50 (44,4) | 25 (100) | -   | -      | 100 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов 3-й группы, относящихся к определенной возрастной группе.

*4.3.3. Распределение летальных исходов в зависимости от локализации и диаметра ПГДЯ по клиническим группам.*

Дуоденальная локализация прободной язвы у пациентов 1-ой клинической группы была установлена в 3 наблюдениях (75%), в послеоперационном периоде

которых зафиксирован летальный исход, желудочная локализация – у 1 больного (25%). При этом диаметр прободной язвы у этих пациентов не превышал 10 мм.

Прободная язва двенадцатиперстной кишки во 2-ой группе была выявлена у 4 пациентов (44,4%) с летальными исходами, желудка - у 5 больных (55,6%). У 4 умерших пациентов (44,4%) этой группы диаметр прободной язвы составлял более 10 мм (n=2 – ДПК, n=2 – желудок). Летальность у пациентов, перенесших открытое ушивание перфоративной язвы диаметром более 10 мм, составила 80%.

В 3-й клинической группе прободной язва локализовалась в ДПК у 5 умерших пациентов (62,5%) и у 3 больных (37,5%) – в выходном отделе желудка. У 5 пациентов (62,5%) с летальным исходом 3-й группы размер прободной язвы составлял более 10 мм (n=4 – ДПК, n=1 – желудок). Летальности в группе конверсии достигала 83,3% при ушивании ПГДЯ, чей диаметр превышал 10 мм.

*4.3.4. Распределение летальных исходов в зависимости от длительности заболевания по клиническим группам.*

При анализе зависимости летальных исходов у пациентов 1-ой группы от времени, прошедшем с момента перфорации, были получены следующие данные. 3 пациента (75%) были оперированы менее чем через 24 часа с момента начала заболевания, 1 пациент (25%) – более чем через 24 часа с момента наступления перфорации, у этого больного в последствие развился третичный перитонит.

Во 2-ой группе 6 умершим пациентам (66,7%) оперативное вмешательство было выполнено менее чем через 24 часа с момента начала заболевания, 3 пациентам (33,3%) – более чем через 24 часа с момента наступления перфорации.

В 3-й клинической группе 6 пациентов (75%) с летальными исходами перенесли хирургическое лечение менее чем через 24 часа от начала заболевания, а 2 пациента (25%) – более чем через 24 часа.

Летальность у пациентов в 1-ой, 2-ой и 3-й клинических группах, таким образом, резко возрастает при длительности заболевания более суток, достигая 25%, 75% и 66,7%, соответственно (рис. 4.3).

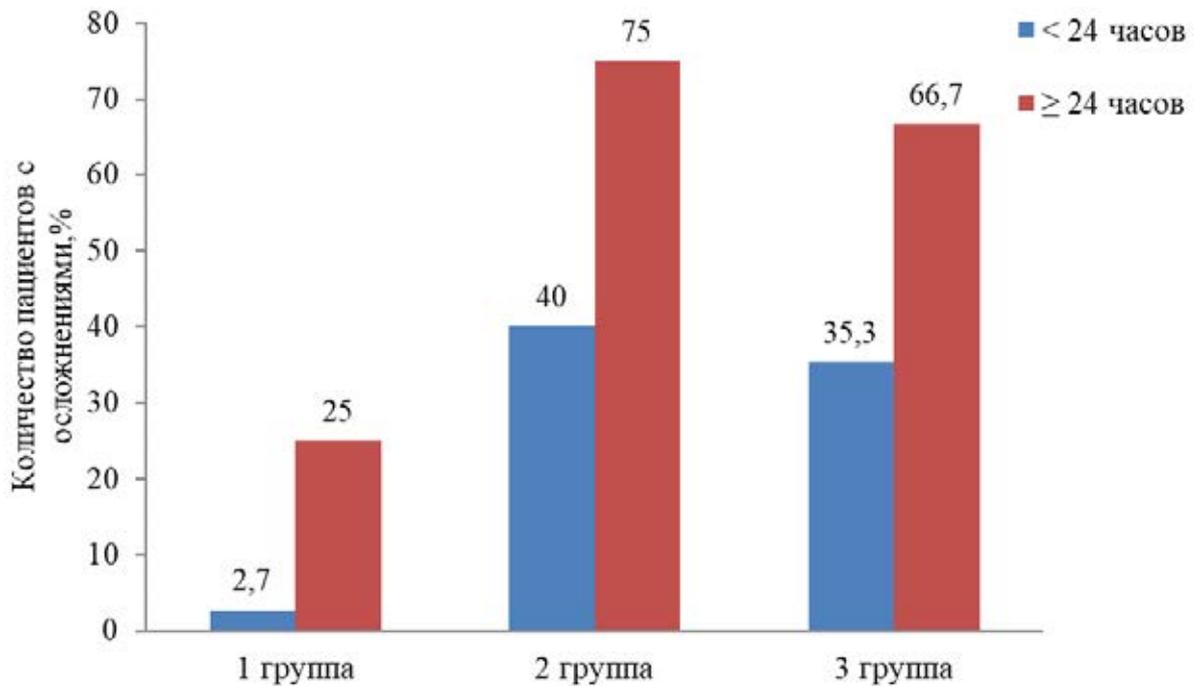


Рисунок 4.3 - Распределение летальных исходов в зависимости от длительности заболевания по клиническим группам

*4.3.5. Распределение летальных исходов в зависимости от распространенности перитонита и «характера» перитонеального экссудата по клиническим группам.*

В 1-ой группе диффузный серозно-фибринозный перитонит был диагностирован у 2 умерших пациентов (50%), диффузный фибринозно-гнойный перитонит - у 1 (25%) и разлитой фибринозно-гнойный перитонит - также у 1 больного (25%). Летальность в 1-ой группе пациентов при распространенном фибринозно-гнойном перитоните была установлена на более высоких значениях (6,7%), чем при распространенном серозно-фибринозном - (2,4%).

У 6 пациентов (66,7%) с летальными исходами из 2-ой группы был выявлен распространенный фибринозно-гнойный перитонит и у 3 больных (33,3%) – серозно-фибринозный перитонит (табл. 4.4). Наибольшие значения летальности зафиксированы у пациентов с разлитым фибринозно-гнойным перитонитом (75%).

Таблица 4.4 - Распределение летальных исходов у пациентов 2-ой группы по распространенности перитонита и «характеру» перитонеального экссудата

| Вид экссудата             | Форма перитонита |          | Всего: |      |
|---------------------------|------------------|----------|--------|------|
|                           | Диффузный        | Разлитой | абс.   | %    |
| серозно-фибринозный (n,%) | 2 (25)           | 1 (50)   | 3      | 33,3 |
| фибринозно-гнойный (n,%)  | -                | 6 (75)   | 6      | 66,7 |
| Итого:                    | 2 (22,2)         | 7 (70)   | 9      | 100  |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов 2-ой группы с определенной формой перитонита.

Распространенный фибринозно-гнойный перитонит был установлен у 4 пациентов (50%) 3-й группы, а серозно - фибринозный – также у 4 больных (50%), табл. 4.5. Наибольшая летальность зафиксирована у пациентов с разлитой формой перитонита (42,9%) ( $p>0,05$ ).

Таблица 4.5 - Распределение летальных исходов у пациентов 3-й группы по распространенности перитонита и «характеру» перитонеального экссудата

| Вид экссудата       | Форма перитонита |          | Всего: |     |
|---------------------|------------------|----------|--------|-----|
|                     | Диффузный        | Разлитой | абс.   | %   |
| серозно-фибринозный | 1 (25)           | 3 (50)   | 4      | 50  |
| фибринозно-гнойный  | 1 (50)           | 3 (37,5) | 4      | 50  |
| Итого:              | 2 (33,3)         | 6 (42,9) | 8      | 100 |

*Примечание:* в скобках указаны %, вычисленные по отношению к количеству пациентов 3-й группы с определенной формой перитонита.

*4.3.6. Распределение летальных исходов в зависимости от значений прогностических шкал по клиническим группам.*

У всех 4 пациентов (100%) с летальными исходами 1-ой группы значение шкалы ASA равнялось III. У 5 пациентов этой группы при IV классе шкалы ASA летальных исходов не было.

Класс III по шкале ASA был зафиксирован у 5 умерших пациентов (55,6%) во 2-ой группе, а IV класс - у 4 (44,4%). В 3-й клинической группе у 4 пациентов (50%) с летальными исходами, значение шкалы ASA равнялось III, а у 4 (50%) –

IV. Таким образом, летальность у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-й групп со значениями шкалы ASA равными III - IV составила 18,2%, 60% и 61,5%, соответственно.

Летальность у пациентов с ПГДЯ в 1-ой группе составила 10,5% (n=2) при значении шкалы Воеу, равном 1 баллу, 66,7% (n=2) – при значении шкалы Воеу, равном 2 баллам. Во 2-ой клинической группе показатель летальности при значениях шкалы Воеу равным 1, 2 и 3 баллам равнялся 33,3% (n=1), 50% (n=4) и 100% (n=4), соответственно. Летальность у пациентов 3-й группы в зависимости от значений шкалы Воеу составила 50% (n=4) при значении шкалы Воеу, равном 1 баллу, 66,7% (n=4) – при значении шкалы Воеу, равном 2 баллам.

У 2 пациентов (50%) с летальными исходами в 1-ой группе значения шкалы PULP не превышали 7 баллов, а у 2 больных (50%) составляли более 7 баллов. Таким образом, показатели летальности были выше при значениях шкалы PULP более 7 баллов (28,6%), чем при ее значениях  $\leq 7$  баллов (1,9%) ( $p < 0,05$ ).

Во 2-ой группе пациентов значения шкалы PULP  $\leq 7$  баллов были установлены у 3 умерших (33,3%), у 6 (66,7%) – более 7 баллов. Как и в предыдущей группе, была выявлена более высокая частота летальных исходов у пациентов при значениях шкалы PULP более 7 баллов (66,7%), чем ее значениях  $\leq 7$  баллов (30%) ( $p < 0,05$ ).

В 3-й группе у 4 пациентов (50%) с летальными исходами шкалы PULP приняла значения  $\leq 7$  баллов и у 4 (50%) – более 7 баллов. Показатели летальности, таким образом, были значительно выше при значениях шкалы PULP более 7 баллов (80%), чем при ее значениях  $\leq 7$  баллов (26,7%) ( $p < 0,05$ ).

Летальность у пациентов при значениях шкалы WSES SSS более 5 баллов была достоверно выше, чем при меньших ее значениях, и составила в 1-ой, 2-ой и 3-й группах 8,3%, 64,3% и 70%, соответственно.

В 1-ой и 3-й клинических группах у всех пациентов с летальными исходами значения МИП превышали 25 баллов, а во 2-ой клинической группе – составляли более 28 баллов. Летальность у пациентов 1-ой группы при значениях МИП более 29 баллов составила 25%, а во 2-ой и 3-й группах - 77,8% и 100%, соответственно (рис. 4.4).

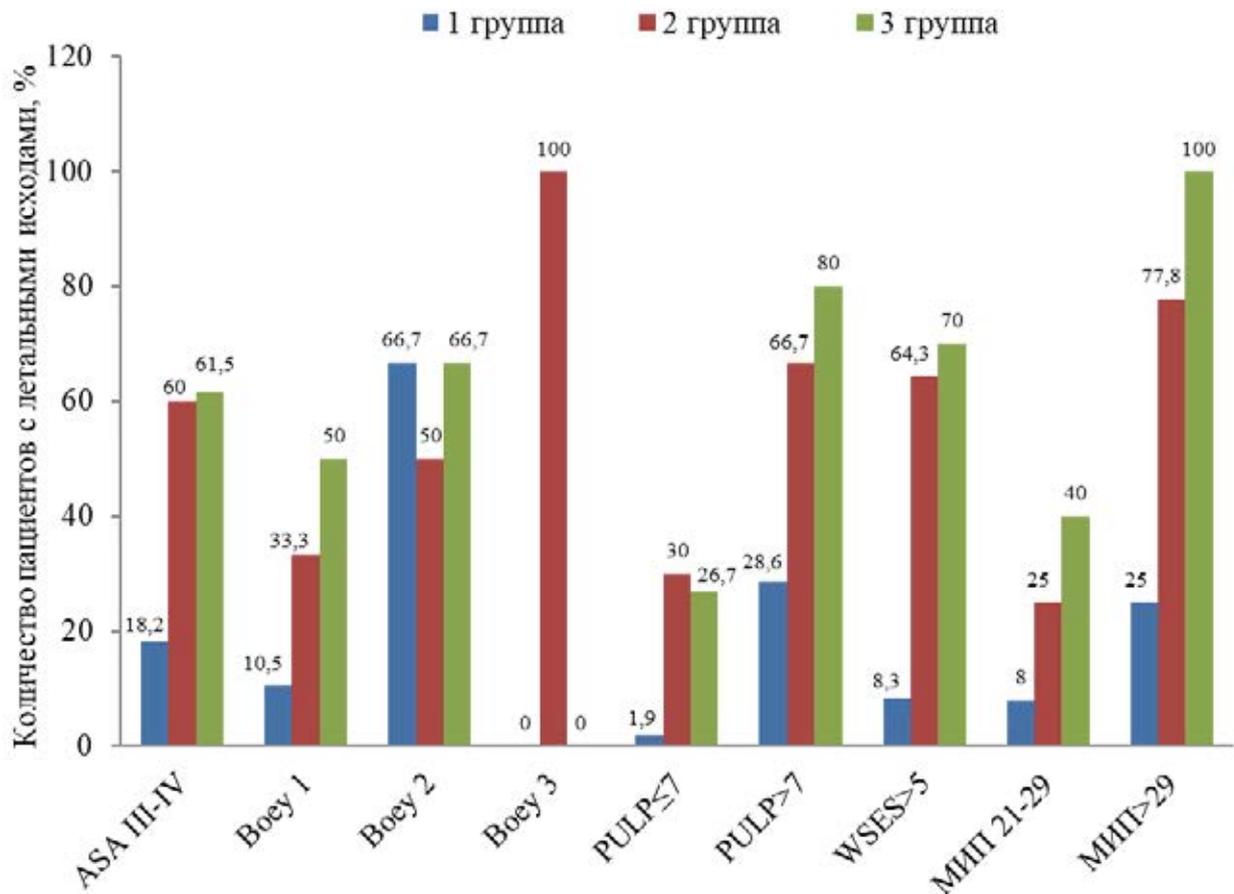


Рисунок 4.4 - Распределение летальных исходов в зависимости от значений прогностических шкал по клиническим группам

#### 4.4. Факторы риска развития летальных исходов у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Влияние определенных факторов на вероятность возникновения летального исхода у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, представлено в таблице 3.38. Как и в предыдущей главе (глава 3), для реализации данной задачи использован статистический показатель отношение шансов с подсчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

Вероятность развития летального исхода при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет в 16 раз выше, чем у младшей возрастной группы (ОШ=16; 95% ДИ: 75,3 – 48,2;  $p < 0,05$ ). Женский пол у пациентов с прободной язвой, осложненной распространенным перитонитом, так же является фактором риска развития летального исхода (ОШ=6,8; 95% ДИ: 2,5 – 18,4;  $p < 0,05$ ), табл. 4.6.

Таблица 4.6 - Факторы риска возникновения летальных исходов у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

| Факторы риска                   | Отношение шансов | 95% ДИ     | p      |
|---------------------------------|------------------|------------|--------|
| Шкала WSES > 5 баллов           | 25,3             | 7,7 – 83,3 | < 0,05 |
| МИП > 29 баллов                 | 25,2             | 8,1 – 78,3 | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 10 мм             | 24               | 6,4 – 89,7 | < 0,05 |
| Шкала PULP > 7 баллов           | 18,2             | 6,1 – 54,6 | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 2 балла            | 16,2             | 5,2 – 51,1 | < 0,05 |
| Возраст > 65 лет                | 16               | 5,3 – 48,2 | < 0,05 |
| Длительность заболевания > 24 ч | 10,2             | 2,8 – 37,4 | < 0,05 |
| ASA > III класса                | 9,5              | 3,1 – 29,7 | < 0,05 |
| Размер ПГДЯ > 5 мм              | 8,9              | 3 – 26     | < 0,05 |
| Женский пол                     | 6,8              | 2,5 – 18,4 | < 0,05 |
| Шкала Воеу = 1 балл*            | 2,5              | 0,9 – 9,9  | > 0,05 |

*Примечание:* ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва; \* - статистически незначимое влияние фактора.

При подсчете отношения шансов выявлено, что летальность у пациентов при диаметре ПГДЯ более 5 мм в 8,9 раза выше, чем при её меньшем диаметре (ОШ=8,9; 95% ДИ: 3 – 26;  $p < 0,05$ ). А в случаях, когда диаметр перфорации превышал 10 мм, ОШ равнялось 24 (95% ДИ: 6,4 – 89,7;  $p < 0,05$ ).

Так же обнаружено статистически значимое влияние длительности заболевания ПГДЯ более 24 часов на развитие летальности (ОШ = 10,2; 95% ДИ: 2,8 – 37,4;  $p < 0,05$ ).

Летальность у пациентов со значениями шкалы ASA > III класса достоверно выше, чем у пациентов со значениями шкалы ASA ≤ III (ОШ = 9,5; 95% ДИ: 3,1 – 29,7;  $p < 0,05$ ), а именно, в 9,5 раза больше. Отношения шансов при значении шкалы Воеу 2 балла было равно 16,2 (95% ДИ: 5,2 – 51,1;  $p < 0,05$ ). ОШ при величине шкалы PULP более 7 баллов было равно 18,2 (95% ДИ: 6,1 – 54,6;  $p < 0,05$ ), соответственно. Отношения шансов при значениях шкалы WSES > 5 баллов у пациентов с ПГДЯ было равно 25,3 (95% ДИ: 7,7 – 83,3;  $p < 0,05$ ).

Летальность у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, при значениях МИП > 29 баллов достоверно выше, чем у пациентов со значениями индекса менее 21 балла. ОШ при МИП > 29 баллов была равно 25,2 (95% ДИ: 8,1 – 78,3;  $p < 0,05$ ), табл. 4.6.

Установлено, что единственным статистически незначимым фактором, влияющим на развитие летального исхода, явилось значение шкалы Воеу равно 1 ( $p > 0,05$ ).

#### **4.5. Резюме.**

В качестве заключения к данной главе выделим следующие ключевые моменты:

5. Лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита (1-ая группа) сопровождается достоверно меньшей летальностью по сравнению с группами лапаротомии (2-я группа) и конверсии (3-я группа) (3,5%; 47,4%; 40%, соответственно группам) при неоднородности клинических групп по количеству «тяжелых» пациентов.
6. Общая летальность во всех 3-х клинических группах составила 13,7%, что соответствует мировому опыту хирургического лечения прободной язвы.
7. Наибольшее количество летальных исходов зарегистрировано во 2-ой (47,4%) и в 3-й клинических группах (40%), что обусловлено преобладанием в них «тяжелых» пациентов при поступлении в стационар и интраоперационными субъективными и объективными факторами у пациентов группы конверсии.
8. К факторам риска развития летальных исходов при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, во всех трёх клинических группах относятся: возраст пациентов старше 65 лет, женский пол, диаметр ПГДЯ >10 мм, длительность заболевания >24 часов, величина шкалы ASA > III класса, значения шкалы Воеу > 1 балла, шкалы PULP > 7 баллов, шкалы WSES > 5 баллов и МИП более 29 баллов ( $p < 0,05$ ).

## Глава 5

### **Прогнозирование послеоперационных осложнений и летальных исходов при хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв в условиях распространенного перитонита на основе современных методов статистического анализа**

#### **5.1. Введение.**

Изложенные в предыдущих главах результаты анализа послеоперационных осложнений и летальных исходов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, вполне убедительно, на первый взгляд, доказывают неоспоримые преимущества лапароскопических вмешательств по сравнению с традиционными методами хирургического лечения. Кроме того, были объективно оценены возможности современных прогностических шкал, позволяющих (с определенной долей условности и обязательными оговорками) прогнозировать результаты лечения в каждой из анализируемых групп. Но именно существующие условности и оговорки не позволяют однозначно интерпретировать полученные в ходе исследования результаты, а значит сделать не вызывающие сомнения выводы и внести конкретные практические рекомендации по рассматриваемому вопросу.

Таким препятствием при прогнозировании результатов хирургического лечения ПГДЯ в условиях распространенного перитонита являются, с одной стороны, непреодолимое желание экстраполировать на данную патологию одну из известных прогностических шкал, что полностью исключает учет факторов, связанных непосредственно с перитонитом, с другой – применение преимущественно оценочных критериев перитонита (МИП) в свою очередь исключает клиническую оценку общего состояния пациента перед операцией, а значит сводит на нет попытку дооперационного прогнозирования. Научных сообщений об интегрировании информации, полученной при дооперационном использовании прогностических шкал с интраоперационными критериями МИП, в доступной литературе не обнаружены.

В этой связи очевидна необходимость применения совершенно новых (с точки зрения рассматриваемой патологии, а именно – «ПГДЯ + перитонит») статистических технологий, позволяющих исключить влияние вмешивающихся факторов (конфаундеров), искажающих результаты наблюдационных исследований при сравнении различных клинических групп. Одним из методов, полностью удовлетворяющим вышеуказанным требованиям, является псевдорандомизация.

Кроме того, более чем за тридцатилетний мировой опыт лапароскопического лечения перфоративных гастродуоденальных язв назрела необходимость отбора (или усовершенствования) одной наиболее практичной, легкой в применении и информативной прогностической шкалы, т.к. одновременное использование нескольких шкал, особенно в ночное время, вызывает трудности и задержку экстренного вмешательства.

## **5.2. Обоснование необходимости создания модифицированной шкалы Воеу.**

В процессе реализации поставленных в настоящем исследовании задач у всех 153 оперированных по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, были подсчитаны значения нескольких прогностических шкал, таких как шкалы Воеу, PULP, ASA, WSES SSS и МИП. При анализе полученных результатов было установлено, что наиболее простой в применении на дооперационном этапе и достаточно прогностически достоверной и информативной в оценке состояния пациентов является шкала Воеу. Наши выводы подтверждает опыт практических исследований этой шкалы другими авторами [18,38].

Одним из значимых дооперационных факторов риска является возраст пациента. Поэтому для рассмотрения возможности улучшения прогностической эффективности шкалы Воеу было решено добавить отсутствующую возрастную категорию (больше 50 лет), сохранив классические параметры шкалы Воеу. После чего шкала Воеу, учитывающая возрастной фактор  $> 50$  лет, приобрела значения

от 0 до 4 баллов. Модифицированная таким образом шкала была определена нами как mBoey (modified Boey), табл. 5.1.

Таблица 5.1 - Параметры, включенные в модифицированную шкалу Boey (mBoey)

| Параметры                                    | Шкала Boey | Шкала mBoey |
|--|------------|-------------|
| Тяжелая сопутствующая патология (ASA III-IV) | +          | +           |
| Шок при поступлении                          | +          | +           |
| Длительность заболевания более 24 часов      | +          | +           |
| Возраст > 50 лет                             | -          | +           |

*Примечание:* наличие каждого параметра оценивается в 1 балл; шкала mBoey – modified Boey score.

Для определения порогового значения возрастного параметра была проведена сравнительная оценка прогностической ценности шкалы mBoey с помощью ROC-анализа при включении в нее возрастных критериев более 50, 60 или 70 лет. В результате анализа была установлена лучшая прогностическая эффективность шкалы при добавлении к ней категории «возраст более 50 лет».

Важно отметить, что такой параметр, как возраст > 50 лет в мангеймском индексе перитонита определяется как независимый фактор риска неблагоприятного исхода хирургического лечения перитонита.

Анализ ROC – кривых различных «возрастных» типов шкалы Boey также показал, что наибольшая площадь под ROC – кривой при прогнозировании осложнений ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, была установлена при включении в нее категории «возраст > 50 лет» (AUC = 0,932). Аналогичные результаты показали построения ROC – кривых при прогнозировании летальных исходов: наибольшая площадь под ROC–кривой установлена также при включении в шкалу Boey возрастной категории «> 50 лет».

Таким образом, модифицированная нами шкала Boey (mBoey) путем включения в нее возрастного параметра «> 50 лет» обладает наибольшим информационным потенциалом, что подтверждается современными статистическими методами (ROC - анализ), рис. 5.1 и 5.2.

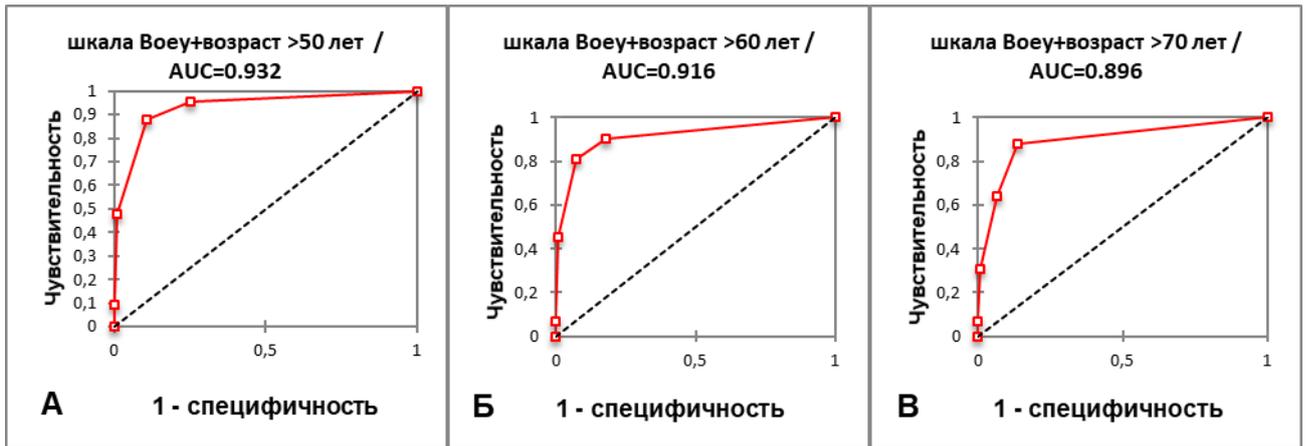


Рисунок 5.1 - ROC-кривые прогностической шкалы mVoeu в отношении послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, при добавлении к ней параметра возраста: >50 лет (А), >60 лет (Б), >70 лет (В)

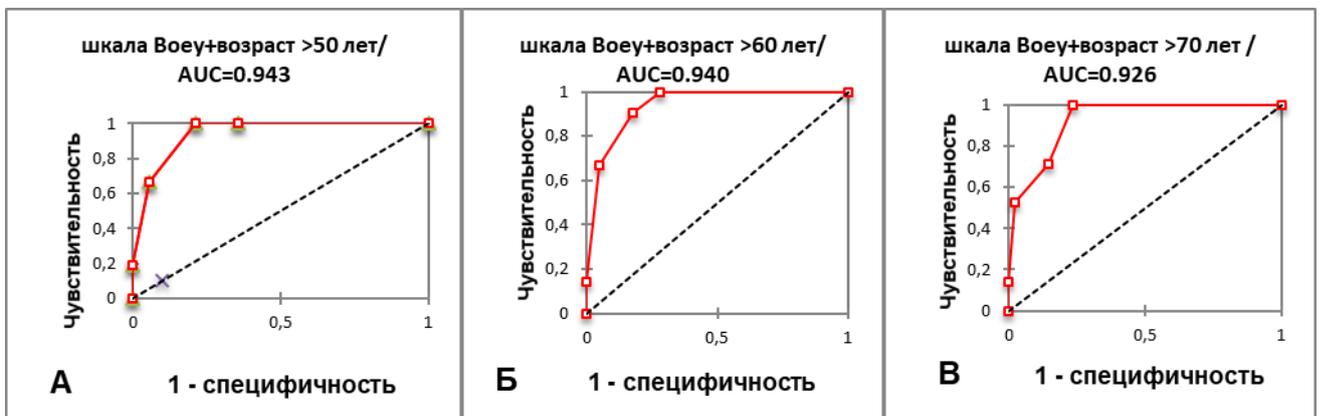


Рисунок 5.2 - ROC - кривые прогностической шкалы mVoeu в отношении летальных исходов у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, при добавлении к ней параметра возраста: >50 лет (А), >60 лет (Б), >70 лет (В)

### 5.3. Прогностическая эффективность шкал в отношении послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Для окончательного определения шкалы с наилучшей прогностической способностью в отношении послеоперационных осложнений и летальности была проведена сравнительная оценка наиболее распространенных прогностических шкал (см. главы 3 и 4) с помощью ROC -анализа с подсчетом площади под ROC - кривой (AUC).

Как было сказано в разделе 3.2.1 данного исследования, из 153 оперированных больных послеоперационные осложнения отмечены у 42 пациентов (27,5%) с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом. Для каждой прогностической шкалы, в том числе для предложенной нами шкалы mBoey, были построены ROC - кривые. На рис. 5.3 видно, что изо всех общеизвестных и применяемых сегодня шкал наиболее удаленной от диагональной линии (0,5 – «беспольный» классификатор), а значит лучшей с точки зрения задач данной работы, является ROC - кривая шкалы PULP. Однако кривая шкалы mBoey находится ближе к «идеальному» классификатору, чем все использованные нами современные операционно-анестезиологические шкалы, включая шкалу PULP (рис.5.3).

Для достоверной и объективной количественной интерпретации прогностической способности изученных шкал в отношении послеоперационных осложнений была также подсчитана площадь под ROC-кривой (AUC). В таблице 5.2 представлены значения AUC этих шкал, а также определены их пороговые значения с величинами чувствительности и специфичности. Полученные значения AUC можно представить следующей последовательностью: шкала mBoey > шкала PULP > шкала ASA, т.е., наиболее эффективной в прогнозировании послеоперационных осложнений является шкала mBoey (табл. 5.2).

Таблица 5.2 - Сравнительная оценка прогностической способности различных шкал в отношении послеоперационных осложнений при помощи показателя AUC

| Шкалы    | Пороговое значение | Чувствительность | Специфичность | AUC (95% ДИ)                  | Точность |
|----------|--------------------|------------------|---------------|-------------------------------|----------|
| mBoey    | ≥2                 | 0,881            | 0,892         | <b>0,932</b><br>(0,884-0,980) | 0,889    |
| PULP     | ≥2                 | 0,881            | 0,856         | 0,930<br>(0,885-0,974)        | 0,863    |
| ASA      | ≥III               | 0,857            | 0,874         | 0,906<br>(0,861-0,952)        | 0,869    |
| Boey     | ≥1                 | 0,881            | 0,874         | 0,904<br>(0,846-0,962)        | 0,876    |
| МИП      | ≥25                | 0,857            | 0,874         | 0,885<br>(0,809-0,961)        | 0,869    |
| WSES SSS | ≥5                 | 0,786            | 0,847         | 0,851<br>(0,776-0,926)        | 0,830    |

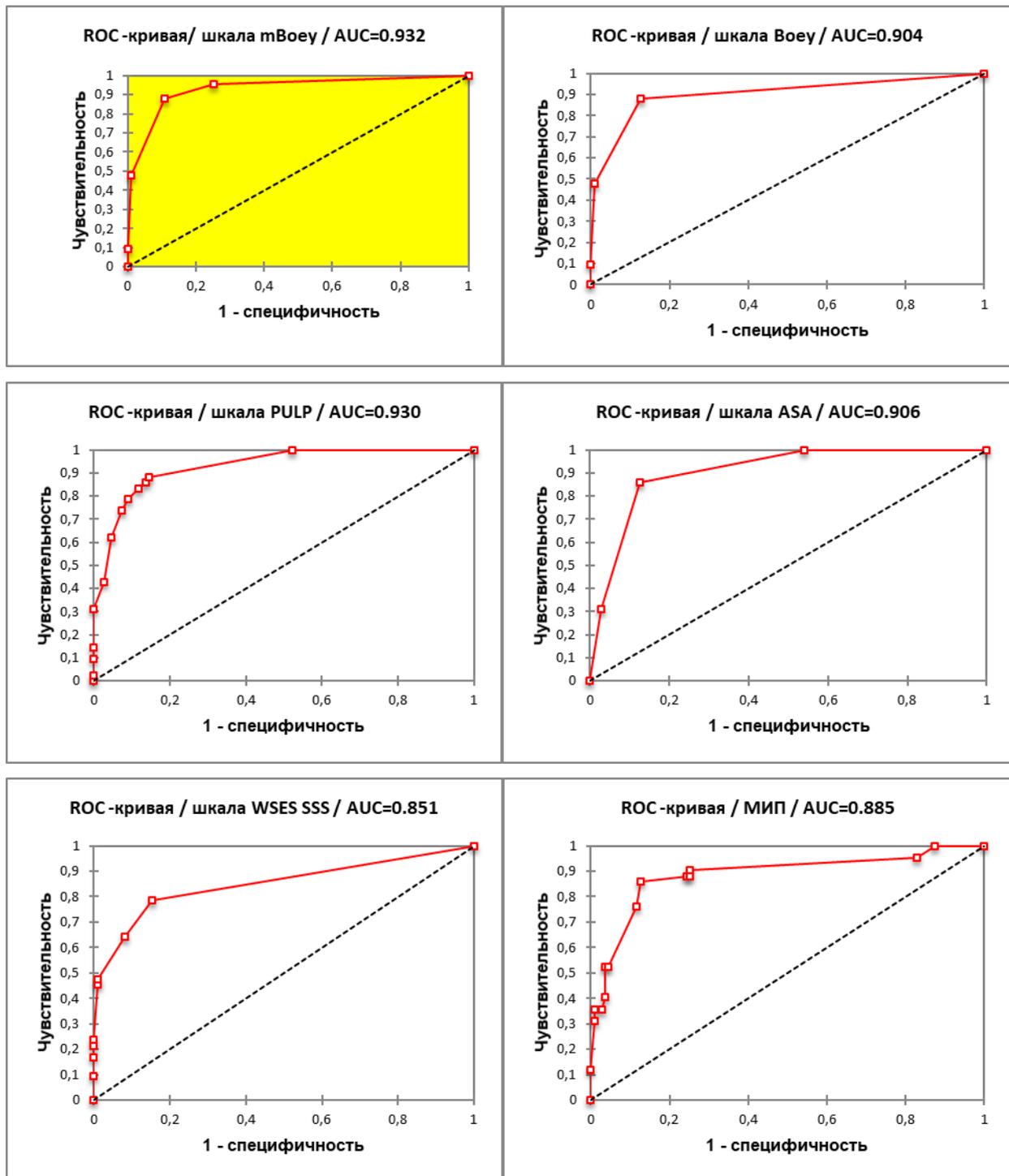


Рисунок 5.3 - ROC-кривые прогностических шкал послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

На рис. 5.4 и 5.5 графически представлено количество достоверно положительных, достоверно отрицательных, ложноположительных, ложноотрицательных наблюдений при различных значениях шкал mBoey и PULP. Выбор в качестве аналога шкалы PULP также объясняется наиболее высоким по

сравнению с другими шкалами и максимально приближенным к показателю AUC шкалы mVoeu (0,930).

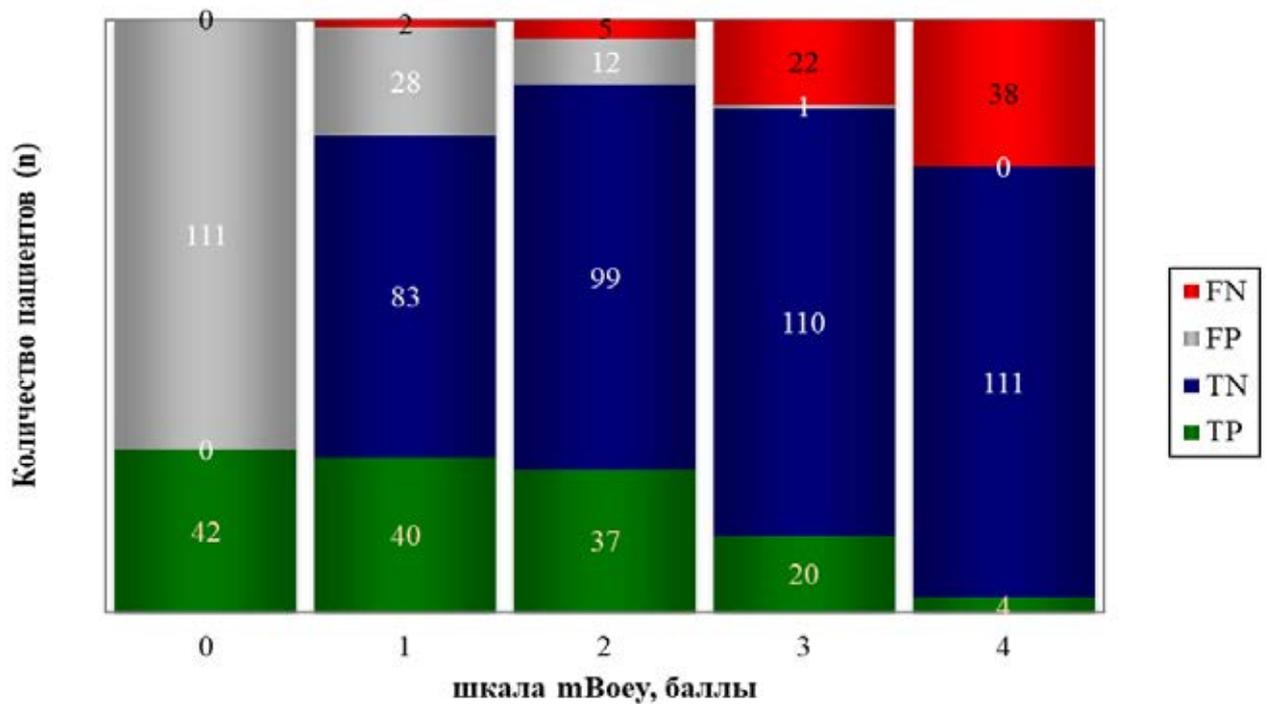


Рисунок 5.4 - Количество достоверно положительных (TP), достоверно отрицательных (TN), ложноположительных (FP), ложноотрицательных (FN) наблюдений при различных значениях шкалы mVoeu

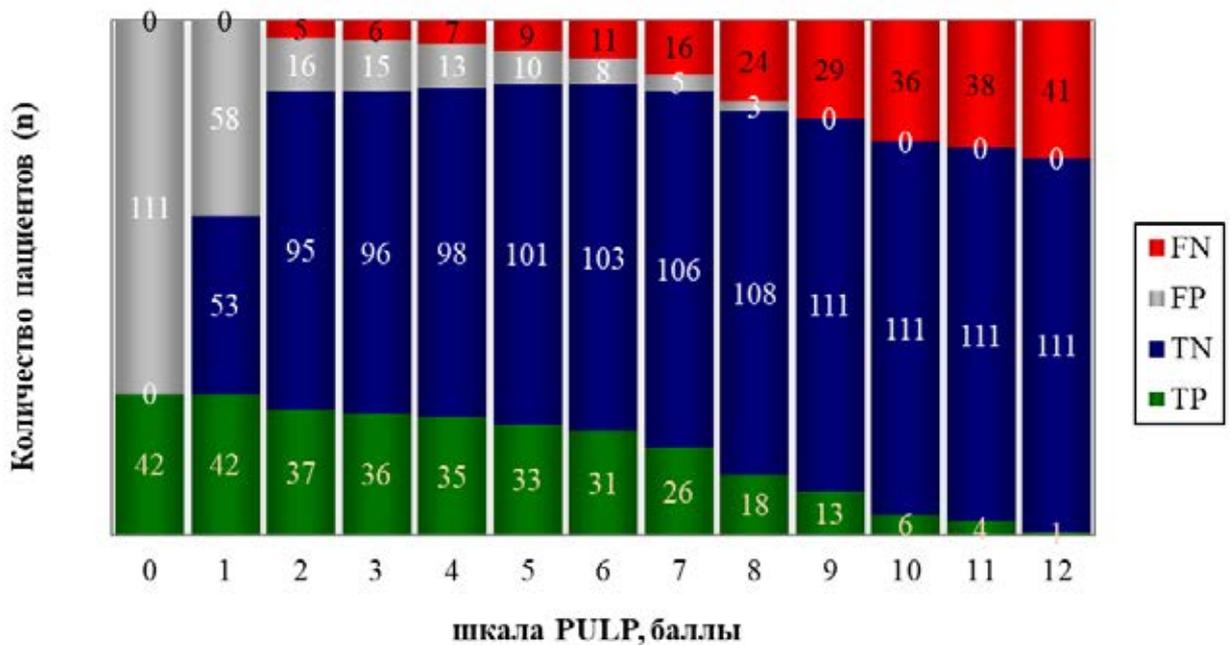


Рисунок 5.5 - Количество достоверно положительных (TP), достоверно отрицательных (TN), ложноположительных (FP), ложноотрицательных (FN) наблюдений при различных значениях шкалы PULP

Как видно из данных, представленных на рис. 5.4 и 5.5, шкала mVoeu содержит 4, а шкала PULP 12 категорий, поэтому они не подлежат стандартному сравнению в силу статистической некорректности. В этой связи нами было произведено сравнение только крайних значений шкал: наиболее легкие пациенты отнесены по шкале mVoeu к 0 баллам, а по шкале PULP также к нулю баллов; наиболее тяжелые пациенты соответствовали 4 баллам по шкале mVoeu, а по шкале PULP – 12 баллам.

Достоверно положительные наблюдения в категории наиболее легких пациентов по шкале mVoeu были зарегистрированы у 42 больных, достоверно отрицательных не было, ложноположительные – у 111 пациентов, ложноотрицательных – не было (42 – 0 – 111 – 0), рис. 5.4. Абсолютно аналогичные показатели были установлены при исследовании по данной методике у шкалы PULP.

В категории тяжелых пациентов исследовательский ряд по шкале mVoeu выглядел следующим образом: 4 – 111 – 0 – 38. Аналогичная категория больных по шкале PULP представлялась в виде: 1 – 111 – 0 – 41.

Полученные данные полностью соответствуют результатам исследования AUC (табл. 5.2) и позволяют заключить, что шкала mVoeu, содержащая 4 оценочных критерия, не только не уступает шкале PULP, содержащей 12 критериев, но и значительно превосходит её по количеству достоверно положительных наблюдений у тяжелых пациентов.

#### **5.4. Прогностическая эффективность шкал в отношении летальности у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.**

ROC-кривые прогностических шкал при дооперационном «предсказании» летальных исходов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, представлены на рис. 5.6. Наиболее близко к «идеальному» классификатору из анализируемых шкал располагалась шкала Voeu, однако еще большими возможностями к достоверному прогнозированию летальности обладал её модифицированный вариант.

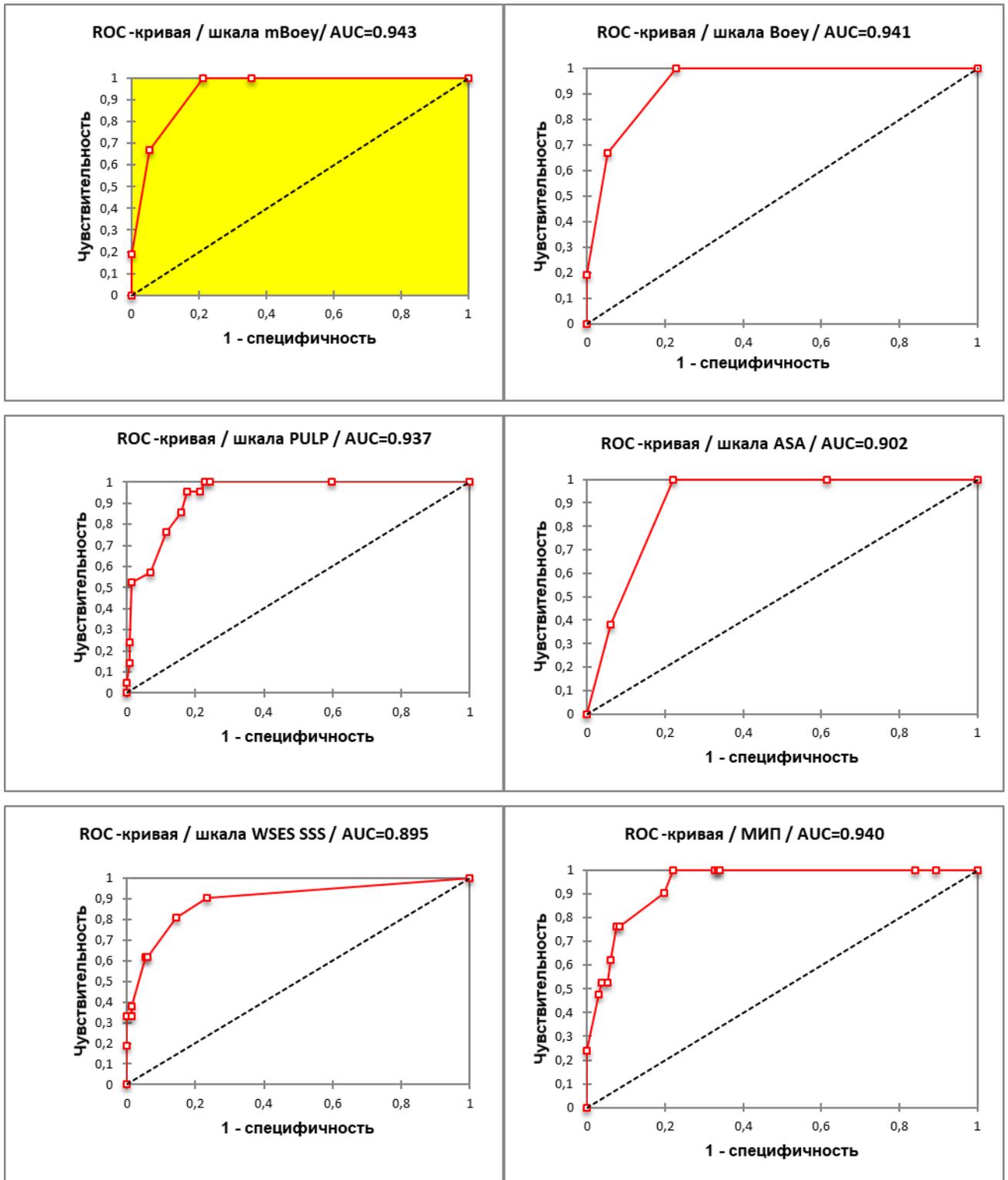


Рисунок 5.6 - ROC-кривые прогностических шкал летальности у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

При количественном анализе числа достоверно положительных, достоверно отрицательных, ложноположительных, ложноотрицательных наблюдений при различных значениях шкал mBoey и Boey были абсолютно одинаковыми (рис. 5.7 и 5.8).

Воспользуемся способом описания данных, представленных на рис. 5.7 и 5.8, аналогично тому который был применен в подразделе 5.3. В данном случае, максимально близким к значению AUC шкалы mVoeu (4 категории) обладала шкала Voeu, содержащая 3 категории. Также произведено сравнение крайних значений шкал: «наиболее легкие пациенты» отнесены по шкале mVoeu и Voeu к 0 баллам; наиболее тяжелые пациенты соответствовали 4 баллам по шкале mVoeu и 3 баллам по шкале Voeu.

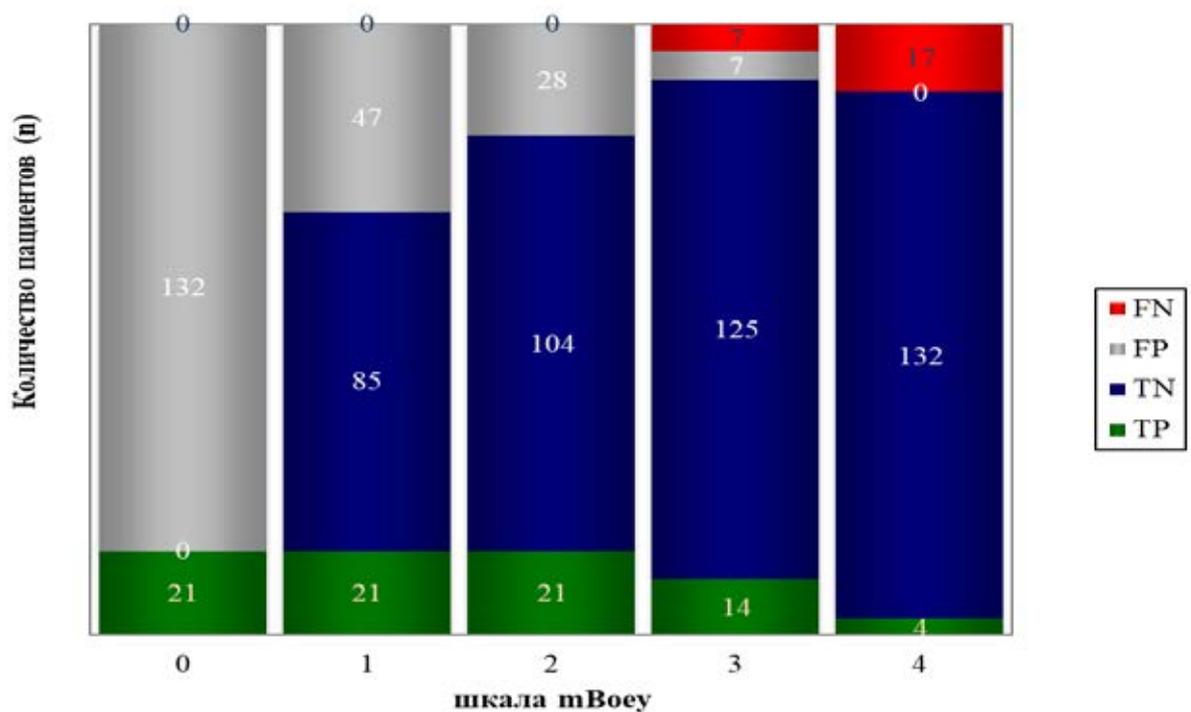


Рисунок 5.7 - Количество достоверно положительных (TP), достоверно отрицательных (TN), ложноположительных (FP), ложноотрицательных (FN) наблюдений при различных значениях шкалы mVoeu

Количество достоверно положительных, достоверно отрицательных, ложноположительных, ложноотрицательных наблюдений в категории «наиболее легких пациентов» по шкалам mVoeu и Voeu было идентично (21 – 0 – 132 – 0). В категории «тяжелых пациентов» исследовательский ряд по шкалам mVoeu и Voeu был также идентичным и выглядел следующим образом: 4 – 132 – 0 – 17.

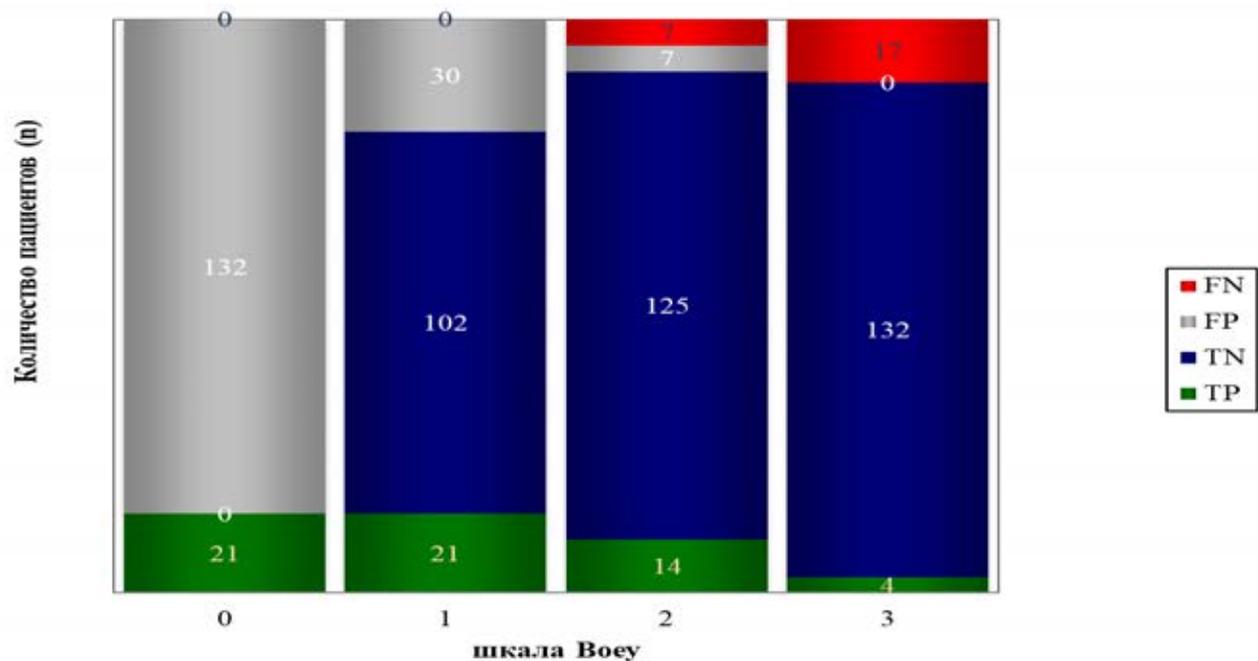


Рисунок 5.8 - Количество достоверно положительных (TP), достоверно отрицательных (TN), ложноположительных (FP), ложноотрицательных (FN) наблюдений при различных значениях шкалы Воеу

Полученные данные по прогнозированию летальных исходов полностью соответствуют результатам исследования AUC (табл. 5.3) и позволяют заключить, что шкала mVoeu обладает лучшей прогностической эффективностью в отношении летальных исходов (согласно показателю AUC) хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Таблица 5.3 - Сравнительная оценка прогностической способности различных шкал в отношении летальности у пациентов с ПГДЯ при помощи показателя AUC

| Шкалы    | Пороговое значение | Чувствительность | Специфичность | AUC (95% ДИ)                  | Точность |
|----------|--------------------|------------------|---------------|-------------------------------|----------|
| mVoeu    | $\geq 2$           | 1,000            | 0,788         | <b>0,943</b><br>(0,909-0,978) | 0,817    |
| Voeu     | $\geq 1$           | 1,000            | 0,773         | 0,941<br>(0,905-0,976)        | 0,804    |
| МИП      | $\geq 25$          | 1,000            | 0,780         | 0,940<br>(0,896-0,983)        | 0,810    |
| PULP     | $\geq 5$           | 0,952            | 0,826         | 0,937<br>(0,892-0,982)        | 0,843    |
| ASA      | $\geq \text{III}$  | 1,000            | 0,780         | 0,902<br>(0,858-0,945)        | 0,810    |
| WSES SSS | $\geq 5$           | 0,905            | 0,765         | 0,895<br>(0,811-0,979)        | 0,784    |

*Примечание:* AUC - area under the curve (площадь под ROC-кривой); шкала mVoeu – модифицированная шкала Воеу, 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Таким образом, все использованные нами прогностические шкалы позволяют выявить категорию «тяжелых» больных с высоким риском развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, но лучшими прогностическими возможностями по сравнению с ними обладает разработанная в нашей клинике модифицированная шкала Воеу, включающая позицию «возраст пациента > 50 лет». Практическое использование этой шкалы предоставляет возможность до хирургического вмешательства определить пациентов с высоким риском возникновения осложнений при лапароскопическом ушивании ПГДЯ в условиях распространенного перитонита с одной стороны, и с другой - провести объективную и достоверную сравнительную оценку результатов лечения с таковыми при открытом вмешательстве.

#### **5.5. Сравнительная оценка результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом, методом псевдорандомизации.**

Для проведения сравнительной оценки результатов хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв лапароскопическим и открытым способами были использованы специальные критерии включения и исключения пациентов из анализируемых клинических групп. На первом этапе работы в «2+3» группу пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, были включены пациенты из 2-ой (n=19) и 3-й клинических групп (n=20), т.е. перенесшие ушивание прободной язвы либо после первичной лапаротомии, либо после конверсии (n=39). Но далее для корректной сравнительной оценки полученных данных из группы «2+3» были исключены пациенты, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии (n=11), а также пациенты, которым была проведена конверсия после лапароскопической попытки ушивания перфорации вследствие некорректируемых нестабильных показателей гемодинамики во время лапароскопии (n=4). В соответствии с концепцией intention-to-treat 2 пациента, которым была выполнена безуспешная попытка миниинвазивного вмешательства, были отнесены в лапароскопическую группу. В итоге количество пациентов в группе

лапароскопического вмешательства составило 116 пациентов, а в группе открытого ушивания - 22 больных.

При сравнительном анализе до- и интраоперационных факторов оценки тяжести состояния пациентов выявлено значительное преобладание более «тяжелых» пациентов во «2+3» клинической группе. Это обуславливалось старшим возрастом, более длительным сроком заболевания ПГДЯ и высокими показателями прогностических шкал Воеу, mВоеу, PULP, ASA, МИП, а также бóльшим диаметром прободной язвы по сравнению с пациентами из лапароскопической группы ( $p < 0,05$ ).

Пациенток женского пола было также достоверно больше в группе «2+3» (лапароскопия – 22,4%, открытое ушивание – 40,9%,  $p < 0,05$ ), табл. 5.4.

Сравнительная оценка результатов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, представлена в табл. 5.4, 5.5, 5.6. Продолжительность госпитализации (6,7 к/д против 10,5 к/д), количество экстраабдоминальных осложнений (6,9% против 54,5%), II класс осложнений по классификации Clavien - Dindo (5,2% против 45,5%) и летальность – V класс по CDC (3,4% против 27,3%) были достоверно выше в группе пациентов, перенесших открытое ушивание прободной язвы ( $p < 0,05$ ). По количеству интраабдоминальных послеоперационных осложнений достоверной разницы в этих двух клинических группах установлено не было ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5.4 - Сравнительная характеристика до- и интраоперационных параметров у пациентов при лапароскопическом и открытом вмешательствах (до псевдорандомизации)

| Признаки   | Всего пациентов (n=138)  | 1 группа (n=116)          | «2+3» группа (n=22)        | P       |
|--|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------|
| Возраст (лет)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                        | 46,1±19,7<br>41 [30,61]  | 43,9±19,4<br>38,5 [29,56] | 57,5±17,9<br>65 [40,68]    | 0,0013  |
| Женский пол  | 35 (25,4%)               | 26 (22,4%)                | 9 (40,9%)                  | 0,0434  |
| Длительность заболевания (ч)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]         | 9±7,9<br>7 [5,10]        | 8±4,6<br>7 [5;9,5]        | 14,1±16,1<br>9 [7,12]      | 0,0217  |
| Локализация перфорации в ДПК   | 86 (62,3%)               | 74 (63,8%)                | 12 (54,5%)                 | 0,1706  |
| Локализация перфорации в желудке   | 52 (37,7%)               | 42 (36,2%)                | 10 (45,5%)                 | 0,1706  |
| Длительность заболевания ≥ 24ч   | 8 (5,8%)                 | 4 (3,4%)                  | 4 (18,2%)                  | 0,0309  |
| Шок при поступлении  | 2 (1,4%)                 | 2 (1,7%)                  | -                          | -       |
| Шкала Воеу<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                           | 0,3±0,6<br>0 [0,1]       | 0,2±0,5<br>0 [0,0]        | 0,8±0,8<br>1 [0,1]         | 0,0018  |
| Воеу ≥ 1   | 36 (26,1%)               | 23 (19,8%)                | 13 (59,1%)                 | 0,0001  |
| Шкала mВоеу<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                          | 0,7±0,9<br>0[0,1]        | 0,6±0,9<br>0[0,1]         | 1,4±1,1<br>2[0,2]          | 0,0015  |
| Шкала PULP<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                           | 2,1±2,8<br>1 [0,3]       | 1,6±2,5<br>1 [0,1]        | 4,2±3,4<br>4,5 [1,7]       | 0,0003  |
| PULP > 7   | 12 (8,7%)                | 7 (6%)                    | 5 (22,7%)                  | 0,0544  |
| Шкала ASA<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                            | 1,9±0,9<br>2 [1,3]       | 1,8±0,8<br>2 [1,2]        | 2,6±1<br>3 [2,3]           | 0,0007  |
| ASA ≥ III  | 35 (25,4%)               | 23 (19,8%)                | 12 (54,5%)                 | 0,0004  |
| Шкала WSES SSS<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                       | 3,8±1,5<br>3 [3,5]       | 3,6±1,3<br>3 [3,3]        | 4,6±2<br>3 [3,6]           | 0,0364  |
| WSES SSS > 5   | 21 (15,2%)               | 12 (10,3%)                | 9 (40,9%)                  | 0,0024  |
| Мангеймский индекс перитонита<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]        | 18,9±6,2<br>16 [16,25]   | 18,1±5,8<br>16 [16,21]    | 23,5±6,7<br>25 [16,26]     | 0,0007  |
| МИП ≥ 22   | 35 (25,4%)               | 23 (19,8%)                | 13 (54,2%)                 | 0,0004  |
| Серозно-фибринозный перитонит  | 97 (70,3%)               | 85 (73,3%)                | 12 (54,5%)                 | 0,0572  |
| Фибринозно-гнойный перитонит   | 41 (29,7%)               | 31 (26,7%)                | 10 (45,5%)                 | 0,0572  |
| Диффузный перитонит  | 91 (65,9%)               | 82 (70,7%)                | 9 (40,9%)                  | 0,0058  |
| Разлитой перитонит   | 47 (34,1%)               | 34 (29,3%)                | 13 (59,1%)                 | 0,0058  |
| Размер перфорации (мм)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]               | 5,7±4,6<br>5 [3,6]       | 4,8±2,1<br>4 [3,5]        | 10,3±9,5<br>7,5 [5,10]     | 0,00002 |
| Длительность операции (мин)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]          | 91,8±30,1<br>90 [70,105] | 88,4±27,6<br>85 [70,100]  | 109,8±36,4<br>105 [90,140] | 0,0049  |
| Продолжительность госпитализации (д)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ] | 7,3±4,7<br>6 [5,9]       | 6,7±4,2<br>6 [4,8]        | 10,5±6,1<br>9 [7,16]       | 0,0004  |

Примечание: % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе.

Таблица 5.5 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, в зависимости от вида оперативного вмешательства (до псевдорандомизации)

| Наименование послеоперационного осложнения | Всего пациентов (n=138) | 1 группа (n=116) | «2+3» группа (n=22) | P       |
|--|-------------------------|------------------|---------------------|---------|
| Интраабдоминальные осложнения              | 10 (7,2%)               | 7 (6%)           | 3 (13,6%)           | 0,1989  |
| Несостоятельность ушитой перфорации        | 6 (4,3%)                | 4 (3,4%)         | 2 (9,1%)            | 0,244   |
| Экстраабдоминальные осложнения             | 20 (14,5%)              | 8 (6,9%)         | 12 (54,5%)          | <0,0001 |
| Пневмония                                  | 14 (10,1%)              | 5 (4,3%)         | 9 (40,9%)           | <0,0001 |
| Нагноение послеоперационной раны           | 1 (0,7%)                | -                | 1 (4,5%)            | -       |
| Итого осложнений                           | 31                      | 15 (48,4%*)      | 16 (51,6%*)         | -       |
| Итого пациентов с осложнениями             | 27 (19,6%)              | 15 (12,9%)       | 12 (54,5%)          | <0,0001 |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе; \* - % к общему количеству послеоперационных осложнений.

Таблица 5.6 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, согласно классификации осложнений Clavien-Dindo в зависимости от вида оперативного вмешательства (до псевдорандомизации)

| Разделение послеоперационных осложнений по Clavien - Dindo | Всего пациентов (n=138) | 1 группа (n=116) | «2+3» группа (n=22) | P       |
|--|-------------------------|------------------|---------------------|---------|
| I  | 1 (0,7%)                | 1 (0,9%)         | -                   | -       |
| II   | 16 (11,6%)              | 6 (5,2%)         | 10 (45,5%)          | <0,0001 |
| IIIА   | 4 (2,9%)                | 2 (1,7%)         | 2 (9,1%)            | 0,1194  |
| IIIВ   | 7 (5,1%)                | 6 (5,2%)         | 1 (4,5%)            | 1,000   |
| IVА  | 4 (2,9%)                | 2 (1,7%)         | 2 (9,1%)            | 0,1194  |
| V  | 10 (7,2%)               | 4 (3,4%)         | 6 (27,3%)           | 0,0012  |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе.

Для определения количественных параметров взаимосвязи вида операции с возникновением экстраабдоминальных осложнений был изучен показатель отношения шансов (ОШ), который составил 13,3 (95% ДИ: 4,5–38,8). Иными словами, вероятность развития экстраабдоминальных осложнений в группе «2+3» была в 13,3 раза больше, чем в 1-й группе пациентов. Вероятность развития

пневмонии у пациентов группы открытых вмешательств оказалась также в 13 раз выше, чем в 1-й группе (ОШ=13,1 (95% ДИ: 3,9-44,3)).

Изначальное непропорциональное количество «тяжелых» пациентов в 1-ой и «2+3» клинических группах, а именно их преобладание в группе открытых вмешательств, не позволило нам провести корректную сравнительную оценку результатов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Для обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (конфаундерам) был применен статистический метод псевдорандомизация. Для выполнения псевдорандомизации были включены такие конфаундеры, как значения шкал Воеу, mВоеу, PULP, мангеймский индекс перитонита (МИП) и размер перфорации.

После выполнения PSM методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы «2+3» подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity score – PS), лапароскопическую группу составили 32 пациента, а открытую - 17 пациентов (табл. 5.7).

Метод PSM позволил добиться равномерного распределения «тяжелых» пациентов в двух группах. И, как представлено в табл. 5.7, между двумя группами пациентов отсутствовала статистически значимая разница в до- и интраоперационных прогностических факторах ( $p>0,05$ ).

При сравнительной оценке результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв в условиях распространенного перитонита в 1-й группе пациентов выявлено статистически достоверное снижение частоты экстраабдоминальных послеоперационных осложнений (6,3% против 41,2%), включая пневмонии (6,3% против 29,4%), II класса осложнений по CDC (6,3% против 35,3%), а так же уменьшение продолжительности нахождения пациента в стационаре ( $7,1\pm 3,2$  к/д против  $9,8\pm 4,9$  к/д) ( $p<0,05$ ).

По частоте возникновения интраабдоминальных осложнений и летальности в послеоперационном периоде статистически достоверных различий в двух клинических группах выявлено не было (табл. 5.8 и 5.9).

Таким образом, при лапароскопическом ушивании ПГДЯ в условиях распространенного перитонита наблюдается достоверно меньше экстраабдоминальных послеоперационных осложнений, включая пневмоний, и II класса осложнений по классификации Clavien - Dindo.

В группе открытых хирургических вмешательств вероятность развития экстраабдоминальных послеоперационных осложнений оказалась в 5,3 раза выше, чем в лапароскопической (ОШ = 5,3 (95% ДИ:1,5-18,8), а пневмонии - в 6,2 раза выше (ОШ= 6,2 (95% ДИ:1,4-27,2).

Таблица 5.7- Сравнительная характеристика параметров у пациентов, перенесших лапароскопическое и открытое вмешательства (после псевдорандомизации)

| Признаки   | Всего пациентов<br>(n=49) | 1 группа<br>(n=32)       | «2+3» группа<br>(n=17)     | P      |
|--|---------------------------|--------------------------|----------------------------|--------|
| Возраст (лет)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                        | 53,1±18,4<br>52 [37,66]   | 53±19,2<br>51,5 [35,63]  | 53,2±17,3<br>62 [39,67]    | 0,7315 |
| Женский пол  | 16 (32,7%)                | 11 (34,4%)               | 5 (29,4%)                  | 0,974  |
| Длительность заболевания (ч)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]         | 10,4±7,7<br>8 [7,11]      | 9,6±5,4<br>8 [6,5;11,5]  | 11,8±10,9<br>9 [7,11]      | 0,9586 |
| Локализация перфорации в ДПК   | 30 (61,2%)                | 21 (65,6%)               | 9 (52,9%)                  | 0,5759 |
| Локализация перфорации в желудке   | 19 (38,8%)                | 11 (34,4%)               | 8 (47,1%)                  | 0,5759 |
| Длительность заболевания ≥ 24ч   | 6 (12,2%)                 | 3 (9,4%)                 | 3 (17,6%)                  | 0,4055 |
| Шок при поступлении  | 2 (4,1%)                  | 2 (6,3%)                 | -                          | -      |
| Шкала Воеу<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                           | 0,6±0,7<br>0 [0,1]        | 0,5±0,7<br>0 [0,1]       | 0,6±0,8<br>0 [0,1]         | 0,716  |
| Воеу ≥ 1   | 22 (44,9%)                | 14 (43,8%)               | 8 (47,1%)                  | 0,9362 |
| Шкала mВоеу<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                          | 1,1±1,1<br>1 [0,2]        | 1,1±1,1<br>1 [0,2]       | 1,2±1,2<br>1 [0,2]         | 0,779  |
| Шкала PULP<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                           | 3±2,9<br>1 [1,5]          | 2,9±2,9<br>1 [1,5]       | 3,2±3,2<br>1 [1,7]         | 0,7316 |
| PULP > 7   | 6 (12,2%)                 | 4 (12,5%)                | 2 (11,8%)                  | 1,000  |
| Шкала ASA<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                            | 2,3±0,9<br>2 [2,3]        | 2,3±1<br>2 [2,3]         | 2,3±0,8<br>2 [2,3]         | 0,9917 |
| ASA ≥ III  | 20 (40,8%)                | 13 (40,6%)               | 7 (41,2%)                  | 0,7888 |
| Шкала WSES SSS<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]                       | 4,1±1,8<br>3 [3,5]        | 3,9±1,8<br>3 [3,5]       | 4,5±1,8<br>3 [3,6]         | 0,2216 |
| WSES SSS > 5   | 12 (24,5%)                | 5 (15,6%)                | 7 (41,2%)                  | 0,1029 |
| Мангеймский индекс перитонита<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]        | 21,7±6,1<br>21 [16,26]    | 21,4±5,9<br>21 [16,26]   | 22,1±6,7<br>21 [16,25]     | 0,9255 |
| МИП ≥ 22   | 20 (40,8%)                | 13 (40,6%)               | 7 (41,2%)                  | 0,7888 |
| Серозно-фибринозный перитонит  | 27 (55,1%)                | 17 (53,1%)               | 10 (58,8%)                 | 0,9362 |
| Фибринозно-гнойный перитонит   | 22 (44,9%)                | 15 (46,9%)               | 7 (41,2%)                  | 0,9362 |
| Диффузный перитонит  | 23 (46,9%)                | 16 (50%)                 | 7 (41,2%)                  | 0,773  |
| Разлитой перитонит   | 26 (53,1%)                | 16 (50%)                 | 10 (58,8%)                 | 0,773  |
| Размер перфорации (мм)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]               | 6,6±2,8<br>6 [5,8]        | 6,5±2,5<br>6 [5,8]       | 6,8±3,2<br>5 [5,10]        | 0,9751 |
| Длительность операции (мин)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ]          | 99,9±36,9<br>90 [75,120]  | 97±36,2<br>90 [75;107,5] | 105,3±38,9<br>100 [80,130] | 0,3872 |
| Продолжительность госпитализации (д)<br>M±SD, Me [Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ] | 8±4<br>8 [6,9]            | 7,1±3,2<br>6,5 [5,9]     | 9,8±4,9<br>9 [8,10]        | 0,0192 |

Примечание: % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе.

Таблица 5.8 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, в зависимости от вида оперативного вмешательства (после псевдорандомизации)

| Наименование послеоперационного осложнения | Всего пациентов (n=49) | 1 группа (n=32) | «2+3» группа (n=17) | P      |
|--|------------------------|-----------------|---------------------|--------|
| Интраабдоминальные осложнения              | 6 (12,2%)              | 4 (12,5%)       | 2 (11,8%)           | 1,000  |
| Несостоятельность ушитой перфорации        | 5 (10,2%)              | 3 (9,4%)        | 2 (11,8%)           | 1,000  |
| Экстраабдоминальные осложнения             | 9 (18,4%)              | 2 (6,3%)        | 7 (41,2%)           | 0,005  |
| Пневмония                                  | 7 (14,3%)              | 2 (6,3%)        | 5 (29,4%)           | 0,0406 |
| Итого осложнений                           | 15                     | 6 (40%*)        | 9 (60%*)            | -      |
| Итого пациентов с осложнениями             | 13 (26,5%)             | 6 (18,8%)       | 7 (41,2%)           | 0,1762 |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе; \* - % к общему количеству послеоперационных осложнений.

Таблица 5.9 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, по классификации осложнений Clavien-Dindo в зависимости от вида оперативного вмешательства (после псевдорандомизации)

| Разделение послеоперационных осложнений по Clavien - Dindo | Всего пациентов (n=49) | 1 группа (n=32) | «2+3» группа (n=17) | P      |
|--|------------------------|-----------------|---------------------|--------|
| II   | 8 (16,3%)              | 2 (6,3%)        | 6 (35,3%)           | 0,015  |
| IIIА   | 2 (4,1%)               | 1(3,1%)         | 1 (5,9%)            | 1,000  |
| IIIВ   | 3 (6,1%)               | 3 (9,4%)        | -                   | 0,5423 |
| IVА  | 1 (2%)                 | -               | 1 (5,9%)            | 0,3469 |
| V  | 6 (12,2%)              | 2 (6,3%)        | 4 (23,5%)           | 0,1643 |

*Примечание:* % вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе.

## 5.6. Резюме.

Современные статистические методы оценки клинических результатов (ROC-анализ) позволили доказать, что большинство прогностических шкал демонстрируют хорошую способность при предсказании осложнений и летальных исходов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом. Однако предложенная нами на основании полученных данных

шкала mVoeu, помимо простоты арифметического подсчета ее значения, обладает отличной прогностической способностью в отношении послеоперационных осложнений (наибольшие показатели AUC = 0,932, чувствительность + специфичность = 1,773 и точности = 0,889) и летальности (наибольшие показатели AUC = 0,943 и чувствительность + специфичность = 1,788) у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Использование прогностических шкал у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, и статистического метода псевдорандомизация, позволяет достигнуть равномерного и удовлетворяющего требованиям современного статистического анализа распределения пациентов по категориям тяжести их состояния и проводить корректную сравнительную оценку результатов хирургического лечения.

Полученные нами данные в итоге свидетельствуют о более низком статистически значимом количестве экстраабдоминальных послеоперационных осложнений, а также продолжительности госпитализации у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, по сравнению с открытым вмешательством ( $p < 0,05$ ). Летальность и количество интраабдоминальных послеоперационных осложнений в сравниваемых клинических группах были одинаковыми и не имели достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перфоративная гастродуоденальная язва (ПГДЯ) является одним из наиболее частых ургентных абдоминальных заболеваний, с которым приходится встречаться хирургу в повседневной хирургической практике. Ежегодно в мире выполняются сотни тысяч оперативных вмешательств по поводу осложненной язвенной болезни, в структуре которой лидирующее положение занимает прободная язва [142]. За последние десятилетия прослеживается отчетливая глобальная тенденция к снижению количества пациентов с осложненной язвенной болезнью, включая ПГДЯ [9,23,24,57,68,99,148,158]. Однако необходимо отметить, что, несмотря на технический прогресс, успехи фармакологии, снижение заболеваемости прободной язвой, а также стремительное развитие анестезиологии и реаниматологии, способствовавших созданию новых эффективных методов лечения и сохранению многих человеческих жизней, проблема ПГДЯ, осложненной распространенным перитонитом, остается актуальной.

Эта актуальность, с одной стороны, обусловлена сохраняющимися все еще высокими показателями осложнений и летальности после хирургического лечения прободной язвы и перитонита [45,111,141,142], с другой – нерешенным «чисто хирургическим вопросом»: какое оперативное вмешательство целесообразней предпринимать у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом?

Все более активное внедрение лапароскопических технологий как в плановую, так и в ургентную абдоминальную хирургию обусловлено наличием таких несомненных преимуществ миниинвазивных вмешательств, как уменьшение болевого послеоперационного синдрома, лучший косметический результат, снижение количества послеоперационных вентральных грыж, более быстрый восстановительный период, а также сравнимые (при некоторых нозологиях порой и лучшие) показатели послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с открытыми вмешательствами [17,18,19,20,21,48,131].

Возрастающий в мире интерес к лапароскопическим операциям при ПГДЯ подтверждается ежегодным увеличением количества выполненных миниинвазивных вмешательств, где ушивание прободной язвы выполняется большинству пациентов [65,117,147].

Проблему лечения перфоративной гастродуоденальной язвы, осложненной распространенным перитонитом, следует рассматривать с двух позиций: 1) собственно ПГДЯ и 2) перитонит. Если в случае с прободной язвой лапароскопическое ушивание продемонстрировало свою эффективность и безопасность, то применению данного метода у пациентов с ПГДЯ и распространенным перитонитом еще предстоит доказать, так же как и у больных с высоким риском развития неблагоприятного исхода.

Чтобы избежать терминологической путаницы и привести понятие «конверсия» к единому клиническому знаменателю, следует пояснить некоторые аспекты терминологии. Мы глубоко убеждены, что при отсутствии абсолютных противопоказаний к формированию карбоксиперитонеума операцию необходимо начинать с лапароскопического исследования с диагностической целью.

Только диагностическая лапароскопия позволяет подтвердить диагноз, оценить распространенность перитонита, определить место перфорации и возможность проведения лапароскопического ушивания перфоративной язвы и адекватного лаважа брюшной полости. Отсутствие такой возможности и решение вопроса о лапаротомии необходимо принимать после оценки результатов именно диагностической лапароскопии. В этой связи лапаротомию после диагностической лапароскопии нельзя относить к конверсии.

Для стратификации пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, в группу риска, используются различные операционно-анестезиологические шкалы, такие, как шкалы Boey, PULP, ASA, WSES sepsis severity score, мангеймский индекс перитонита [72]. Опубликовано много исследований по сравнению шкал между собой с точки зрения точности прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с прободной язвой, доказана их хорошая прогностическая точность [76].

Отметим, что в настоящее время в повседневной хирургической практике прогностические шкалы и выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода у больных с ПГДЯ не применяются.

Причиной тому, по-видимому, является существующее большое количество операционно-анестезиологических шкал, что обусловлено отсутствием «идеальной» прогностической шкалы, так как имеются общие сложности течения заболевания, социально-экономические, географические особенности заболевания. Все это в определённой мере объясняет трудности для создания универсальной («идеальной») прогностической шкалы [149].

Все вышесказанное обусловило постановку цели исследования: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Для реализации поставленной цели были решены следующие конкретные задачи:

1. Проведен сравнительный анализ результатов открытых и лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
2. Изучено клиническое значение прогностических шкал в выборе метода хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
3. Определены факторы риска развития неблагоприятных результатов хирургического лечения при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.
4. Оценена роль операционно-анестезиологических шкал в прогнозировании послеоперационных осложнений и летальных исходов, а также на основании полученных данных разработана модифицированная шкалы Воеу (mVoeu) с лучшей прогностической эффективностью.

Детальный анализ проблемы прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, проведен по двум позициям: 1) собственно самой перфорации и 2) распространенного перитонита. Впервые была оценена прогностическая эффективность нескольких операционно-анестезиологических шкал у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

Для решения поставленных в данном исследовании научных задач и разработки практических рекомендаций на клинических базах кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (в ГБУЗ «городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» и ГБУЗ «городской клинической больницы № 4 ДЗМ») за период 2014 – 2016 гг. были оперированы 172 пациента с перфоративными гастродуоденальными язвами (ПГДЯ).

Критериями включения пациентов в исследования явились: пациенты с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, перенесшие ушивание перфорации.

Критериями исключения пациентов из анализа явились: пациенты с ПГДЯ, осложненными местным перитонитом (13 пациентов), перенесшие пилоропластику (5 пациентов), резекцию желудка (1 пациент). Таким образом, дальнейшее исследование включало 153 пациента, перенесших ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита.

Все обследованные пациенты были распределены в три клинические группы. Первую группу составили 114 пациентов (74,5%) с ПГДЯ, перенесших лапароскопическое ушивание перфорации. Вторую – 19 пациентов (12,4%), которым выполнено открытое ушивание ПГДЯ. Третья клиническая группа была образована из 20 пациентов (13,1%), так же перенесших открытые ушивания перфорации в желудке или 12-ти перстной кишке, но предпринятые после конверсии.

Причинами конверсии в данном исследовании явились: разлитой характер перитонита (n=8), явления нестабильной гемодинамики (n=4), невозможность визуализации перфорации (n=3), прорезывание швов в ходе ушивания ПГДЯ (n=2), сопутствующее кровотечение из ПГДЯ (n=1) и диаметр перфорации более 10 мм (n=1).

Таким образом, лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита было выполнено у 74,5% пациентов, а открытое – 25,5%.

При проведении исследования применялись различные клинические методы дооперационного обследования пациентов с ПГДЯ, осложненными перитонитом, в них были включены: изучение анамнеза заболевания и жизни, клинический осмотр и обследование, инструментальные методы диагностики, лабораторная диагностика, подсчет значений прогностических шкал.

Инструментальная диагностика на дооперационном этапе обследования представляла проведение УЗИ органов брюшной полости, рентгенографии органов грудной клетки и органов брюшной полости, компьютерной томографии органов брюшной полости. Целью этих методов было подтверждение и обоснование клинического диагноза перфоративной язвы.

В данном исследовании оценка тяжести состояния каждого пациента проводилась по наиболее часто применяемым при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, шкалам. Так, для определения операционно-анестезиологического риска пациентов использовалась шкала ASA [126], при оценке выраженности перитонита рассчитывался общепринятый МИП [105], для прогнозирования летальности и послеоперационных осложнений - шкалы Воеу [60], PULP [119], WSES SSS [129] и МИП [105].

Хирургическое лечение ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, вне зависимости от применяемого метода (лапароскопический или открытый), включало решение двух задач. Первая – ушивание язвенного дефекта стенки желудка или 12-ти перстной кишки, вторая состояла в выполнении санации и дренирования брюшной полости.

Все послеоперационные осложнения были разделены на 3 группы: экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые [31,128], а также согласно классификации Clavien-Dindo (CDC). Согласно консенсусу 2009 года, под осложнениями вмешательств понимают любой неблагоприятный результат хирургического лечения. В случаях, когда одно осложнение влечет за собой возникновение более тяжелого, при условии, что они четко связаны между собой, регистрируется только последнее. Осложнение, приведшее к летальному исходу, классифицируется как V класс осложнений по CDC. При отсутствии четкой связи

между осложнениями каждое фиксировалось отдельно [73]. Присваивая V класс осложнений по CDC, упускается возможность проанализировать причину летального исхода. В таких случаях были перечислены осложнения, приведшие к смерти пациента.

Обработку полученных данных производили с применением программ Statistica 10, StatSoft, Inc и XLSTAT 2019 для Microsoft Excel.

При отличном от нормального распределения данных для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных для двух независимых групп применяли U-критерий Манна-Уитни. Различия между группами считали значимыми при  $p < 0,05$ .

В связи с тем, что при численном выражении отсутствия или наличия определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора, в конкретной статистической группе применялся статистический показатель «отношение шансов» (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ).

Сравнительная оценка прогностической способности различных анестезиолого-операционных шкал выполнена при помощи ROC-анализа (receiver operating characteristic, кривая ошибок). Он основан на построении ROC-кривых, которая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. Основным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. Теоретически она может изменяться от 0 до 1,0, но, поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 ("бесполезный" классификатор) до 1,0 ("идеальная" модель). Численный показатель площади под кривой называется AUC (Area Under Curve) [162].

Также в данном исследовании была применена псевдорандомизация (propensity score matching – PSM) - это эффективный статистический метод устранения влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров), искажающих результаты обсервационных исследований при сравнении различных групп [11].

Необходимость в псевдорандомизации (PSM) возникла вследствие неоднородности группы лапароскопического лечения и группы открытых вмешательств по количеству тяжелых пациентов в каждой из них. Этот метод обеспечивает максимальную однородность основной группы и группы сравнения по имеющимся конфаундерам, позволяя, таким образом, провести корректную сравнительную оценку результатов хирургического лечения ПГДЯ между двумя видами вмешательств.

Из 153 пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, послеоперационные осложнения развились у 42 пациентов, что составило 27,5%, при этом только у 18 (42,9%) было зафиксировано одно послеоперационное осложнение, а у 24 пациентов (57,1%) было установлено 2 и более осложнений. Их общее количество, включая экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые осложнения, равнялось 79 случаям.

При детальном анализе было установлено преобладание экстраабдоминальных послеоперационных осложнений (n=59), которые были зафиксированы у 33 оперированных пациентов, что составило 74,7% от общего количества осложнений.

Послеоперационные осложнения в 1-й клинической группе (лапароскопическое ушивание перфорации) развились у 14 (12,3%) пациентов. В общей сложности у них было выявлено 21 послеоперационное осложнение, в структуре которых, преобладали экстраабдоминальные осложнения (66,7%).

Во 2 клинической группе (открытое ушивание перфорации) послеоперационные осложнения были выявлены у 15 (78,9%) пациентов. Такой высокий показатель послеоперационных осложнений обусловлен более тяжелым состоянием больных при их поступлении в стационар. В итоге в этой группе было зафиксировано 34 послеоперационных осложнения, с преобладанием количества экстраабдоминальных осложнений (73,5%).

В 3-й клинической группе (ушивание ПГДЯ после конверсии) послеоперационные осложнения развились у 13 (65%) пациентов, при этом у 8

(61,5%) пациентов было установлено 2 и более осложнений. Их общее количество, включая экстраабдоминальные, интраабдоминальные и раневые осложнения, равнялось 24 случаям. При детальном анализе экстраабдоминальных, интраабдоминальных и раневых осложнений в этой группе также установлено преобладание экстраабдоминальных послеоперационных осложнений ( $n=20$ ), которые были зафиксированы у 12 оперированных пациентов, что составило 83,3% от общего количества осложнений.

Частота возникновения послеоперационных осложнений была выше в старшей возрастной группе (старше 60 лет), чем у более молодых пациентов.

При диаметре прободной язвы  $\leq 5$  мм у пациентов послеоперационные осложнения после конверсии выявлялись реже (25%), чем у больных с диаметром ПГДЯ более 5 мм (75%). При этом их частота возрастала вместе с увеличением размеров прободной язвы, достигая 100% при ее диаметре более 10 мм.

В 1-ой клинической группе частота послеоперационных осложнений у пациентов с длительностью заболевания менее 24 часов составила 10,9%, более 24 часов - у 50% пациентов.

Во 2-ой группе у пациентов с ПГДЯ при длительности заболевания более 24 часов послеоперационные осложнения встречались чаще (100%), чем при продолжительности заболевания менее 24 часов (73,3%) ( $p<0,05$ ).

В 3-й группе частота послеоперационных осложнений при длительности заболевания менее 24 часов составила 58,8% и 100% при сроке заболевания более 24 часов ( $p<0,05$ ).

У пациентов с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом, послеоперационные осложнения встречались достоверно чаще, чем при серозно-фибринозном перитоните.

С увеличением класса шкалы ASA у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, достоверно возрастает частота возникновения осложнений от 13,3% до 40% ( $p<0,05$ ).

Из 92 пациентов этой группы со значением шкалы Воеу, равным 0, послеоперационные осложнения выявлены у 5,4%, а при значениях шкалы Воеу 1 и 2 – у 36,8% и у 66,7% больных, соответственно ( $p < 0,05$ ). У всех 15 пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита со значениями шкалы Воеу  $\geq 1$ , были выявлены послеоперационные осложнения. Частота послеоперационных осложнений у пациентов 3-й клинической группы была достоверно выше при значении шкалы Воеу равном 2 баллам (100%), чем при 1 балле (87,5%) ( $p < 0,05$ ).

Частота послеоперационных осложнений при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов составила 9,3%, а при значениях более 7 баллов - 57,1%. Частота возникновения послеоперационных осложнений при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов составила 60%, а при ее значениях более 7 баллов - 100%. Послеоперационные осложнения у пациентов со значениями шкалы PULP более 7 баллов возникали достоверно чаще (100%), чем при меньших ее значениях (53,3%).

Из всех оперированных пациентов 1-ой группы со значениями шкалы WSES более 5 ( $n=12$ ) послеоперационные осложнения развились у 33,3%, а у 9,8% - при ее значениях  $\leq 5$  баллов. Частота послеоперационных осложнений в 2-ой группе при значениях шкалы WSES более 5 баллов составила 100%, а при ее значениях  $\leq 5$  баллов - 20%. Количество послеоперационных осложнений в 3 группе значительно возрастало при увеличении значения шкалы более 5 баллов и достигало 90%.

Частота послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП от 21 до 29 и более 29 баллов составляла 20% и 50%, соответственно. Частота послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП от 21 до 29 и более 29 баллов достигала 75% и 100%, соответственно. Частота послеоперационных осложнений у пациентов 3-й группы при значениях МИП более 20 баллов составила 92,9%, достигая 100% при значениях МИП более 29 баллов.

Интраабдоминальные осложнения были зафиксированы у 7 пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, это составляет 50% от 14 пациентов со всеми видами осложнений и 6,1% от 114 оперированных больных 1-ой группы. Наиболее частым из них являлась несостоятельность ушитой прободной язвы и составила всего 2,6% (n=3) от общего количества оперированных больных в 1-ой группе. Значительно реже в 1-ой группе встречались: абсцесс брюшной полости – у 1 пациента (0,9%), жидкостное скопление сальниковой сумки, потребовавшее пункционного вмешательства под контролем УЗИ (CDC IIIA) - у 1 пациента (0,9%), тонкокишечное кровотечение – у 1 больного (0,9%), и третичный перитонит так же у 1 пациента (0,9%).

Во 2-ой клинической группе интраабдоминальные осложнения были зафиксированы у 4 пациентов, что составило 26,7% от 15 пациентов с осложнениями и 21,1% от 19 оперированных больных. Всего во 2-ой группе было установлено 4 интраабдоминальных послеоперационных осложнения: несостоятельность ушитой прободной язвы – у 2 пациентов, это составило 10,5% от общего количества оперированных больных, и абсцесс брюшной полости – также у 2 пациентов (10,5%).

Интраабдоминальные осложнения в 3-й клинической группе были зафиксированы у 3 пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, это составило 23,1% от 13 пациентов с осложнениями и 15% от 20 оперированных больных этой группы: несостоятельность ушитой прободной язвы – у 2-х пациентов, что составило 10% от общего количества оперированных больных, и поддиафрагмальная гематома была обнаружена у 1 пациента (5%).

Важно отметить, что у 2 пациентов 1-ой группы, перенесших лапароскопическое лечение, при диаметре прободной язвы более 10 мм интраабдоминальных осложнений не было. Несостоятельность швов после ушивания ПГДЯ в этой группе больных была установлена у 3-х пациентов (средний диаметр перфорации составил 5,3 мм) с последующим благоприятным

исходом (двум пациентам выполнена релапароскопия, одному – лапаротомия - Clavien-Dindo IIIВ).

Результаты данного исследования свидетельствуют о достоверном возрастании частоты развития интраабдоминальных осложнений у пациентов, перенесших лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, при увеличении суммарного количества факторов шкалы Воеу.

Частота внутрибрюшных послеоперационных осложнений при значениях шкалы Воеу, равных 1 и 2 баллам, составила 33,3% (n=1) и 37,5% (n=3), соответственно. У 4 пациентов при значениях шкалы Воеу, равных 3, интраабдоминальных осложнений не установлено. Анализ интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов 3-й группы в зависимости от значений прогностической шкалы Воеу показал, что у 3 из них значения шкалы Воеу были равны 1, а частота внутрибрюшных осложнений при этом составила 37,5%.

Частота внутрибрюшных послеоперационных осложнений во всех группах возрастает при преодолении порогового значения шкалы PULP 7 баллов.

В общей структуре послеоперационных осложнений у всех пациентов превалировала экстраабдоминальная патология. В 1-ой группе она была выявлена у 57,1% от общего числа осложнений, а во 2-ой и 3-й группах - 86,7% и 92,3%, соответственно. Разница в количестве осложнений в этих группах была статистически достоверна по сравнению с аналогичными значениями в 1-ой группе ( $p < 0,05$ ) и недостоверной при сравнении данных 2-ой и 3-й групп между собой ( $p > 0,05$ ).

Детальный анализ внебрюшных осложнений по нозологиям показал, что в каждой клинической группе наиболее часто отмечалась патология со стороны органов респираторной системы.

Результаты исследования показали, что частота развития внебрюшных осложнений практически не зависела от диаметра перфорации только у пациентов 1-й группы. У пациентов 2-й и 3-й клинических групп с увеличением диаметра

язвенного дефекта достоверно возросло количество данных осложнений в послеоперационном периоде.

Увеличение времени с момента перфорации также способствует достоверному росту частоты внебрюшных послеоперационных осложнений во всех группах анализируемых пациентов, но наибольшее влияние этот параметр оказывал на результаты лапароскопического ушивания ПГДЯ в условиях распространенного перитонита.

Результаты исследования показали, что форма и «характер» распространенного перитонита, как показали, в значительной степени влияют на частоту внебрюшных осложнений после ушивания ПГДЯ у пациентов всех клинических групп.

Таким образом, лапароскопическое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита наиболее редко осложнялось развитием внебрюшных осложнений в послеоперационном периоде. Более часто этому способствовало открытое ушивание перфорации, как после первичной лапаротомии, так и после конверсии, при этом фибринозно-гнойный «характер» воспаления брюшины при ПГДЯ значительно негативнее влиял на эту статистику, чем серозно-фибринозное воспаление брюшины.

При значениях шкалы ASA  $\geq$  III осложнения были установлены у 75% пациентов 1-ой группы, у 86,7% пациентов 2-ой группы и у 92,3% 3-й клинической группы.

Частота экстраабдоминальных осложнений при значениях шкалы Воеу 0, 1 и 2 балла составила, соответственно, 2,2%, 21,2% и 66,7% в 1-ой группе, и 0%, 75% и 100% в 3-й группе. Этот же показатель во 2-ой группе пациентов при значениях шкалы Воеу 1, 2 и 3 балла составил 100%, 75% и 100%, соответственно.

Значение прогностической шкалы PULP оказались также достаточно информативными и достоверными при прогнозировании внебрюшных осложнений после хирургического лечения ПГДЯ в условиях распространенного перитонита. При её величинах менее 8 баллов, количество осложнений в 1-й, 2-й

и 3-й группах составило 4,7%, 50% и 46,7%, а при показателях шкалы PULP  $\geq 8$  баллов – 42,9%, 88,9% и 100% (также соответственно группам).

Изучение в аналогичном контексте значений прогностической шкалы WSES SSS, показало следующее. При её значениях  $\leq 5$  баллов, количество внебрюшных осложнений равнялось 4,9% в 1-й группе, 20% - во 2-й и 30% в 3-й, соответственно, а при превышении 5 баллов – 25%, 85,7% и 90%, также соответственно группам.

Наибольшее количество внебрюшных осложнений при использовании МИП было установлено при его значениях более 21 балла. До этой величины МИП осложнения в 1-й группе зарегистрированы у 2,5% оперированных больных. При значениях МИП  $< 21$  балла во 2-й и 3-й группах осложнений не было, а при величине МИП  $\geq 21$  балла частота экстраабдоминальных осложнений была равна 18,2%, 76,5% и 85,7% пациентов соответственно клиническим группам.

При лапароскопическом лечении ПГДЯ (1-я группа) раневых осложнений не установлено. Во 2-й группе – у 26,3% и 5% - в 3-й группе. Важно подчеркнуть, что все пациенты с раневыми осложнениями во 2-й и 3-й группах были в старшей возрастной группе ( $> 75$  лет), диаметр перфорации у них был более 10 мм, а язвы локализовались в 12-ти перстной кишке. Кроме того, аналогичная закономерность была выявлена при исследовании значений прогностических шкал. Критическими при прогнозировании раневых осложнений являлись значения шкалы ASA  $\geq III$ ,  $Voey > 0$ , WSES SSS  $> 5$  и МИП  $> 25$  баллов.

Установлено, что вероятность развития послеоперационных осложнений (CDC I - V) при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет была в 20,2 раза выше, чем у больных младшей возрастной группы. Взаимосвязь количества осложнений с возрастом (старше 65 лет) была статистически значима ( $p < 0,05$ ), т.к. доверительный интервал не включал единицу (95% ДИ: 8,1 – 50,3).

Женский пол у оперированных пациентов с ПГДЯ так же обладает прямой связью с вероятностью развития послеоперационных осложнений (ОШ = 6,1; 95%

ДИ: 2,8 – 13,2;  $p < 0,05$ ), т.е. у женщин риск возникновения послеоперационных осложнений был в 6,1 раз больше, чем у мужчин.

Вероятность развития послеоперационных осложнений у пациентов с размером прободной язвы более 5 мм была почти в 6 раз выше, чем у пациентов с меньшим диаметром ПГДЯ (ОШ = 5,6; 95% ДИ: 2,6 – 12;  $p < 0,05$ ), а при диаметре перфорации более 10 мм – отношение шансов было равно 19,3 (95% ДИ: 4,1 – 91,9;  $p < 0,05$ ), т.е., у таких пациентов вероятность возникновения осложнения примерно в 20 раз больше.

Установлено статистически значимое влияние временного фактора (срок заболевания ПГДЯ более 24 часов) на развитие послеоперационных осложнений (ОШ = 14,9; 95% ДИ: 3,1 – 72,2;  $p < 0,05$ ), а именно, в 15 раз больше, чем у больных с длительностью заболевания менее суток.

Вероятность развития послеоперационных осложнений у пациентов со значениями шкалы ASA > III была в 16,1 раз выше, чем у больных с ASA ≤ III (ОШ = 16,1; 95% ДИ: 4,3 – 60,5;  $p < 0,05$ ).

Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла были равны 5,1 (95% ДИ: 2,2 – 11,9;  $p < 0,05$ ) и 67,7 (95% ДИ: 8,6 – 533,8;  $p < 0,05$ ), соответственно.

ОШ при значениях шкалы PULP от 0 до 7 баллов и более 7 баллов составили 0,04 (95% ДИ: 0,01 – 0,1;  $p < 0,05$ ) и 27 (95% ДИ: 7,4 – 99,1;  $p < 0,05$ ), соответственно.

Отношения шансов при значениях шкалы WSES ≤ 5 и WSES > 5 баллов у пациентов с ПГДЯ равны 0,03 (95% ДИ: 0,01 – 0,07;  $p < 0,05$ ) и 36,3 (95% ДИ: 13,6 – 97;  $p < 0,05$ ), соответственно. Это означает, что вероятность развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов со значениями шкалы WSES > 5 баллов была в 36,3 раза больше, чем при меньших ее значениях.

У пациентов со значениями МИП > 21 балла вероятность развития послеоперационных осложнений оказалась достоверно выше, чем у пациентов с меньшими значениями индекса. ОШ при значениях МИП ≤ 21 и МИП > 21 балла

были равны 0,02 (95% ДИ: 0,01 – 0,07;  $p < 0,05$ ) и 41,6 (95% ДИ: 14,8 – 116,4;  $p < 0,05$ ).

Установлено, что вероятность развития интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов старше 65 лет была в 4,8 раза выше, чем у более молодых пациентов (ОШ=4,8; 95% ДИ: 1,6 – 15;  $p < 0,05$ ). Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла были равны 5 (95% ДИ: 1,6 – 15,8;  $p < 0,05$ ) и 3,9 (95% ДИ: 1,1 – 14,1;  $p < 0,05$ ), соответственно. ОШ при значениях шкалы PULP более 7 баллов равно 4,3 (95% ДИ: 1,3 – 14,3;  $p < 0,05$ ), соответственно. Следовательно, вероятность развития осложнений со стороны органов брюшной полости у пациентов со значениями шкалы больше 7 баллов была в 4,3 раза выше, чем при ее значениях менее 7. Отношение шансов при значениях шкалы WSES  $> 5$  баллов у пациентов с ПГДЯ равно 3,8 (95% ДИ: 1,2 – 11,7;  $p < 0,05$ ).

Вероятность возникновения интраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП  $> 21$  балла была достоверно выше, чем у пациентов с меньшими значениями индекса. ОШ при величине МИП  $> 21$  равно 6 (95% ДИ: 1,6 – 22,3;  $p < 0,05$ ).

Такие исследуемые показатели, как женский пол, диаметр ПГДЯ, длительность заболевания, ASA  $> III$  оказали статистически незначимое влияние на вероятность развития интраабдоминальных осложнений ( $p > 0,05$ ).

Вероятность возникновения экстраабдоминальных послеоперационных осложнений при хирургическом лечении прободной язвы, осложненной распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет оказалась в 20,2 раза выше, чем у пациентов моложе 65 лет (ОШ=20,2; 95% ДИ: 7,8 – 52,1;  $p < 0,05$ ). Женский пол у пациентов с прободной язвой, осложненной распространенным перитонитом, так же является достоверным фактором риска развития экстраабдоминальных осложнений (ОШ=6,2; 95% ДИ: 2,7 – 14,1;  $p < 0,05$ ).

При подсчете отношения шансов выявлено, что вероятность возникновения внебрюшных осложнений у пациентов с диаметром ПГДЯ более 5 мм была в 6,3 раз выше, чем у пациентов с меньшим ее диаметром (ОШ=6,3; 95% ДИ: 2,7 – 14,5;

$p < 0,05$ ). А в случаях, когда диаметр перфорации превышал 10 мм, ОШ равнялось 16,9 (95% ДИ: 4,3 – 66,4;  $p < 0,05$ ).

Так же было установлено статистически значимое влияние длительности заболевания ПГДЯ более 24 часов на развитие экстраабдоминальных послеоперационных осложнений (ОШ = 22,1; 95% ДИ: 4,5 – 108,9;  $p < 0,05$ ).

Вероятность развития вне брюшных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями шкалы ASA  $> III$  значительно выше, чем у пациентов с ASA  $\leq III$  (ОШ = 16,6; 95% ДИ: 4,9 – 56,3;  $p < 0,05$ ), а именно, в 16,6 раз больше. Отношения шансов при значениях шкалы Воеу 1 и 2 балла были равны 3,9 (95% ДИ: 1,7 – 9,4;  $p < 0,05$ ) и 28,7 (95% ДИ: 7,5 – 109,5;  $p < 0,05$ ), соответственно. ОШ при величине шкалы PULP более 7 баллов было равно 21,6 (95% ДИ: 7 – 66,7;  $p < 0,05$ ), соответственно, а при значениях шкалы WSES  $> 5$  баллов у пациентов с ПГДЯ равно 24 (95% ДИ: 9,1 – 63,4;  $p < 0,05$ ).

Вероятность возникновения экстраабдоминальных послеоперационных осложнений у пациентов со значениями МИП  $> 21$  балла была достоверно выше, чем у пациентов со значениями индекса менее 21 балла. ОШ при МИП  $> 21$  равно 40,9 (95% ДИ: 9,3 – 180,4;  $p < 0,05$ ), табл. 3.23.

Летальные исходы в данном исследовании были зафиксированы у 21 пациента, что составило 13,7% от общего количества больных, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита,

Детальный анализ показал, что наиболее частой причиной летальных исходов являлась острая сердечно-сосудистая недостаточность, выявленная при аутопсии у 9 пациентов (42,9%). У 7 пациентов (33,3%) смерть наступила вследствие нарастающей полиорганной недостаточности. Несостоятельность ушитой прободной язвы стала причиной летального исхода у 3 больных (14,3%). У 1 пациента (4,8%) с ПГДЯ смерть наступила от острой почечной недостаточности. Третичный перитонит осложнился летальным исходом также у 1 пациента (4,8%).

Средний возраст пациентов с V классом по классификации осложнений Clavien-Dindo во всех трех клинических группах составил  $74,6 \pm 13,2$  лет, резкое

увеличение показателя летальности происходило у пациентов, чей возраст оказался выше 60 лет, достигая 100% летальности у долгожителей (старше 90 лет). Также более высокая летальность была установлена у пациенток старшей возрастной группе (45,2%), чем у мужчин той же возрастной группы (25%).

На рост летальности достоверно оказывало влияние увеличение диаметра ПГДЯ.

Во всех 3-х клинических группах установлен более высокий показатель летальности у пациентов с ПГДЯ при длительности заболевания свыше 24 часов (54,5%) по сравнению с пациентами, срок заболевания которых составлял менее суток (10,6%) ( $p < 0,05$ ).

Наибольшая летальность зафиксирована у пациентов с разлитым фибринозно-гнойный перитонитом (32,3%).

У 13 пациентов (61,9%), послеоперационный период которых осложнился летальным исходом, значение шкалы ASA равнялось III, у 8 пациентов (38,1%) – величина ASA составила IV. Летальность у пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита, при значении шкалы ASA, равном IV, составила 50%.

Летальность у пациентов с ПГДЯ при значении шкалы Воеу, равном 1, составила 23,3% ( $n=7$ ), 58,8% ( $n=10$ ) – при значении шкалы Воеу 2 балла и 100% ( $n=4$ ) – при наличии всех трёх баллов шкалы Воеу.

У 9 пациентов (42,9%) с летальным исходом значения шкалы PULP составили менее 8 баллов и у 12 (57,1%) – более 7 баллов. Показатель летальности был достоверно выше при значениях шкалы PULP более 7 баллов (57,1%), чем при её значениях менее 8 баллов (6,8%) ( $p < 0,05$ ).

У 4 умерших пациентов (19%) значения шкалы WSES SSS были  $\leq 5$  баллов, а у 17 пациентов (81%) – более 5 баллов. Летальность у оперированных пациентов со значениями шкалы WSES более 5 баллов составила 47,2%, тогда как при её значениях  $\leq 5$  баллов этот показатель равнялся 3,4% ( $p < 0,05$ ).

При значениях МИП более 25 баллов у всех пациентов был установлен летальный исход. Летальность во всех 3-х группах у пациентов со значениями

МИП более 20 баллов составила 32,8%, а при значениях МИП более 29 баллов – 61,9% ( $p < 0,05$ ).

В 1-й группе пациентов при лапароскопическом ушивании ПГДЯ летальный исход был зафиксирован у 4 пациентов, что составило 3,5%. В структуре причин летальных исходов в этой группе преобладали экстраабдоминальные послеоперационные осложнения, которые были установлены у 3 пациентов (75%): полиорганная недостаточность, острый инфаркт миокарда и острая почечная недостаточность. У 1 пациента (25%), перенесшего лапароскопическое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, летальный исход наступил вследствие развития третичного перитонита.

У пациентов, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита (2-я группа), показатель летальности составил 47,4% ( $n=9$ ). Высокая частота летальности во 2-ой клинической группе объясняется тяжестью состояния пациентов при их поступлении в стационар.

Экстраабдоминальная послеоперационная патология также являлась самой частой причиной летальных исходов во 2-й группе пациентов ( $n=7$ ; 77,8%): полиорганная недостаточность ( $n=3$ ), острая сердечно-сосудистая недостаточность ( $n=4$ ). У 2 пациентов (22,2%), перенесших открытое ушивание прободной язвы в условиях распространенного перитонита, летальный исход наступил вследствие несостоятельности ушитой прободной язвы и прогрессирования перитонита.

Летальность у пациентов 3-й клинической группы, перенесших открытое ушивание ПГДЯ в условиях распространенного перитонита после конверсии, составила 40% ( $n=8$ ). По аналогии с другими клиническими группами у 7 пациентов (87,5%) самой частой причиной летальных исходов явились экстраабдоминальные послеоперационные осложнения, а именно: полиорганная недостаточность ( $n=3$ ), острая сердечно-сосудистая недостаточность ( $n=4$ ). У 1 пациента (12,5%) группы конверсии летальный исход наступил вследствие несостоятельности ушитой прободной язвы и ПОН вследствие продолжающегося перитонита.

Возраст пациентов с летальным исходом в лапароскопической группе (n=4) составлял более 60 лет, у 3 из них – более 85 лет. Средний возраст умерших пациентов в этой группе составил  $80,3 \pm 12,8$  лет. Показатели летальности у женщин старшей возрастной группы (>60 лет) оказались выше (21,4%), чем у мужчин (12,5%).

Во 2-й клинической группе средний возраст пациентов с V классом осложнений по классификации Clavien-Dindo составил  $76,9 \pm 14,6$  лет. 8 пациентов (88,9%) с летальными исходами 2-й группы были старше 60 лет, 3 из них – старше 90 лет. У пациенток старшей возрастной группы также выявлена более высокая летальность, чем у мужчин, достигая 100% у пациенток старше 90 лет. Более высокая летальность выявлена у пациенток старшей возрастной группы, по сравнению с мужчинами, достигая 100% у пациенток возрастной группы 75-90 лет

Летальность у пациентов в 1-й, 2-й и 3-й клинических группах, таким образом, резко возрастает при длительности заболевания более суток, достигая 25%, 75% и 66,7%, соответственно.

Летальность у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп со значениями шкалы ASA равными III - IV составила 18,2%, 60% и 61,5%, соответственно. Летальность у пациентов с ПГДЯ в 1-й группе составила 10,5% (n=2) при значении шкалы Воеу, равном 1 баллу, 66,7% (n=2) – при значении шкалы Воеу, равном 2 баллам. Во 2-й клинической группе показатель летальности при значениях шкалы Воеу равным 1, 2 и 3 баллам равнялся 33,3% (n=1), 50% (n=4) и 100% (n=4), соответственно. Летальность у пациентов 3-й группы в зависимости от значений шкалы Воеу составила 50% (n=4) при значении шкалы Воеу, равном 1 баллу, 66,7% (n=4) – при значении шкалы Воеу, равном 2 баллам.

Показатели летальности были выше при значениях шкалы PULP более 7 баллов (от 28% до 80%), чем при ее значениях  $\leq 7$  баллов (от 1,9% до 30%) ( $p < 0,05$ ).

Летальность у пациентов при значениях шкалы WSES SSS более 5 баллов была достоверно выше, чем при меньших её значениях, и составила в 1-ой, 2-ой и 3-й группах 8,3%, 64,3% и 70%, соответственно.

Летальность у пациентов 1-ой группы при значениях МИП более 29 баллов составила 25%, а во 2-ой и 3-й группах - 77,8% и 100%, соответственно.

Вероятность развития летального исхода при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, у пациентов старше 65 лет в 16 раз выше, чем у младшей возрастной группы (ОШ=16; 95% ДИ: 75,3 – 48,2;  $p<0,05$ ). Женский пол у пациентов с прободной язвой, осложненной распространенным перитонитом, так же является фактором риска развития экстраабдоминальных осложнений (ОШ=6,8; 95% ДИ: 2,5 – 18,4;  $p<0,05$ ).

При подсчете отношения шансов выявлено, что летальность у пациентов при диаметре ПГДЯ более 5 мм в 8,9 раза выше, чем при её меньшем диаметре (ОШ=8,9; 95% ДИ: 3 – 26;  $p < 0,05$ ). А в случаях, когда диаметр перфорации превышал 10 мм, ОШ равнялось 24 (95% ДИ: 6,4 – 89,7;  $p<0,05$ ).

Так же обнаружено статистически значимое влияние длительности заболевания ПГДЯ более 24 часов на развитие летальности (ОШ = 10,2; 95% ДИ: 2,8 – 37,4;  $p<0,05$ ).

Летальность у пациентов со значениями шкалы ASA > III класса достоверно выше, чем у пациентов со значениями шкалы ASA  $\leq$  III (ОШ = 9,5; 95% ДИ: 3,1 – 29,7;  $p<0,05$ ), а именно, в 9,5 раза больше. Отношения шансов при значении шкалы Воеу 2 балла было равно 16,2 (95% ДИ: 5,2 – 51,1;  $p<0,05$ ). ОШ при величине шкалы PULP более 7 баллов было равно 18,2 (95% ДИ: 6,1 – 54,6;  $p<0,05$ ), соответственно. Отношения шансов при значениях шкалы WSES > 5 баллов у пациентов с ПГДЯ было равно 25,3 (95% ДИ: 7,7 – 83,3;  $p<0,05$ ). Летальность у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, при значениях МИП > 29 баллов достоверно выше, чем у пациентов со значениями индекса менее 21 балла. ОШ при МИП > 29 баллов была равно 25,2 (95% ДИ: 8,1 – 78,3;  $p<0,05$ ).

Установлено, что единственным статистически незначимым фактором, влияющим на развитие летального исхода, явилось значение шкалы Воеу равное 1 ( $p > 0,05$ ).

При анализе полученных результатов было установлено, что наиболее простой в применении на дооперационном этапе и достаточно прогностически достоверной и информативной в оценке состояния пациентов является шкала Воеу. Также одним из значимых дооперационных факторов риска является возраст пациента с ПГДЯ. Поэтому для рассмотрения возможности улучшения прогностической эффективности шкалы Воеу к ней был добавлен возрастной фактор. Модифицированная, таким образом, шкала Воеу (mВоеу) после включения в нее возрастного параметра «> 50 лет» стала обладать наибольшим информационным потенциалом, что подтверждается современными статистическими методами (ROC-анализ).

Для окончательного определения шкалы с наилучшей прогностической способностью в отношении послеоперационных осложнений и летальности были изучены с помощью ROC-анализа с подсчетом площади под ROC-кривой (AUC) наиболее распространенные прогностические шкалы. Полученные значения AUC можно представить следующим рядом: шкала mВоеу > шкала PULP > шкала ASA, т.е. наиболее эффективной в прогнозировании послеоперационных осложнений является шкала mВоеу

Полученные данные полностью соответствуют результатам исследования AUC и позволяют заключить, что шкала mВоеу обладает лучшей прогностической эффективностью в отношении летальных исходов (согласно показателю AUC) при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Таким образом, все прогностические шкалы у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, позволяют выявить «тяжелых» больных с высоким риском развития осложнений и летальных исходов, но лучшими прогностическими возможностями обладает разработанная в нашей клинике модифицированная шкала Воеу, включающая возраст пациента >50 лет.

Это в свою очередь, предоставляет возможность до хирургического вмешательства определить пациентов с высоким риском возникновения осложнений при лапароскопическом ушивании ПГДЯ в условиях распространенного перитонита и провести объективную сравнительную оценку результатов лечения с таковыми при открытом вмешательстве.

Для проведения сравнительной оценки результатов хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв лапароскопическим и открытым способами были использованы специальные критерии включения и исключения пациентов из анализируемых клинических групп. На первом этапе работы в «2+3» группу пациентов, перенесших ушивание ПГДЯ, были включены пациенты из 2-ой (n=19) и 3-й клинических групп (n=20), т.е. перенесшие ушивание прободной язвы либо после первичной лапаротомии, либо после конверсии (n=39). Но далее для корректной сравнительной оценки полученных данных из группы «2+3» были исключены пациенты, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии (n=11), а также пациенты, которым была проведена конверсия после лапароскопической попытки ушивания перфорации вследствие некорректируемых нестабильных показателей гемодинамики во время лапароскопии (n=4). В соответствии с концепцией intention-to-treat 2 пациента, которым была выполнена безуспешная попытка миниинвазивного вмешательства, были отнесены в лапароскопическую группу. В итоге количество пациентов в группе лапароскопического вмешательства составило 116 пациентов, а в группе открытого ушивания - 22 больных.

Для обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (конфаундерам) был применен статистический метод псевдорандомизация. Для выполнения псевдорандомизации были включены такие конфаундеры, как значения шкал Воеу, mВоеу, PULP, мангеймский индекс перитонита (МИП) и размер перфорации. После выполнения PSM методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы «2+3» подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity

score – PS), лапароскопическую группу составили 32 пациентов, а открытую - 17 пациент. Метод PSM позволил добиться равномерного распределения «тяжелых» пациентов в этих двух группах, при котором отсутствовала статистически значимая разница в до- и интраоперационных прогностических факторах ( $p > 0,05$ ).

В группе лапароскопического ушивания ПГДЯ в условиях распространенного перитонита было установлено достоверно меньше экстраабдоминальных послеоперационных осложнений, включая пневмоний (II класс по классификации осложнений Clavien-Dindo). Вероятность развития экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в группе открытых вмешательств оказалась в 5,3 раза выше, чем в лапароскопической (ОШ = 5,3 (95% ДИ: 1,5-18,8), а пневмонии в 6,2 раза выше (ОШ= 6,2 (95% ДИ: 1,4-27,2)).

При тяжелом состоянии больных (mVoeu = 2 – 4 балла) пациент нуждается в предоперационной подготовке.

Все вышесказанное позволяет сделать логичные выводы данного исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом, является безопасным и эффективным методом хирургического лечения с низкой частотой конверсий (13,1%), послеоперационных осложнений (12,3%) и летальности (3,5%).
2. В сопоставимых по тяжести состояния пациентов и перитонита группах на основе метода псевдорандомизации лапароскопическое ушивание ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, сопровождается достоверно меньшим количеством экстраабдоминальных послеоперационных осложнений (6,3% против 41,2%) ( $p < 0,05$ ) и уменьшением продолжительности нахождения пациента в стационаре ( $7,1 \pm 3,2$  к/д против  $9,8 \pm 4,9$  к/д) ( $p < 0,05$ ) при отсутствии разницы в послеоперационной летальности.
3. Факторами риска развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, являются: значения шкалы Воеу  $\geq 1$  балла (55,8), МИП  $> 21$  балла (41,6), шкалы PULP  $> 7$  баллов (27), диаметр ПГДЯ  $> 10$  мм (19,3).
4. К факторам риска развития летальных исходов при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, относятся: значения шкалы WSES  $> 5$  баллов (25,3), МИП  $> 29$  баллов (25,2), диаметр ПГДЯ  $> 10$  мм (24), значения шкалы PULP  $> 7$  баллов (18,2), значения шкалы Воеу  $> 1$  балла (16,2).
5. Предложенная модифицированная прогностическая шкала (mВоеу) обладает наибольшей эффективностью по сравнению с иными специфическими при ПГДЯ шкалами в отношении прогнозирования послеоперационных осложнений (AUC = 0,932, чувствительность + специфичность = 1,773 и точность = 0,889) и летальности (AUC = 0,943 и чувствительность + специфичность = 1,788) у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При отсутствии абсолютных противопоказаний к формированию карбоксиперитонеума операцию при ПГДЯ необходимо начинать с выполнения диагностической лапароскопии, которая позволит окончательно оценить возможность выполнения лапароскопического вмешательства. Распространенный перитонит на фоне прободной гастродуоденальной язвы при стабильной геодинамике не является абсолютным противопоказанием к выполнению лапароскопического ушивания ПГДЯ.
2. Риск послеоперационных осложнений и летальности при лапароскопическом ушивании ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом значительно возрастает при сочетании двух или более нижеследующих интраоперационных факторов: диаметр дефекта  $> 10$  мм, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, выраженный парез кишечника ( $> 4$  см), что является относительным показанием к конверсии доступа.
3. При показателях модифицированной шкалы mVoeu 0-1 баллов рекомендуется проведение лапароскопического вмешательства при ПГДЯ.
4. При значениях модифицированной шкалы Voeu  $> 2$  баллов и наличии нестабильной гемодинамики пациентам с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, рекомендуется выполнение лапаротомии.
5. Учитывая установленную в данном исследовании высокую частоту развития пневмонии (10,1%) после хирургических вмешательств по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, целесообразно особое внимание в послеоперационном периоде уделять профилактике развития легочных осложнений.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95% ДИ – 95% доверительный интервал

ОШ – отношение шансов

ПГДЯ – перфоративные гастродуоденальные язвы

МИП – мангеймский индекс перитонита

Классификация Clavien-Dindo - CDC

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

ЯБ – язвенная болезнь

ASA - American Society of Anesthesiologists

PULP - The Peptic Ulcer Perforation score

WSES SSS - WSES Sepsis Severity Score

mBoey – modified Boey

ROC - анализ - receiver operating characteristic, кривая ошибок

AUC - area under curve

PSM - propensity score matching (псевдорандомизация)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, М.А. Причины конверсии при лапароскопических операциях у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами/ Плотников, Ю.В., Муханина, А.М. // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2010. - Т. 5. - № 1. - С. 71-72.
2. Антонов, О.Н. Влияние способа хирургического лечения у больных с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки на результаты в отдаленном периоде/ Александров, А.В., Негребова, М.М., Рыбальченко, А.В. // Материалы III съезда хирургов юга России с международным участием. – 2013. - С. 89-90.
3. Афендулов, С.А. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью / С.А. Афендулов, Г. Ю. Журавлев. – М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2008. – С. 52.
4. Балогланов, Д.А. Хирургическое лечение перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия № 11. - 2010. – С. 76-78.
5. Бебуришвили, А.Г. Возможности консервативного лечения прободной язвы / Панин, С.И., Михайлов, Д.В, Постолов, М.П. // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. - 2016. - №5. – С. 69-73.
6. Бронштейн, П.Г. Выбор способа лапароскопического вмешательства при прободной пилородуоденальной язве / Сажин, В.П., Климов, Д.Е., Шляхова, М.А. // Эндоскопическая хирургия. - 2005. - № 2. - С. 17–20.
7. Бугримов, В.Г. Использование фиброгастродуоденоскопии в диагностике перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Добродеев, С.А., Валюх, В.А. // Воен.-мед.журн. - 1986. - №4. - С.59.
8. Вачев, А.Н. Морфологическое обоснование объема иссекаемой ткани при операции по поводу перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / Козлов, А.А., Сухачев, П.А., Дергаль, С.В., Ларина, Т.В. // Хирургия № 2. – 2011. - С.21-24.

9. Гостищев, В.К. Перфоративные гастродуоденальные язвы: взгляд на проблему [Текст] / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Р.А. Головин // РМЖ. – 2005. – № 25. – С. 1663 – 1667.
10. Гостищев, В.К. Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами [Текст] / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Р.А. Головин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 3. – С. 10–16.
11. Гржибовский, А.М. Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных исследованиях / Иванов, СВ, Горбатова, МА, Дюсупов, АА. // Экология человека. - 2016. - № 7. - С. 51–60.
12. Дряженков, И.Г. Результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с прободными гастродуоденальными язвами / Аленкин, А.Г., Быков, А.С. // Материалы III съезда хирургов юга России с международным участием 18-20 сентября. - 2013г. - С.94.
13. Евсеев, М.А. Стратегия антисекреторной терапии у больных с кровоточащими и перфоративными гастродуоденальными язвами / Ивахов, Г.Б., Головин, Р.А. // Хирургия им. Н.И. Пирогова. - 2009. - №3. - С. 46-52.
14. Евсеев, М.А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии [Текст] – М.: Кван. - 2009. – С. 180.
15. Ермолов, А.С. Совершенствование методов видеолaparоскопического ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Кирсанов, И.И., Ярцев, П.А., Гуляев, А.А., Радыгина, М.В., Тарасов, С.А., Левитский, В.Д. // Альманах Института хирургии им. В.А. Вишневского. - 2015. - №1. - С. 55-56.
16. Ермолов, А.С. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве / Смоляр, А.Н., Шляховский, И.А., Храменков, М.Г. // Хирургия № 5. – 2014. - С. 7-16.
17. Захаров, Д.В. Использование эндовидеохирургической технологии ушивания прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Уханов, А.П.,

- Жилин, С.А., Большаков, С.В., Леонов, А.И., Амбарцумян, В.М. // Эндоскопическая хирургия. – 2018. - № 3. - С. 17-20.
18. Избасаров, Р.Ж. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 2. - С. 15- 17
19. Кирсанов, И.И. Видеолапароскопия в диагностике и лечении пациентов с перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки и желудка [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И. Кирсанов. – М., 2011. – 28 с.
20. Кирсанов, И.И. Видеолапароскопия при прободной язве желудка и 12-перстной кишки / Гуляев, А.А., Пахомова, Г.В. // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 1. – С. 8-12.
21. Кошелев, П.И. Миниинвазивное хирургическое лечение больных при перфоративных гастродуоденальных язвах [Текст] / П.И. Кошелев, А.В. Федоров, А.А. Глухов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – № 3. – С.11–14.
22. Кригер, А.Г. Опасности, ошибки и осложнения при лапароскопическом ушивании перфоративных гастродуоденальных язв [Текст] // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – № 3. – С. 7–10.
23. Крылов, Н.Н. Перфоративная язва: патоморфоз, коллизии и тренды / Винничук, Д.А. // Врач. – 2012. - № 1. – С. 15-20.
24. Курбанов, Ф.С. Операции минимального объема в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / Балогланов, Д.А., Сушко, А.Н., Асадов, С.А. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. - № 3. – С. 44-49.
25. Лемешко, З. А. Ультразвуковая диагностика заболеваний желудка: рук. для врачей / – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 80 с. 53.
26. Лемешко, З.А. Ультразвуковое исследование желудка // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: В 5 т. / Под ред. В.В. Митькова. - М.: Видар, 1997. - Т. 4, гл. 1. - С. 9-39.
27. Лобанков, В.М. «Хирургическая эпидемиология» язвенной болезни в Беларуси в период с 1990 по 2004 год // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2007. - №1. - С.50-55.

28. Лобанков, В.М. Медико-социальные аспекты хирургии язвенной болезни в Беларуси. - LAP Lambert Academic Publishing. - Saarbrücken. - 2011. - 266 с.
29. Панцырев, Ю.М. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв [Текст] / Ю.М. Панцырев, А.И. Михалев, Е.Д. Федоров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2003. – № 3. – С. 43–49.
30. Петров, В.П. Выбор метода лечения неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2001. - № 7. - С.13-16.
31. Савельев, В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Руководство для врачей. М.: МИА. – 2014. 544 с.
32. Савельев, В.С. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита / Гельфанд, Б.Р., Филимонов, М.И. // Анналы хирургии. – 2013. – № 2. – С. 48–54.
33. Савельев, В.С. Перитонит / Гельфанд, Б.Р., Филимонов, М.И. // М.: Литтерра. 2006; 206 с.
34. Савельев, В.С., Петухов, В.А. Перитонит и эндотоксиновая агрессия [Текст] / В.С. Савельев, – М., 2012. – 326 с.
35. Сажин, А.В. К вопросу о промывании брюшной полости при распространенном перитоните / Ивахов, Г.Б., Страдымов, Е.А., Петухов, В.А. // Анналы хирургии. 2018; - № 5. – С. 285-292.
36. Сажин, В.П. НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ПРОБОДНАЯ ЯЗВА» / Бронштейн, П.Г., Зайцев, О.В., Кондрусь, И.В., Кривцов, Г.А., Лобанков, В.М., Совцов, С.А., Прудков, М.И., Федоров А.В., Хрипун А.И., Юдин В.А. XII съезд хирургов России «Актуальные вопросы хирургии» (г. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г.).
37. Сацукевич, В.Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв // Хирургия. – 2001. - № 5. – С. 24-27.
38. Тарасенко, С.В. Хирургия осложненной язвенной болезни [Текст]: монография / Зайцев, О.В., Кочуков, В.П. / – М., 2015. – 102 с.

39. Темирбулатов, Ш.В. Прободные гастродуоденальные язвы: современные тенденции в лечении / Темирбулатов, М.В., Хисамутдинова, Р.И. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. - 2017. - №2. - С.108-111.
40. Тимербулатов, В.М. Экстренная абдоминальная хирургия в регионе Российской Федерации: анализ за 40 лет / Кунафин, М.С., Тимербулатов, М.В. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. - № 6. - С. 89-92.
41. Толстокоров, А.С. Выбор хирургической тактики при сочетании перфорации с другими осложнениями язвенной болезни [Текст] / Осинцев, Е.Ю., Тимохин, Р.В. // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 13–24.
42. Хасанов, А.Г. Хирургическое лечение перфоративных язв у женщин [Текст] / Галин, М.Б., Галлямов, А.Х. // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 410–411.
43. Циммерман, Я.С. Нерешенные и спорные вопросы современной гастроэнтерологии. - М.: МЕДпресс. - 2013. - 224 с.
44. Цуканов, Ю.Т. Применение УЗИ в диагностике и послеоперационном мониторинге пилородуоденальной зоны при прободной язве // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2012. – № 1. – С. 27–32.
45. Цуканов, Ю.Т. Результаты лечения пациентов с прободной язвой и рубцовой деформацией пилородуоденальной зоны / Никитин, В.Н. // Новости хирургии. – 2014. Т. 22. №3. - С. 313-320.
46. Чернооков, А.И. Тактика хирургического лечения больных с сочетанными осложнениями язв двенадцатиперстной кишки в экстренной хирургии / Наумов, Б.А., Яковченко, А.В., Сильчук, Е.С., Плугин, О.Г. // Анналы хирургии. – 2010. - № 2. - С.11-18.
47. Шендрик, А.Ю. Компьютерная томография в диагностике прободной язвы желудка // Радиология-практика. – 2012. - № 4. - С. 85-89.
48. Agresta, F. Peritonitis: laparoscopic approach / Ciardo, LF, Mazzarolo, G, Michelet, I, Orsi, G, Trentin, G, Bedin, N. // World J Emerg Surg. – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 9.

49. Agresta, F. The Laparoscopic approach in abdominal emergencies. A single-center 10-year experience / De Simone, P, Bedin, N. // *JLS*. – 2004. - № 8. – P. 25-30.
50. Agresta, F. Emergency Laparoscopy. A community hospital experience / Michelet, I, Colucci, G, Bedin, N. // *Surg Endosc*. – 2000. - № 14. – P. 484-487.
51. Agresta, F. Small bowel obstruction. Laparoscopic approach / Piazza, A, Michelet, I, Bedin, N, Sartori, CA. // *Surg Endosc*. – 2000. - № 14. – P. 154-156.
52. Altaca, G. Risk factors in perforated peptic ulcer disease: comparison of a new score system with the Mannheim Peritonitis Index / Sayek, I, Onat, D, Cakmakci, M, Kamiloglu, S. // *Eur J Surg*. – 1992. – Vol. 158, № 4. – P. 217–221.
53. Angus, DC. Severe sepsis and septic shock / van der Poll, T. // *NEJM*. – 2013. – Vol. 369, № 21. – P. 840–51.
54. Antoniou, SA. Meta-analysis of laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer / Antoniou, GA, Koch, OO. // *Jsls*. – 2013. – Vol. 17, № 11. – P. 15–22.
55. Bergström, M. Self-expandable metal stents as a new treatment option for perforated duodenal ulcer / Vázquez, JA, Park, PO. // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45, № 3. – P. 222–225.
56. Bertleff, MJ. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature / Lange, JF. // *Surg Endosc*. – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 1231–9.
57. Bertleff, MJ. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment / Lange, JF. // *Dig Surg*. - 2010, – Vol. 27. – P. 161–169.
58. Bertleff, MJ. Randomized Clinical Trial of Laparoscopic Versus Open Repair of the Perforated Peptic Ulcer: The LAMA Trial / Halm, JA, Bemelman, WA, van der Ham, AC, van der Harst, E, Oei, HI, Smulders, JF, Steyerberg, EW, Lange, JF. // *World J Surg*. – 2009. – Vol. 33, № 7. – P. 1368-73.
59. Blomgren, LG. Perforated peptic ulcer: long-term results after simple closure in the elderly // *World J Surg*. – 1997. – Vol. 21. – P. 412-414.
60. Boey, J. Risk stratification in perforated duodenal ulcers. A prospective validation of predictive factors / Choi, SK, Poon, A, Alagaratnam, TT. // *Ann Surg*. – 1987. – Vol. 205. – P. 22–26.

61. Boey, J. A prospective study of operative risk factors in perforated duodenal ulcers / Wong, J, Ong, GB. // *Ann Surg.* – 1982. – Vol. 195, № 3. – P. 265–9.
62. Bonin, EA. Natural orifice transluminal endoscopic surgery for patients with perforated peptic ulcer / Moran, E, Gostout, CJ, McConico, AL, Zielinski, M, Bingener, J. // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26. – P. 1534–1538.
63. Branicki, FJ. Abdominal emergencies: diagnostic and therapeutic laparoscopy // *Surg Infect (Larchmt).* – 2002. – Vol. 3, № 3. – P. 269-82.
64. Bucher, P. Results of conservative treatment for perforated gastroduodenal ulcer in patients not eligible for surgical repair / Oulhaci, W, Morel, P, Ris, F, Huber, O. // *Swiss Med Wkly.* – 2007. – Vol. 137. – P. 337–340.
65. Buck, DL. Prompt Surgery Is Critical for Survival in Patients With Perforated Peptic Ulcer / Vester-Andersen, M, Moller, MH. // *Br J Surg.* – 2013. – Vol. 100. – P. 1045-1049.
66. Bulut, OB. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcers with special reference to the elderly / Rasmussen, C, Fischer, A. // *World J Surg.* – 1996. – Vol. 20. – P. 574-577.
67. Byrge, N. Laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcer: a National Surgical Quality Improvement Program analysis / Barton, RG, Ennis, TM, Nirula, R. // *Am J Surg Dec.* – 2013. – Vol. 206, № 6. – P. 957–962.
68. Canoy, D.S. Epidemiology of duodenal ulcer perforation: a study on hospital admissions in Norfolk, United Kingdom [Text] / D.S. Canoy, A.R. Hart, C.J. Todd // *Dig. Liver Dis.* – 2002. – Vol. 34, № 5. – P. 322–327.
69. Cellan-Jones, CJ. A Rapid Method of Treatment in Perforated Duodenal Ulcer // *British Medical Journal.* – 1929. – Vol. 1. – P. 1076–1077.
70. Chalya, PL. Clinical profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience / Mabula, JB, Koy, M, McHembe, MD, Jaka, HM, Kabangila, R, Chandika, AB, Gilyoma, JM. // *World J Emerg Surg.* – 2011. – Vol. 6. – P. 31.
71. Chaudhary, A. Giant Perforations of Duodenal Ulcer / Bose, SM, Gupta, NM, Wig, JD, Khanna, SK. // *Ind J Gastroenterol.* – 1991. – Vol.10. – P. 14–5.

72. Chung, KT. Perforated peptic ulcer - an update / Shelat, VG. // World WJGS. – 2017. - Vol. 9, № 1. – P. 1-12.
73. Clavien, PA. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / Barkun, J, de Oliveira, ML, Vauthey, JN, Dindo, D, Schulick, RD, de Santibañes, E, Pekolj, J, Slankamenac, K, Bassi, C, Graf, R, Vonlanthen, R, Padbury, R, Cameron, JL, Makuuchi, M. // Ann Surg. – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 187-96.
74. Cranford, CA. Gastric Disconnection in the Management of Perforated Giant Duodenal Ulcer / Olson, RO, Bradley, EL III. // Am J Surg. – 1988. – Vol. 155. – P. 439-42.
75. Cuschieri, A. Cost efficacy of laparoscopic vs open surgery // Surg Endosc. – 1998. – Vol. 12. – P. 1197-1198.
76. Di Saverio, S. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper / Bassi, M, Smerieri, N, Masetti, M, Ferrara, F, Fabbri, C. // World J Emerg Surg. – 2014. – Vol. 9. – P. 45.
77. Dorsett, M. qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock / Kroll, M, Smith, CS, Asaro, P, Liang, SY, Moy, HP. // Prehosp Emerg Care. – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 489-497.
78. Egberts, JH. Impact of preoperative physiological risk profile on postoperative morbidity and mortality after emergency operation of complicated peptic ulcer disease / Summa, B, Schulz, U, Schafmayer, C, Hinz, S, Tepel, J. // World J Surg. – 2007. – Vol. 31, № 7. – P. 1449–1457.
79. Evasovich, MR. Does pneumoperitoneum during laparoscopy increase bacterial translocation? / Clark, TC, Horattas, MC, Holda, S, Treen, L. // Surg. Endosc. – 1996. – Vol. 10. – P. 1176–1179.
80. Fitz-Henry, J. The ASA classification and peri-operative risk // Ann R Coll Surg Engl. – 2011. – Vol. 93. – P. 185-187.
81. Flore, V. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer: A Retrospective Study / Beuran, M, Lica, I, Turculet, C, Cotarlet, AV, Georgescu, S, Vintila, D. // World J Surg. – 2017. – Vol. 41, № 4. – P. 948-953.

82. Flore, V. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: review / Ion, P, Ciprian, D, Amadeus, D, Mirela, F, Cristi, T. // *Minerva Chir.* - 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 188-193.
83. Graham, RR. The Treatment of Perforated Duodenal Ulcers // *Surg Gynaecol Obstet.* – 1937. – Vol. 64. – P. 235–238.
84. Guadagni, S. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: single-center result / Cengeli, I, Galatioto, C, Furbetta, N, Piero, VL, Zocco, G, Seccia, M. // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 28, № 8. – P. 2302–2308.
85. Gupta, S. The management of large perforations of duodenal ulcers / Kaushik, R, Sharma, R, Attri, A. // *BMC Surg.* – 2005. – Vol. 5. – P. 15.
86. Gurtner, GC. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on bacteraemia and endotoxaemia in an animal model of peritonitis / Robertson, CS, Chung, SC, Ling, TK, Ip, SM, Li, AK. // *Br J Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 844–848.
87. Hashiba, K. Experimental endoscopic repair of gastric perforations with an omental patch and clips / Carvalho, AM, Diniz, G Jr, Barbosa de Aridrade, N, Guedes, CA, Siqueira Filho, L, Lima, CA, Coehlo, HE, de Oliveira, RA. // *Gastrointestinal Endosc.* – 2001. – Vol. 54. – P. 500–504.
88. Hemmer, PH. Results of surgery for perforated gastroduodenal ulcers in a Dutch population / de Schipper, JS, van Etten, B, Pierie, JP, Bonenkamp, JJ, de Graaf, PW, Karsten, TM. // *Dig Surg.* – 2011. – Vol. 28, № 5–6. – P. 360–366.
89. Hermansson, M. Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation / Staël von Holstein, C, Zilling, T. // *Eur J Surg.* – 1999. – Vol. 165. – P. 566-572.
90. Jani, K. Management of Large Sized Duodenal Peptic Perforations by Omental Plugging – A New Technique: A Prospective Randomised Study of 100 patients / Saxena, AK. // *Ind J Surg.* – 2000. – Vol. 62. – P. 134–8.
91. Jm, N. Laparoscopic and open operation in patients with perforated peptic ulcer / Edwin, B, Reiertsen, O, Trondsen, E, Faerden, AE, Rosseland, AR. // *Eur J Surg.* – 1999. – Vol. 165. – P. 209–214.

92. Karanjia, ND. Omental patching of a large perforated duodenal ulcer: a new method / Shanahan, DJ, Knight, MJ. // *Br J Surg.* – 1993. – Vol. 80. – P. 65.
93. Kim, JM. Analysis of risk factors for postoperative morbidity in perforated peptic ulcer / Jeong, SH, Lee, YJ, Park, ST, Choi, SK, Hong, SC, Jung, EJ. // *J Gastric Cancer.* – 2012. – Vol. 12. – P. 26-35.
94. Kirshtein, B. Laparoscopic treatment of gastroduodenal perforations: comparison with conventional surgery / Byrne, M, Mayer, T, Lantsberg, L, Avinoach, E, Mizrahi, S. // *Surg Endosc.* - 2005. – Vol. 19. – P. 1487–1490.
95. Knaus, WA. APACHE II: a severity of disease classification system / Draper, EA, Wagner, DP, Zimmerman, JE. // *Crit Care Med.* – 1985. – Vol. 13. – P. 818-829.
96. Knudsen, NV. Association of mortality with out-of-hours admission in patients with perforated peptic ulcer / Møller, MH. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2015. – Vol. 59. – P. 248-254.
97. Kocer, B. Factors affecting mortality and morbidity in patients with peptic ulcer perforation / Surmeli, S, Solak, C, Unal, B, Bozkurt, B, Yildirim, O, Dolapci, M, Cengiz, O. // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – Vol. 22. – P. 565-570.
98. Lau, H. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: a meta-analysis // *Surg Endosc.* – 2004. – Vol. 18. – P. 1013–1021.
99. Lau, JY. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality / Sung, J, Hill, C, Henderson, C, Howden, CW, Metz, DC. // *Digestion.* – 2011. – Vol. 84. – P. 102–113.
100. Lau, WY. The clinical significance of routine histopathologic study of the resected appendix and safety of appendiceal inversion / Fan, ST, Yiu, TF, Chu, KW, Suen, HC, Wong, KK. // *Surg Gynaecol Obstet.* – 1986. – Vol. 162. – P. 256-8.
101. Lau, WY. A randomized study comparing laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer using suture or sutureless technique / Leung, KL, Kwong, KH, Davey, IC, Robertson, C, Dawson, JJ, Chung, SC, Li, AK // *Ann Surg.* – 1996. – Vol. 224. – P. 131–138.

102. Le Gall, JR. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study / Lemeshow, S, Saulnier, F. // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2957-2963.
103. Lee, SC. Candida peritonitis due to peptic ulcer perforation: incidence rate, risk factors, prognosis and susceptibility to fluconazole and amphotericin B / Fung, CP, Chen, HY, Li, CT, Jwo, SC, Hung, YB, See, LC, Liao, HC, Loke, SS. // Diagn Micro Infect Dis. – 2002. – Vol. 44. – P. 23–27.
104. Lemeshow, S. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients / Teres, D, Klar, J, Avrunin, JS, Gehlbach, SH, Rapoport, J. // JAMA. – 1993. – Vol. 270, № 20. – P. 2478-86.
105. Linder, MM. The Mannheim Peritonitis Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / Wacha, H, Feldmann, U, Wesch, G, Streifensand, RA, Gundlach, E. // Chirurg. – 1987. – Vol. 58. – P. 84–92.
106. Liu, L. Effect of local injection of mesenchymal stem cells on healing of sutured gastric perforation in an experimental model / Chiu, PW, Lam, PK. // Br J Surg. – 2015. – Vol. 102, № 2. – P. 158–68.
107. Lo, HC. Laparoscopic simple closure alone is adequate for low risk patients with perforated peptic ulcer / Wu, SC, Huang, HC, Yeh, CC, Huang, JC, Hsieh, CH. // World J Surg. – 2011. – Vol. 35. – P. 1873–8.
108. Lohsiriwat, V. Perforated peptic ulcer: clinical presentation, surgical outcomes, and the accuracy of the Boey scoring system in predicting postoperative morbidity and mortality / Prapasrivorakul, S, Lohsiriwat, D. // World J Surg. – 2009. – Vol. 33, № 1. – P. 80–85.
109. Lunevicius, R. Management strategies, early results, benefits, and risk factors of laparoscopic repair of perforated peptic ulcer / Morkevicius, M. // World J Surg. – 2005. – Vol. 29. – P. 1299– 1310.
110. Lunevicius, R. Risk factors influencing the early outcome results after laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer and their predictive value / Morkevicius, M. // Langenbecks Arch Surg. – 2005. – Vol. 390. – P. 413–420.

111. Lunevicius, R. Systematic review comparing laparoscopic and open repair for perforated peptic ulcer / Morkevicius, M. // *Br J Surg.* – 2005. – Vol. 92. – P. 1195–1207.
112. McIlrath, DC. Surgical management of Large Perforations of the Duodenum / Larson, RH. // *Surg Clin North Am.* – 1971. – Vol. 51. – P. 857–61.
113. Menekse, E. A practical scoring system to predict mortality in patients with perforated peptic ulcer / Kocer, B, Topcu, R, Olmez, A, Tez, M, Kayaalp, C. // *World J Emerg Surg.* – 2015. – Vol. 10. – P. 7.
114. Millat, B. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers: controlled trials / Fingerhut, A, Borie, F. // *World J Surg.* – 2000. – Vol. 24. – P. 299–306.
115. Mishra, A. A simplified prognostic scoring system for peptic ulcer perforation in developing countries / Sharma, D, Raina, VK. // *Indian J Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 22, № 2. – P. 49–53.
116. Møller, MH. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: a systematic review / Adamsen, S, Thomsen, RW, Møller, AM. // *Scand J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45. – P. 785–805.
117. Møller, MH. Multicentre trial of a perioperative protocol to reduce mortality in patients with peptic ulcer perforation / Adamsen, S, Thomsen, RW, Møller, AN. // *Br J Surg.* – 2011. – Vol. 98, № 6. – P. 802-10.
118. Møller, MH. Perforated peptic ulcer: how to improve outcome? / Adamsen, S, Wøjdemann, M, Møller, AM. // *Scand J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44. – P. 15–22.
119. Moller, MH. The peptic ulcer perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study / Engebjerg, MC, Adamsen, S, Bendix, J, Thomsen, RW. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2012. – Vol. 56, № 5. – P. 655–662.
120. Mouret, P. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer / Francois, Y, Vignal, J. // *Br J Surg.* – 1990. – Vol. 77. – P. 1006.
121. Muller, MK. Perforated Peptic Ulcer Repair: Factors Predicting Conversion in Laparoscopy and Postoperative Septic Complications / Wrann, S, Widmer, J, Klasen, J, Weber, M, Hahnloser, D. // *World J Surg.* – 2016. – Vol. 40, № 9. – P. 2186-93.

122. Nathanson, LK. Laparoscopic repair/peritoneal toilet of perforated duodenal ulcer / Easter, DW, Cuschieri, A. // *Surg Endosc.* – 1990. – Vol. 4. – P. 232–233.
123. Neudecker, J. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery / Sauerland, S, Neugebauer, E, Bergamaschi, R, Bonjer, HJ, Cuschieri, A. // *Surg Endosc.* – 2002. – Vol. 16, № 7. – P. 1121-43.
124. Rajesh, V. Risk factors predicting operative mortality in perforated peptic ulcer disease / Chandra, SS, Smile, SR. // *Trop Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 24. – P. 148-150.
125. Robertson, GS. Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers. The role of laparoscopy in generalized peritonitis / Wemyss-Holden, SA, Maddern, GJ. // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2000. – Vol. 82. – P. 6–10.
126. Saklad, M. Grading of patients for surgical procedures // *Anesthesiology.* – 1941. – Vol. 2. – P. 281–284.
127. Salem, TA. Prospective study on the role of the CT scan in patients with an acute abdomen / Molloy, RG, O'Dwyer, PJ. // *Colorectal Dis.* – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 460-6.
128. Sanabria, A. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease / Villegas, MI, Morales Uribe, CH. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Vol. 2. – P. Cd004778.
129. Sartelli, M. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) / Abu-Zidan, FM, Catena, F, Griffiths, EA. // *World J Emerg Surg.* – 2015. – Vol. 10. – P. 61.
130. Sartelli, M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / Catena, F, Di Saverio, S. // *World J Emerg Surg.* – 2014. – Vol. 9. – P. 22.
131. Sartelli, M. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infections / Chichom-Mefire, A, Labricciosa, FM. // *World J Emerg Surg.* – 2017. – Vol. 12. – P. 36.

132. Sartelli, M. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions / Kluger, Y., Ansaloni, L., Hardcastle, T.C., Rello, J., Watkins, R., Bassetti, M., Giamarellou, E., Coccolini, F., Abu-Zidan, F. M., Adesunkanmi, A.K. // *World J Emerg Surg.* – 2018. – Vol. 13. – P. 6.
133. Sauerlenad, S. Laparoscopic for abdominal emergencies: evidence based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery / Agresta, F, Bergamaschi, R, Borzellino, G. // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 14-29.
134. Schietroma, M. Peritonitis from perforated peptic ulcer and immune response / Piccione, F, Carlei, F, Sista, F, Cecilia, EM, Amicucci, G. // *J Invest Surg.* – 2013. – Vol. 26, № 5. – P. 294-304.
135. Seow, JG. Low serum albumin may predict the need for gastric resection in patients with perforated peptic ulcer / Lim, YR, Shelat, VG. // *Eur J Trauma Emerg Surg.* – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 293-298.
136. Sharma, D. 'Free Omental Plug': A Nostalgic Look at an Old and Dependable Technique for Giant Peptic Perforations / Saxena, A, Rahman, H, Raina, VK, Kapoor, JP. // *Dig Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P. 216–8.
137. Sharma, SS. A prospective cohort study of postoperative complications in the management of perforated peptic ulcer / Mamtani, MR, Sharma, MS, Kulkarni, H. // *BMC Surg.* – 2006. – Vol. 6. – P. 8
138. Singer, M. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / Deutschman, CS, Seymour, CW. // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–10.
139. Siu, W. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: a randomized controlled trial / Leong, H, Law, B, Chau, CH, Li, AC, Fung, KH, Tai, YP, Li, MK. // *Ann Surg.* – 2002. – Vol. 235. – P. 313–319.
140. Siu, WT. Routine use of laparoscopic repair for perforated peptic ulcer / Chau, CH, Law, BKB, Tang, CN, Ha, PY, Li, MKW. // *Br J Surg.* – 2004. – Vol. 91, № 4. – P. 481–4.

141. So, JB. Risk factors related to operative mortality and morbidity in patients undergoing emergency gastrectomy / Yam, A, Cheah, WK, Kum, CK, Goh, PM. // *Br J Surg.* – 2000. – Vol. 87. – P. 1702–1707.
142. Søreide, K. Perforated peptic ulcer / Thorsen, K, Harrison, EM, Bingener, J, Møller, MH. // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386. – P. 1288-1298.
143. Søreide, K. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer / Thorsen, K, Søreide, JA. // *BJS.* – 2014. – Vol. 101. – P. 51–64.
144. Svanes, C. Perforated peptic ulcer over 56 years. Time trends in patients and disease characteristics / Salvesen, H, Stangeland, L, Svanes, K, Søreide, O. // *Gut.* – 1993. – Vol. 34. – P. 1666-1671.
145. Svanes, C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment and prognosis // *World J Surg.* – 2000. – Vol. 24. – P. 277–283.
146. Thomsen, RW. Diabetes and 30-day mortality from peptic ulcer bleeding and perforation: a Danish population-based cohort study / Riis, A, Christensen, S, Nørgaard, M, Sørensen, HT. // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 805-810.
147. Thorsen, K. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer / Glomsaker, TB, von Meer, A, Søreide, K, Søreide, JA. // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – Vol. 15. – P. 1329–1335.
148. Thorsen, K. Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality / Søreide, JA, Kvaløy, JT, Glomsaker, T, Søreide, K. // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 3. – P. 347-354.
149. Thorsen, K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer / Søreide, JA, Søreide, K. // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* – 2013. – Vol. 21. – P. 25.
150. Thorsen, K. What is the best predictor of mortality in perforated peptic ulcer disease? A population-based, multivariable regression analysis including three clinical scoring systems / Søreide, JA, Søreide, K. // *J Gastrointest Surg.* – 2014. – Vol. 18, № 7. – P. 1261–8.

151. Tsugawa, K. The therapeutic strategies in performing emergency surgery for gastroduodenal ulcer perforation in 130 patients over 70 years of age / Koyanagi, N, Hashizume, M. // *Hepatogastroenterology*. – 2001. – Vol. 48. – P. 156–162.
152. Uccheddu, A. Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis / Floris, G, Altana, M, Pisanu, A, Cois, A, Farci, SL. // *Hepatogastroenterology*. – 2003. – Vol. 50. – P. 1956–1958.
153. Udwardia, TE. Diagnostic laparoscopy. A 30-year overview // *SurgEndosc*. – 2004. – Vol. 18. – P. 6-10.
154. Vaidya, BB. Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer with Delayed Presentation / Garg, CP, Shah, JB. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 153-6.
155. Vons, C. Laparoscopy with a diagnostic aim in abdominal emergencies // *Chirurgie*. – 1999. – Vol. 124, № 2. – P. 182-6.
156. Weledji, EP. The challenge of intra-abdominal sepsis / Ngowe, MN. // *Int J Surg*. – 2013. – Vol. 11. – P. 290–5.
157. Williams, JM. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection / Greenslade, JH, McKenzie, JV, Chu, K, Brown, AFT, Lipman, J. // *Chest*. – 2017. – Vol. 151, № 3. – P. 586-596.
158. Wysocki, A. Changes in the Localization of Perforated Peptic Ulcer and its Relation to Gender and Age of the Patients throughout the Last 45 Years / Budzyński, P., Kulawik, J., Drożdż, W. // *World J Surg*. – 2011. – Vol. 35, № 4. – P. 811-6.
159. Zelickson, MS. Helicobacter pylori is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation / Bronder, CM, Johnson, BL, Camunas, JA, Smith, DE. // *Am Surg*. – 2011. – Vol. 77. – P. 1054–1060.
160. Zhou, C. An Updated Meta-Analysis of Laparoscopic Versus Open Repair for Perforated Peptic Ulcer / Wang, W, Wang, J, Zhang, X, Zhang, Q, Li, B, Xu, Z. // *Sci Rep*. – 2015. – Vol. 5. – P. 13976.

161. Zittel, TT. Surgical management of peptic ulcer disease today-indication, technique and outcome / Jehle, EC, Becker, HD. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2000. – Vol. 385. – P. 84-96.
162. Zweig, MH. ROC Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine / Campbell, G. // *Clinical Chemistry.* – 1993. - Vol. 39, No. 4. – P. 561-77.