

*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**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Москва - 2020 г**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член – корреспондент РАН

**Сажин Александр Вячеславович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Ярцев Петр Андреевич**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, заведующий отделением

Доктор медицинских наук, профессор

**Евсеев Максим Александрович**

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Клиническая больница №1" Управления делами Президента РФ (Волынская), научный руководитель по хирургии

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Защита диссертации состоится «    »    2020 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан «    »    \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Хашукоева Асият Зульчифовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**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 (Siu W.T. с соавт., 2004; Di Saverio S. с соавт., 2014). За последние десятилетия прослеживается отчетливая глобальная тенденция к снижению количества пациентов с осложненной язвенной болезнью, включая ПГДЯ (Гостищев В.К. с соавт., 2005; Крылов Н.Н. с соавт. 2012; Bertleff M.J. с соавт., 2010; Lau J.Y. с соавт., 2011; Thorsen K. с соавт., 2013; Flore V. с соавт., 2018). 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 (Цуканов Ю.Т. с соавт., 2014; Lunevicius R. с соавт., 2005; Soreide K. с соавт., 2015), 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 (Кирсанов И.И. с соавт., 2011; Захаров Д.В. с соавт., 2018; Agresta F. с соавт., 2006; Sartelli M. С соавт., 2017).

**Степень разработанности темы исследования.** Критический анализ данных мировой литературы подтвердил обоснованность лапароскопического доступа у пациентов с прободными язвами без перитонита, но вместе с тем позволил выявить ряд нерешённых вопросов.

Так, проблему лечения пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами, осложненными распространённым 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 данного метода у пациентов с ПГДЯ и распространённым перитонитом ещё предстоит доказать, так же, как и у больных с высоким риском развития неблагоприятного исхода. Так же существуют противоречивые результаты исследований, изучающих влияние карбоксиперитонеума на частоту развития пневмонии у пациентов с распространённым перитонитом (Di Saverio S. с соавт., 2014).

Для стратификации пациентов с ПГДЯ, осложненными распространённым перитонитом, в группу риска, используются различные операционно-анестезиологические шкалы, такие, как шкалы Boey, PULP, ASA, WSES sepsis severity score, мангеймский индекс перитонита (Chung K.T. с соавт., 2017). 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 (Di Saverio S. с соавт., 2014).

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 (Thorsen К. с соавт., 2013).

### **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 mVoeu, 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, осложненными 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.

**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).

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

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

**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 ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова и № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ (протокол № 1 от "02" октября 2019 года).

**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.

**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».

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 12 работ, из них 6 - в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

**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.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

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 на 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 открытое ушивания перфорации в желудке или 12-ти перстной кишке, но предпринятые после конверсии. Причинами конверсии у данных пациентов 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 и при необходимости 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 (Saklad M. с соавт., 1941), при оценке выраженности перитонита рассчитывался общепринятый мангеймский индекс перитонита - МИП (Linder M.M. с соавт., 1987), для прогнозирования летальности и послеоперационных осложнений - шкалы Воеу (Voeu J. с соавт., 1987), PULP (Moller M.H. с соавт., 2012), WSES SSS (Sartelli M. с соавт., 2015) и МИП.

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 (Савельев В.С. с соавт., 2014; Sanabria A. с соавт., 2013), 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 (Clavien P.A. с соавт., 2009). 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. Сравнительная оценка прогностической способности различных анестезиолого-операционных шкал выполнена при помощи ROC - анализа (receiver operating characteristic, кривая ошибок). Основным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. Численный показатель площади под кривой называется AUC (Area Under Curve) (Zweig M.H. с соавт., 1993).

Также в данном исследовании была применена псевдорандомизация (propensity score matching – PSM) для устранения влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров), искажающих результаты обсервационных исследований при сравнении различных групп (Гржибовский А.М. с соавт., 2016). 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.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

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.

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-х 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).

В общей структуре послеоперационных осложнений у всех пациентов превалировала экстраабдоминальная патология (респираторные осложнения, ВТЭО, ОССН). 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 дыхания.

При лапароскопическом лечении ПГДЯ (1-я группа) раневых осложнений не установлено. Во 2-й группе – у 26,3% и 5% - в 3-й группе.

Для оценки влияния различных факторов на развитие послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ был рассчитан показатель отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) [табл. 1].

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%).

Таблица 1 - Факторы риска возникновения послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

<b>Факторы риска</b>	<b>ОШ</b>	<b>95% ДИ</b>	<b>p</b>
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.

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.

Для оценки влияния различных факторов на развитие летальных исходов у пациентов с ПГДЯ так же был рассчитан показатель отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) [табл. 2].

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 (mVoeu) после



включения в нее возрастного параметра старше 50 лет стала обладать наибольшим информационным потенциалом, что подтверждается современными статистическими методами (сравнительный ROC - анализ при добавлении к шкале Воеу возрастного параметра более 50, 60 и 70 лет).

Таблица 2 - Факторы риска возникновения летальных исходов у пациентов, перенесших хирургическое лечение ПГДЯ в условиях распространенного перитонита

<b>Факторы риска</b>	<b>ОШ</b>	<b>95% ДИ</b>	<b>p</b>
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.

Для окончательного определения шкалы с наилучшей прогностической способностью в отношении послеоперационных осложнений и летальности были изучены с помощью ROC - анализа и подсчета площади под ROC - кривой (AUC) наиболее распространенные прогностические шкалы.

Полученные значения AUC в отношении прогнозирования послеоперационных осложнений можно представить следующим рядом: 1) шкала mВоеу; 2) шкала PULP; 3) шкала ASA, т.е. наиболее эффективной в прогнозировании послеоперационных осложнений является шкала mВоеу [рис. 1].

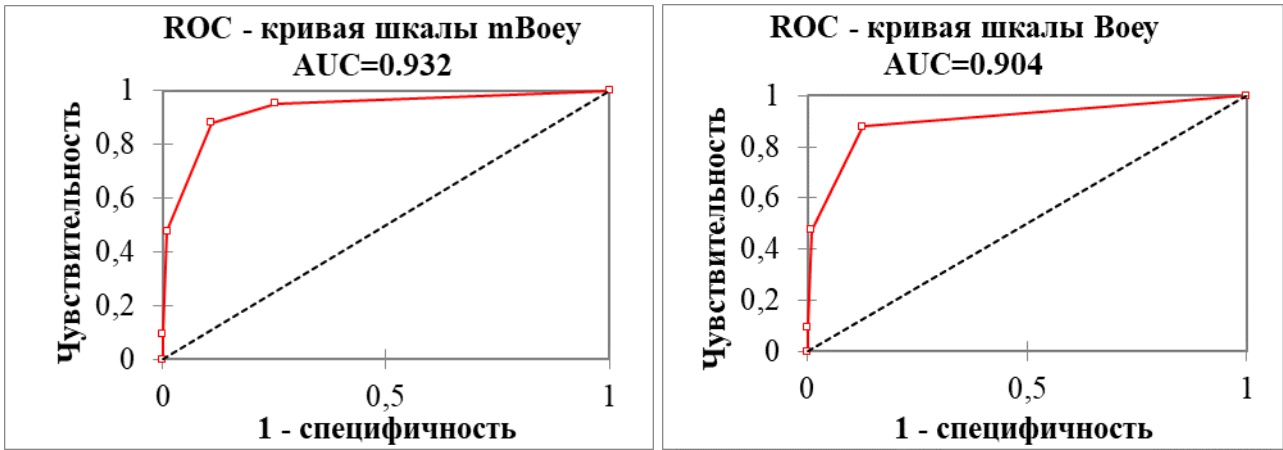


Рисунок 1 - ROC - кривые прогностических шкал Voeu и mVoeu в отношении послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

ROC – анализ прогностических шкал при дооперационном прогнозировании летальных исходов после хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, установил, что большими возможностями к достоверному прогнозированию летальности обладал её модифицированный вариант [рис. 2].

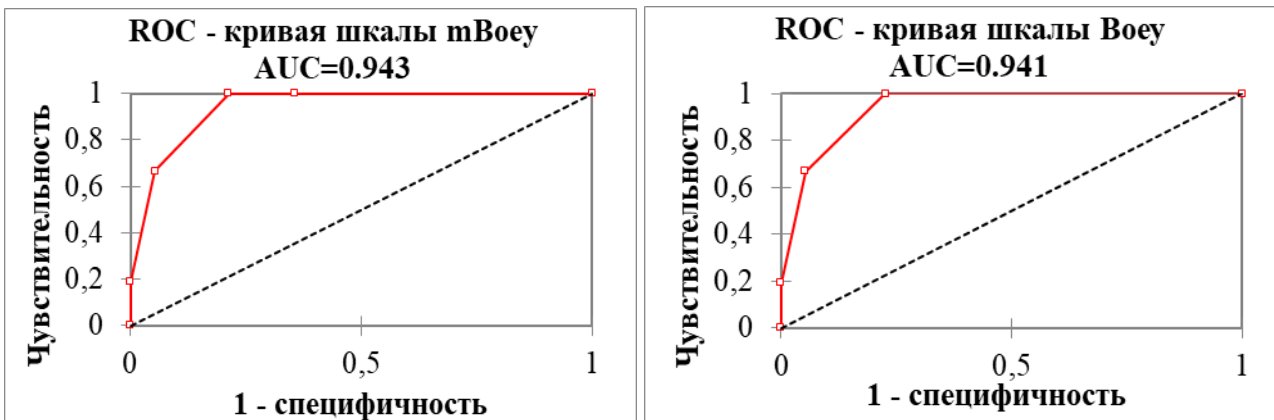


Рисунок 2 - ROC-кривые прогностических шкал Voeu и mVoeu в отношении летальности у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом

Таким образом, все прогностические шкалы у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, позволяют выявить «тяжёлых» больных с высоким риском развития осложнений и летальных исходов, но лучшими прогностическими возможностями обладает разработанная в нашей клинике модифицированная шкала Voeu, включающая возраст пациента старше 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), то есть 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, 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 «тяжёлых» 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 осложнений по Clavien-Dindo) [табл. 3-4].

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).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, в зависимости от вида оперативного вмешательства (*после псевдорандомизации*)

<b>Вид послеоперационного осложнения</b>	<b>Всего пациентов (n=49)</b>	<b>1 группа (n=32)</b>	<b>«2+3» группа (n=17)</b>	<b>P</b>
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:* проценты вычислены по отношению к общему количеству пациентов в каждой группе; \* - к общему количеству послеоперационных осложнений; для подсчета p между 1-й и «2+3» группами применен хи-квадрат Пирсона ( $\pm$  поправка Йейтса) и точный критерий Фишера.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, по классификации осложнений Clavien-Dindo в зависимости от вида оперативного вмешательства (*после псевдорандомизации*)

<b>Вид послеоперационных осложнений по Clavien - Dindo</b>	<b>Всего пациентов (n=49)</b>	<b>1 группа (n=32)</b>	<b>«2+3» группа (n=17)</b>	<b>P</b>
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:* для подсчета р между 1-й и «2+3» группами применен хи-квадрат Пирсона ( $\pm$  поправка Йейтса) и точный критерий Фишера.

## **ВЫВОДЫ**

- 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%).
- 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.
- Факторами риска развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, являются: значения шкалы Воеу больше/равно 1 баллу (ОШ = 55,8), МИП более 21 балла (41,6), шкалы PULP более 7 баллов (27), диаметр ПГДЯ более 10 мм (19,3).

4. К факторам риска развития летальных исходов при хирургическом лечении прободных язв, осложненных распространенным перитонитом, относятся: значения шкалы WSES более 5 баллов ( $OI = 25,3$ ), МИП более 29 баллов ( $25,2$ ), диаметр ПГДЯ более 10 мм ( $24$ ), значения шкалы PULP более 7 баллов ( $18,2$ ), значения шкалы Voeu более 1 балла ( $16,2$ ).
5. Предложенная модифицированная прогностическая шкала (mVoeu) обладает наибольшей эффективностью по сравнению с иными специфическими при ПГДЯ шкалами в отношении прогнозирования послеоперационных осложнений ( $AUC = 0,932$ ) и летальности ( $AUC = 0,943$ ) 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, значимо возрастает при сочетании двух или более нижеследующих интраоперационных факторов: диаметр дефекта более 10 мм, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, выраженный парез кишечника (более 4 см), что является относительным показанием к конверсии доступа.
3. При показателях модифицированной шкалы Voeu 0-1 баллов рекомендуется проведение лапароскопического вмешательства при ПГДЯ.
4. При значениях модифицированной шкалы Voeu более 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.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Перспективным исследованием по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать дальнейшее изучение роли лапароскопических вмешательств при распространенных формах перитонита с целью определения показаний и противопоказаний для их применения.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Страдымов, Е.А. Лапароскопическое ушивание перфоративных язв: роль прогностических шкал в селекции пациентов / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2017. - № 2. – С. 374-375.
2. Страдымов, Е.А. К вопросу о промывании брюшной полости при распространенном перитоните / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Анналы хирургии.** - 2018; - № 5. – С. 285-292.
3. Страдымов, Е.А. Анализ лапароскопического ушивания перфоративных язв желудка и 12-перстной кишки у больных пожилого и старческого возраста / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Инфекции в хирургии.** – 2018. - № 1-2. – С. 33-34.
4. Страдымов, Е.А. К вопросу о перитонеальной дисфункции при лапароскопической хирургии (сообщение 1) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** - 2019; - № 1. – С. 61-67.
5. Страдымов, Е.А. К вопросу о перитонеальной дисфункции при лапароскопической хирургии (сообщение 2) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** – 2019. - № 2. – С. 60-66.

6. Страдымов, Е.А. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия? (Сообщение 1) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия**. – 2019. - № 3. – С. 51-58.
7. Страдымов, Е.А. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: прогнозирование результатов (Сообщение 2) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия** – 2019. - № 4. – С. 46-54.
8. Страдымов, Е.А. Перфоративные гастродуоденальные язвы, осложненные распространенным перитонитом: какая шкала обладает лучшей прогностической способностью в отношении осложнений? / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов // **Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского**. – 2019. - № 1. – С. 137.
9. Stradymov, E.A. Laparoscopy for Perforated Peptic Ulcer with Diffuse Peritonitis / A.V. Sazhin, G.B. Ivakhov, N.S. Glagolev // 25th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). – Frankfurt. Germany. – 2017. – Vol. 31. – P. 60-189.
10. Stradymov, E.A. Does the Boey Score Affect on Results of Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer? / A.V. Sazhin, G.B. Ivakhov // 25th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). – Frankfurt. Germany. – 2017. – Vol. 31. – P. 60-189.
11. Stradymov, E.A. Perforated peptic ulcer, advanced age and diffuse peritonitis – is laparoscopy safe? / A.V. Sazhin, G.B. Ivakhov, V.A. Petukhov // 19th European Congress of Trauma and Emergency Surgery. – Valencia. Spain. – 2018. – Vol. 44. – P. 336-337.
12. Stradymov, E.A. Laparoscopic Surgery for Perforated Peptic Ulcer: Can We Predict Conversion? / A.V. Sazhin, G.B. Ivakhov // 26th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). – London. United Kingdom. – 2018. – P. 1-132.