

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

На правах рукописи

ИВАХОВ ГЕОРГИЙ БОГДАНОВИЧ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

3.1.9 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

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

Москва - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	6
ГЛАВА 1. Состояние проблемы хирургии распространенного перитонита (обзор литературы).....	19
1.1. Проблема абдоминального сепсиса при распространенном перитоните в свете современной концепции сепсис-3.....	19
1.2. Современные прогностические шкалы при распространенном перитоните.....	27
1.3. Лапароскопическая хирургия распространенного перитонита.....	33
1.4. Проблема выбора тактики релапаротомии «по требованию» и «по программе» при распространенном перитоните.....	46
1.5. Проблема поиска оптимальной методики временного закрытия живота при распространенном перитоните.....	53
1.6. Применение принципа damage-control при распространенном перитоните.....	62
ГЛАВА 2. Общая характеристика обследованных пациентов, методов обследования и лечения.....	65
2.1. Объем и структура проведенного исследования.....	65
2.2. Терминология и классификации.....	67
2.3. Методы обследования.....	77
2.4. Методы хирургического лечения пациентов с распространенным перитонитом.....	78
2.5. Особенности послеоперационного ведения пациентов с распространенным перитонитом.....	88
2.6. Статистическая обработка.....	90
ГЛАВА 3. Анализ нозологической структуры и результатов оперативного лечения распространенного перитонита.....	94
3.1. Анализ нозологической структуры распространенного перитонита.....	94
3.2. Анализ результатов оперативного лечения распространенного перитонита.....	105

ГЛАВА 4. Проблема распространенного перитонита в свете современной концепции абдоминального сепсиса (сепсис-3). Оценка эффективности прогностических шкал.....	114
4.1. Анализ результатов лечения распространенного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом.....	114
4.1.1. Оценка значимости применения новой концепции сепсиса (сепсис-3) при лечении пациентов с распространенным перитонитом.....	115
4.1.2. Особенности стратификации пациентов с септическим шоком и определение предикторов летального исхода при абдоминальном сепсисе на фоне распространенного перитонита.....	120
4.1.3. Роль шкалы прескрининга сепсиса qSOFA в стратификации групп риска летального исхода при лечении пациентов с распространенным перитонитом.....	127
4.2. Применение шкал для прогнозирования неблагоприятных результатов оперативного лечения распространенного перитонита, их сравнительная эффективность.....	133
4.2.1. Концепция создания и разработка новой шкалы для стратификации пациентов при хирургическом лечении распространенного перитонита – шкалы стратегии при перитоните.....	133
4.2.2 Оценка современных прогностических шкал и предложенной шкалы стратегии при перитоните.....	141
4.2.3. Сравнительный анализ прогностической эффективности современных шкал и шкалы стратегии при перитоните.....	151
ГЛАВА 5. Диагностическая лапароскопия – точка принятия решения для определения возможности малоинвазивной хирургии распространенного перитонита. Варианты конверсий и их роль при распространенном перитоните.....	154
5.1. Роль диагностической лапароскопии в определении способа хирургического вмешательства при распространенном перитоните.....	154
5.2. Конверсии при лапароскопических вмешательствах по поводу	

распространенного перитонита: факторы риска и влияние на результаты лечения.....	163
ГЛАВА 6. Лапароскопическая хирургия распространенного перитонита: оценка эффективности и безопасности наиболее часто выполняющихся вмешательств.....	174
6.1. Лапароскопическая хирургия острого аппендицита, осложненного распространенным перитонитом: оценка эффективности и безопасности вмешательства.....	179
6.1.1. Анализ результатов лапароскопических операций при распространенном аппендикулярном перитоните.....	179
6.1.2. Сравнительная оценка результатов лапароскопических и открытых вмешательств при распространенном аппендикулярном перито- ните на основе метода псевдорандомизации.....	183
6.2. Лапароскопическая хирургия перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитони- том: оценка эффективности и безопасности вмешательства.....	191
6.2.1. Анализ результатов лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.....	191
6.2.2. Сравнительная оценка результатов лапароскопических и открытых вмешательств при перфоративных гастродуоденальных язвах, осложнен- ных распространенным перитонитом на основе метода псевдорандомиза- ции.....	197
ГЛАВА 7. Открытая хирургия распространенного перитонита. Оценка различных тактических подходов и методик временного закрытия живота при этапных снациях брюшной полости.....	207
7.1. Анализ результатов лечения пациентов с распространенным перитонитом в группе первично открытых вмешательств.....	207
7.2. Оценка эффективности применения тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе» при распространенном перитоните.....	212

7.2.1. Сравнительный анализ тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе».....	212
7.2.2. Определение объективных критериев отбора пациентов для лечения распространенного перитонита в рамках тактики релапаротомии «по программе».....	221
7.2.3. Анализ оперативных вмешательств при распространенном перитоните в рамках тактики релапаротомии «по требованию».....	225
7.2.4. Анализ оперативных вмешательств при распространенном перитоните в рамках тактики релапаротомии «по программе».....	234
7.2.5. Сравнительная оценка эффективности применения вакуум-ассистированной лапаротомии и традиционной лапаротомии при распространенном перитоните.....	244
7.2.6. Результаты применения принципа damage control при распространенном перитоните.....	256
Заключение.....	263
Выводы	299
Практические рекомендации	302
Список сокращений.....	304
Список литературы.....	305

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Лечение распространенного перитонита является одной из самых сложных и трудноразрешимых проблем неотложной абдоминальной хирургии. Распространенный перитонит представляет собой тяжелый вариант осложненной интраабдоминальной инфекции и является жизнеугрожающим осложнением большинства острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Несмотря на все достижения клинической медицины эта патология сопровождается неумолимо высокими цифрами послеоперационных осложнений и летальности без тенденции к снижению на протяжении последних нескольких десятилетий. Послеоперационная летальность при распространенном перитоните составляет 15,1-18%, а при развитии септического шока летальность достигает 70-80% [1–4]. Благодаря фундаментальным исследованиям В.С. Савельева, В.К. Гостищева, Н.Н. Каншина и многих других отечественных и иностранных ученых и хирургов, в течение многих десятилетий были осмыслены этиопатогенез и нозология распространенного перитонита, стратифицированы его тяжесть согласно предложенным классификациям, убедительно доказаны необходимость применения тактики «по программе», разработаны алгоритмы лечебно-диагностических мероприятий, что закономерно привело к снижению уровня послеоперационной летальности [5–7].

Успешное внедрение эндовидеохирургии при плановых и неотложных хирургических вмешательствах привело к кардинальным изменениям в современной хирургии, заставив переосмыслить, казалось бы, незыблемые постулаты. Так, считающееся ещё совсем недавно безальтернативным решение о необходимости срединной лапаротомии как единственно возможного хирургического доступа при перитоните, сегодня опровергнуто множеством научных исследований как в России, так и во всём мире [8–13]. Появившиеся гипотезы об отрицательном влиянии карбоксиперитонеума и повышенного внутрибрюшного давления при перитоните, риске бактериемии и ухудшения состояния на основе не всегда корректно органи-

зованных экспериментов [14,15], были опровергнуты клинически на десятках тысяч успешно прооперированных пациентов по всему миру при различных формах перитонита с применением эндовидеохирургии [16–20]. Более того, в начале 21 века в многочисленных экспериментальных работах были получены неопровержимые доказательства положительного влияния углекислого газа, применяемого во время лапароскопических вмешательств, на локальные иммунные барьеры при перитоните в виде снижения уровня провоспалительных интерлейкинов, уменьшения риска генерализации инфекции и развития сепсиса [21–24]. В последующем, это было подтверждено клинически, в том числе и при РКИ [20,25–27], но, к сожалению, на относительно небольших группах пациентов, что не позволило этим исследованиям достичь высокого уровня в иерархии доказательной медицины и, соответственно, не получило широкой огласки и цитируемости.

Выполненные у десятков тысяч пациентов лапароскопические вмешательства при острой абдоминальной хирургической патологии убедили в их безопасности, выполнимости и эффективности. В последнее десятилетие это привело к значимому прорыву в признании преимуществ лапароскопических вмешательств и при перитоните. В то же время необходимо отметить, что к настоящему моменту в мире не существует клинических рекомендаций, основанных на доказательных данных об эффективности и безопасности лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните, нет четко сформулированных показаний и противопоказаний к ним.

Достижения современной хирургии при перитоните позволили рассуждать не только о спасении пациента, но и о улучшении качества его жизни как в раннем, так и отдаленном периоде, быстрой реабилитации и возврате к активному труду. Безусловно, применение лапароскопических вмешательств имеет свои ограничения и представить лечение перитонита без открытых вмешательств невозможно. Однако, частое развитие раневых осложнений и высокая частота формирования послеоперационных вентральных грыж, достигающая 22% [28], диктуют необходимость разработки четких критериев к выбору оптимального вида доступа.

Изменившаяся концепция сепсиса, выделившая органную дисфункцию, индуцированную инфекционным процессом, как критерий септического процесса, привнесла много новых вопросов в уже сформировавшееся стройное понимание критериев диагностики септического состояния на основе сепсиса-2 [29]. Претерпело значительные изменения понимание основ абдоминального сепсиса, играющего часто определяющую роль у пациентов с распространенным перитонитом. Введение термина «тяжелого» перитонита как перитонита с признаками сепсиса и септического шока также сыграло важную роль в выделении наиболее серьезной с точки зрения прогноза для жизни группы пациентов [30]. Понимание дефиниции сепсиса с позиций обязательного применения шкалы SOFA ≥ 2 баллов как неотъемлемого критерия, конечно же, усложнило раннюю верификацию сепсиса. В этой связи перспективным является применение предложенной шкалы прескрининга сепсиса qSOFA, оценка прогностической значимости которой при распространенном перитоните до настоящего времени в исследованиях не проведена.

Изменившаяся частота лапароскопических и открытых вмешательств в неотложной хирургии сильно повлияла на смещение акцентов при определении выбора тактики завершения первичной операции при распространенном перитоните. Так, в работах менее чем 10-летней давности, посвященных распространенному перитониту, лапароскопические вмешательства в принципе не рассматривались. Сегодня же, доля лапароскопических вмешательств при распространенном аппендикулярном перитоните достигает в некоторых клиниках более 90% [30], а лапароскопические технологии используются не только для выполнения первичного вмешательства, но и применяются при этапных санациях брюшной полости [9,31,32].

В современной хирургии, как и в большинстве медицинских специальностей, сегодня очень трудно обойтись без объективизации тяжести состояния пациентов с целью выделения группы высокого риска летального исхода, прогнозирования результатов и, не в последнюю очередь, проведения сравнительных мультицентровых исследований. В последние годы к известным и применяющимся Мангеймскому индексу перитонита [33], Индексу брюшной полости [34] добавились такие современные шкалы, как шкала оценки тяжести сепсиса Мирового общества

по неотложной хирургии (WSES sepsis severity score (WSES SSS)) [35] и шкала оценки физиологических параметров для прогноза абдоминального сепсиса (PIPAS) [36], основанные не только на оценке локальных критериев тяжести перитонита, но и включающие показатели общего состояния пациента, в том числе критерии qSOFA. Прогностическая значимость этих шкал при распространенном перитоните также в литературе не отражена и требует изучения.

Как было неоднократно отмечено корифеями отечественной хирургии, принятие решения о выборе тактики имеет крайне важное значение в определении конечной судьбы пациента [37]. В случае выбора тактического подхода релапаротомии «по требованию» широко известно не только о большой сложности ранней диагностики прогрессирования перитонита, но и о том, насколько катастрофичными и фатальными могут стать запоздалая диагностика осложнений, потребовавших выполнения часто запоздалого повторного вмешательства, когда цифры послеоперационной летальности достигают 50% и выше [38–40]. С другой стороны, тактика релапаротомий «по программе», связанная с необходимостью повторных вмешательств, также имеет массу негативных сторон. Развитие таких осложнений, как образование кишечных свищей, формирование т.н. замороженного живота (frozen abdomen), а также потребность в длительной искусственной вентиляции легких и, как следствие, высокая частота нозокомиальных пневмоний заставляют с особой осторожностью подходить к выбору этапного хирургического лечения распространенного перитонита [41,42]. Поэтому корректный выбор тактики ведения пациентов, оперированных по поводу распространенного перитонита, остаётся сложной дилеммой для всего научного хирургического сообщества.

Проблема выбора временных методик закрытия живота также претерпела значительные изменения. Применение терапии отрицательным давлением при лечении гнойных ран продемонстрировало значительные преимущества и привело к использованию этой технологии как способа временного закрытия живота при лечении перитонита в виде методики вакуум-ассистированной лапаростомии (VAC-лапаростомия). Более того, VAC-лапаростомия стала рассматриваться как одна из

оптимальных методик временного закрытия живота благодаря доказанным преимуществам как в эксперименте [43], так и на основе проведенных клинических исследований [44–47]. Однако, как отражение философии любого вопроса и эта методика не лишена недостатков, коими являются повышенная стоимость специальных систем, необходимость постоянного поддержания отрицательного давления и герметичности повязки. Существует также риск аррозионных кровотечений, формирования кишечных свищей и другие негативные последствия [47–50]. Об актуальности и научной значимости применения различных вариантов VAC-лапаростомии говорит большое количество исследований, в том числе проводимое в настоящее время многоцентровое РКИ (COOL-trial), результаты которого будут известны лишь спустя несколько лет [51].

Таким образом, несмотря на множество проводимых исследований и кажущиеся уже решенными проблемы, развитие современных методов лечения распространенного перитонита и, в первую очередь применение лапароскопической хирургии, привело к массе новых неизученных вопросов, необходимость решения которых, подтверждает актуальность настоящей темы исследования.

Степень разработанности темы исследования

Критический анализ данных мировой литературы подтвердил значимость изучения проблемы лечения пациентов с распространенным перитонитом, выявив при этом существование множества важных, но нерешенных вопросов, касающихся выбора вида доступа оперативного вмешательства, объективных критериев для принятия решения о конверсии, объективизации тяжести перитонита в рамках современной концепции сепсис-3, поиска оптимального тактического подхода и способа временного закрытия живота при тактике «по программе».

Так, в существующих НКР и международных рекомендациях различных хирургических сообществ нет четких указаний не только на объективные критерии показаний и противопоказаний к лапароскопическим вмешательствам, но и не имеется данных об эффективности и безопасности их при распространенном перитоните.

При анализе проблемы абдоминального сепсиса выявлено отсутствие работ по оценке прогностической эффективности шкалы qSOFA при распространенном перитоните. Также большой проблемой является изменение критериев септического шока согласно концепции сепсис-3, требующее дополнительного лабораторного обследования, отсутствие которого в клинике не позволит стратифицировать пациентов в группу септического шока и, соответственно, не в полной мере применить необходимые протоколы лечения, что может привести к возрастанию риска летального исхода.

Наличие гетерогенности групп в виде сочетания пациентов с травмами органов брюшной полости и перитонитом в большинстве исследований по проблеме VAC-лапаростомии крайне затрудняет оценку сравнительной эффективности данного временного способа закрытия брюшной стенки по сравнению с другими методиками при лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с распространенным перитонитом на основе дифференцированного подхода к выбору вида доступа первичного оперативного вмешательства и оптимизации последующей хирургической тактики ведения.

Задачи исследования

1. Разработать дифференцированный подход к выбору вида доступа первичной операции и дальнейшей хирургической тактики ведения пациентов с распространенным перитонитом на основе многофакторного анализа результатов лечения.
2. Оценить эффективность применения современной концепции сепсиса (сепсис-3) по сравнению с сепсис-2 при определении тактики лечения пациентов с распространенным перитонитом и выявить независимые факторы летального исхода при абдоминальном сепсисе на фоне распространенного перитонита.

3. Провести сравнительный анализ прогностической значимости применения интегральных шкал при распространенном перитоните и на основании полученных данных предложить новую шкалу.
4. Изучить результаты применения лапароскопических вмешательств при распространенном аппендикулярном перитоните и провести анализ их безопасности и эффективности.
5. Провести анализ результатов лапароскопических и открытых вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом в сравнимых группах.
6. Дать сравнительную оценку применяемым тактикам релапаротомии «по требованию» и «по программе» при распространенном перитоните в условиях высокой частоты применения лапароскопических вмешательств и выявить факторы выбора тактики релапаротомии «по программе».
7. Определить оптимальную методику временного закрытия живота при проведении тактики релапаротомии «по программе».

Научная новизна

На большом клиническом материале проведен анализ результатов хирургического лечения пациентов с распространенным перитонитом с выявлением факторов неблагоприятных результатов.

Определена роль диагностической лапароскопии как точки принятия решения о возможности выполнения малоинвазивного эндовидеохирургического вмешательства при распространенном перитоните, идентифицированы независимые факторы конверсии 1 типа, установлено влияние конверсий на результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом.

Впервые для проведения оценки эффективности и безопасности лапароскопических вмешательств при распространенном аппендикулярном перитоните применен метод псевдорандомизации.

Впервые дана оценка применения современной концепции сепсиса (сепсис-3) при лечении пациентов с распространенным перитонитом, выявлены факторы летальности при абдоминальном сепсисе на фоне распространенного перитонита и

установлена роль шкалы qSOFA в стратификации пациентов высокого риска летального исхода.

Доказана эффективность применения вакуум-ассистированной лапароскопии как оптимальной методики временного закрытия брюшной полости при проведении тактики релапаротомии «по программе» при распространенном перитоните.

Показана высокая эффективность Шкалы стратегии при перитоните как в аспекте прогнозирования риска летального исхода, так и как первой интегральной шкалы для помощи в принятии решения о выборе вида доступа первичного оперативного вмешательства при распространенном перитоните и последующей хирургической тактики ведения.

На основе предложенной Шкалы стратегии при перитоните разработан алгоритм дифференцированного подхода лечения пациентов с распространенным перитонитом.

Оценены результаты применения принципа «damage-control» (хирургии контроля повреждений) при распространенном перитоните.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе проведенной множественной логистической регрессии выявлены факторы отказа от диагностической лапароскопии, а также факторы конверсии 1 типа при распространенном перитоните, которые в практической деятельности могут трансформироваться в показания и противопоказания к соответствующим вмешательствам. В результате проведенного ROC-анализа определены оптимальные пороговые значения шкал при перитоните и абдоминальном сепсисе у пациентов с распространенным перитонитом для оценки высокого риска летального исхода. Оценка функции выживаемости по методу Каплана-Мейера позволила определить вакуум-ассистированную лапароскопию как оптимальный метод временного закрытия брюшной полости при тактике релапаротомии «по программе», применение которого сопровождается снижением риска летального исхода и увеличением частоты отсроченного ушивания апоневроза. Проведенный сравнительный анализ

результатов лечения пациентов, оперированных по поводу острого аппендицита или ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, с использованием метода псевдорандомизации доказал эффективность, безопасность и преимущества лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните, что позволит в дальнейшем, опираясь на полученные результаты исследования, широко внедрять данные вмешательства при распространенном перитоните. Предложенная Шкала стратегии при перитоните и разработанный на основе её применения алгоритм дифференцированного подхода к хирургическому лечению пациентов с распространенным перитонитом позволят объективизировать показания к выбору вида доступа первичного вмешательства и оптимизировать последующую тактику ведения пациентов, что ожидаемо должно значительно повлиять на снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности, а также привести к сокращению продолжительности госпитализации.

Положения, выносимые на защиту

1. Лечение пациентов с распространенным перитонитом требует внедрения дифференцированного подхода с целью корректной идентификации группы пациентов, которым может быть выполнено безопасное и эффективное лапароскопическое вмешательство, сопровождающееся лучшими результатами лечения по сравнению с открытой операцией.
2. Проведение диагностической лапароскопии при клинической картине распространенного перитонита при отсутствии септического шока или иных абсолютных противопоказаний целесообразно с позиции оценки тяжести и распространенности перитонита и позволяет объективизировать решение о возможности выполнения малоинвазивного эндовидеохирургического вмешательства.
3. Ранняя верификация органной дисфункции как маркера абдоминального сепсиса при распространенном перитоните, позволяет стратифицировать пациентов в группу высокого риска летального исхода и способствует корректному выбору дальнейшей тактики хирургического лечения.

4. Лапароскопические вмешательства при распространенном аппендикулярном перитоните и отсутствии септического шока являются приоритетными, эффективными и безопасными по сравнению с открытыми вмешательствами и приводят к снижению частоты послеоперационных осложнений, их тяжести и продолжительности стационарного лечения.
5. Лапароскопические операции при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, могут быть выполнены с условием определенной селекции пациентов, но в сравнимых по тяжести состояния и перитонита группах приводят к улучшению результатов хирургического лечения, уменьшению срока госпитализации.
6. Разработанная на основе проведенного исследования Шкала стратегии при перитоните обладает высокой прогностической эффективностью в отношении определения риска летального исхода по сравнению другими шкалами (МИП, WSES SSS и PIPAS), а также является полезным инструментом при принятии решения как в выборе вида доступа первичной операции, так и в определении оптимальном хирургической тактики ведения при РП.
7. При выборе тактики релапаротомии «по программе» оптимальной методикой временного закрытия живота при распространенном перитоните является вакуум-ассистированная лапаростомия, применение которой приводит к снижению риска летального исхода и увеличению частоты отсроченного ушивания апоневроза.
8. Применение принципа damage-control (хирургии контроля повреждений) показано при сочетании крайней тяжести состояния пациента и необходимости резекционного вмешательства с целью радикального устранения источника перитонита и является необходимой опцией, позволяющей не только в короткие сроки соблюсти все главенствующие принципы лечения перитонита, но и повысить шансы на отсроченное формирование межкишечного соустья.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования обеспечена использованием современных средств сбора и обработки информации, созданием электронной базы исследования, а также применением различных инструментов статистического анализа, включая расчет критерия Хи-квадрат, простую и множественную логистическую регрессию, метод псевдорандомизации и другие.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение

Разработанные усовершенствованные принципы лечения и практические рекомендации внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ «Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы», ГБУЗ «Городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗ г. Москвы» и ГБУЗ «Городской клинической больницы № 40 ДЗ г. Москвы».

Материалы работы используются для проведения лекционных и практических занятий с ординаторами и аспирантами кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, а также в процессе курсов последиplomного образования для хирургов на базе Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Методология и методы исследования

Данная работа представляет собой ретроспективное многоцентровое исследование. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины и применением современных инструментов статистического анализа. Произведен отбор больных на основании критериев включения и исключения и статистическая обработка результатов. Методология исследования включала оценку результатов лечения 634 пациентов, оперированных по поводу распространенного перитонита на клинических базах кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ГБУЗ «Городской клинической больницы № 4 ДЗ г. Москвы, ГБУЗ «Городской клинической больницы № 29

ДЗ г. Москвы и в ГБУЗ «Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы») за период 2011 – 2019 гг.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на XII Съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015 г.), заседании Московского хирургического общества (2015 г.), XXIV Международном съезде европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES, июнь 2016 года, г. Амстердам, Нидерланды), IX Всероссийской конференции общих хирургов РФ с международным участием «Перитонит от А до Я» (Ярославль, 2016 г.), на Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2016 г.), на XIX Съезде российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2016 г.), 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), на Общероссийском хирургическом форуме (Москва, 2018 г), заседании Московского хирургического общества (2019 г), XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021 г).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России и коллектива сотрудников хирургических отделений ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы 22 июня 2021 года, протокол №5.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в активном участии на всех этапах исследования. Автор самостоятельно участвовал в выполнении более 100 операций, принимал непосредственное участие в лечении этих пациентов, а также многократно участвовал в составе интраоперационного консилиума по обсуждению тактики ведения пациентов с распространенным перитонитом. Автор также принимал непосредственное участие в сборе и систематизации информации, создании электронной базы данных, статистической обработке полученных результатов, написании статей по теме диссертации и непосредственно самой диссертации. Автору принадлежит основная роль в постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.17 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно, пунктам 1, 3, 4 специальности «Хирургия».

Публикации

По теме диссертации опубликованы 20 научных работ, из них 15 - в ведущих рецензируемых научных журналах, определённых ВАК при Минобрнауки России, и 5 - в журналах, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Scopus, получено 2 патента.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 335 страницах печатного текста, состоит из оглавления, введения, семи глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений. Иллюстрирована 90 таблицами и 35 рисунками. Список литературы включает 48 отечественных и 266 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Проблема абдоминального сепсиса при распространенном перитоните в свете современной концепции сепсис-3

Несмотря на успехи клинической медицины, сепсис является одной из главных причин госпитальной летальности во всем мире, при этом тенденции к уменьшению частоты сепсиса не отмечается. Это послужило поводом к принятию в 2017г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Всемирной ассамблеей здравоохранения резолюции, в которой подчеркивается важность диагностики, лечения и профилактики сепсиса по всему миру и рекомендовано рассматривать проблему сепсиса как глобальный приоритет, требующий проведения медицинских исследований [52]. К сожалению, несмотря на множество исследований в данной области многие звенья патогенеза сепсиса, по-прежнему, остаются не до конца изученными [53–57].

Сочетание интраабдоминальной инфекции и её генерализованных проявлений многие десятилетия рассматривалось в совокупности понятия абдоминальный сепсис [58–62]. Действительно, проблема абдоминального сепсиса выглядит ещё сложнее, чем при сепсисе других этиологий, ведь для корректной трактовки и, главное, лечения необходимо наличие большого спектра доказательных данных, посвященных:

- оценке физиологических нарушений и способов их коррекции,
- верификации очага инфекции в брюшной полости и его радикального устранения.

Частоту развития абдоминального сепсиса характеризуют исследования осложненной ИАИ, проведенные WSES [16,63], согласно которым, частота тяжелого сепсиса и септического шока среди пациентов с осложненной ИАИ в Европе и мире составляет 13,1% и 14,2% соответственно.

Длительное время, начиная с 1992 года понятие сепсиса основывалось на наличии ССВР и очага инфекции [64–67] - первая и вторая концепции сепсиса. Вторая концепция сепсиса, являясь лишь коррекцией первой завоевала большую популярность в отечественной и иностранной литературе, получила признание специалистов по всему миру. Сепсис-2 после некоторой коррекции понятия на Калужской Согласительной конференции РАСХИ (2004) [58] рассматривался как «патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую)». Были четко стратифицированы критерии тяжелого сепсиса – сепсиса с органными или полиорганными нарушениями, дана простая и всеобъемлющая трактовка понятия септического шока (таблица 1.1).

Важной составляющей сепсис-2 было понятие о синдроме системной воспалительной реакции (ССВР), включающем клинические лабораторные показатели наличия инфекционного процесса. Согласно концепции, сепсис-2 наличие перитонита всегда ассоциировалось с одной из самых тяжелых форм абдоминального сепсиса, однако, акцент смещался на вопрос констатации и ранней диагностики септического процесса, от которой по данным многих исследований напрямую зависит уровень летальности. При этом, в подходе к хирургическому лечению перитонита это изменило немного, так как перитонит любой распространенности и до появления концепций сепсиса рассматривался как показание к экстренному вмешательству. Сочетание концепции абдоминального сепсиса и перитонита часто рассматривалось как единое целое, где одно невозможно без другого. Иными словами, распространенный перитонит был приравнен к абдоминальному сепсису и, учитывая очевидность этого постулата, проблема лечения абдоминального сепсиса для хирурга заключалась в своевременном устранении источника перитонита. Подобная очевидность, возможно, сопровождалась, охлаждением интереса хирургического сообщества к изучению проблемы сепсиса. Не удивительно поэтому, что большинство работ по абдоминальному сепсису в мире проводятся именно коллективами реаниматологов и врачей интенсивной помощи.

Однако, в 2016 году решением консенсусной конференции в составе экспертов Общества критической медицины (Society Critical Care Medicine (SCCM)) и Европейского сообщества интенсивной медицины (European Society Intensive Care Medicine (ESICM)) значительно изменилась концепция сепсиса, трактуемая как жизнеугрожающую острую органную дисфункцию, индуцированную инфекцией [29]. Применение ССВР признано нецелесообразным ввиду низкой чувствительности летального исхода. В основу дефиниции сепсиса положены значения шкалы оценки полиорганных нарушений SOFA ≥ 2 . Сравнительные критерии сепсис-2 и сепсис-3 представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 - Критерии диагностики сепсиса-2 и сепсиса-3 [29,67]

Сепсис-2	Сепсис-3
Сепсис = очаг инфекции + 2 и более признаков ССВР	Подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения
Признаки ССВР: <ul style="list-style-type: none"> • температура ≥ 38 °C или ≤ 36 °C • ЧСС ≥ 90/мин • ЧД > 20/мин или гипервентиляция (PaCO₂ ≤ 32 мм рт.ст.) • Лейкоциты крови $> 12 \times 10^9$/мл, или $< 4 \times 10^9$/мл, или незрелых форм $> 10\%$ 	
Тяжелый сепсис - сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии.	Септический шок – клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию, и требующий введения вазопрессоров
Септический шок - сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов	для поддержания АДср более 65 мм рт. ст.

Кроме того, по данным экспертов подтверждено, что сама ССВР нередко может играть компенсаторную роль, не позволяя развернуться патологическому про-

цессу и органно-системным повреждениям [68]. Справедливости ради стоит отметить, что эта концепция трактовки ССВР всегда присутствовала в отечественной клинической медицине и хирургии, известная как гнойно-резорбтивная лихорадка по Давыдовскому. Схожее мнение было отражено и в работах академика Гостищева В.К. [5].

Имеющиеся современные литературные данные убеждают о наличии при сепсисе-3 более значимого потенциала в распознавании пациентов с высоким риском летального исхода при сепсисе [55,69–71]. Именно акцентом на более значимую стратификацию высокого риска летального исхода пронизана вся концепция сепсиса-3. Так, одним из главных аргументов в пользу внесения коррекции в критерии септического шока служил более высокий риск смерти при сочетании гипотонии и гиперлактатемии [72,73]. В тоже время, это может привести к определенным ограничениям в плане распространения и популяризации концепции сепсиса-3. Связано это не только с наличием международных сообществ, не поддержавших данную концепцию (например, Американское общество инфекционных заболеваний IDSA (Infectious Diseases Society of America) или Мировое общество по неотложной хирургии (WSES)[56,69], но и необходимостью для корректной дефиниции сепсиса-3 и септического шока определения в клинике дополнительного лабораторного показателя (лактат), что также может затруднить корректную верификацию сепсиса-3 в экономически менее развитых странах [74,75].

Экспертами WSES был предложен отличающийся от общепринятой концепции сепсиса термин «тяжелый осложненный интраабдоминальный сепсис» [76,77]. Так, любая осложненная или неосложненная ИАИ рассматривалась как интраабдоминальный сепсис. Согласно этой концепции, под осложненным абдоминальным сепсисом следует понимать наличие осложненной интраабдоминальной инфекции по классификации F.Menichetti (2009) [78], а под тяжелым осложненным интраабдоминальным сепсисом - наличие ещё и органной дисфункции [76,79]. Авторы приводили цифры летальности в 10-30% при осложненном интраабдоминальном сепсисе и 40-70% при развитии септического шока. Именно это понимание сепсиса используется в настоящее время при проведении РКИ COOL trial [51].

В большинстве современных исследований по сепсису акцент сделан на чувствительность и специфичность новых критериев сепсиса в прогнозе риска летального исхода по сравнению с сепсис-2, которые по данным различных авторов сильно варьируются [71,80–82]. Вариабельность данных связана, прежде всего, с гетерогенностью сравниваемых групп. Так, в большинстве исследований сравниваются не пациенты с конкретной патологией или хотя бы определенной областью поражения, а в общем, весь массив поступающих пациентов в отделения неотложной помощи или ОРИТ [83–86]. Более значимым представляется, конечно, оценка прогностических параметров на конкретной группе пациентов, в нашем случае, на пациентах с распространённым перитонитом. К сожалению, подобных исследований при анализе международной базы данных Pubmed и иных источников литературы не обнаружено.

Шкала qSOFA была исходно разработана и валидирована на большом массиве, превышающем 700 тыс. больных как наиболее эффективная у пациентов с подозрением на сепсис, но находящихся вне отделений интенсивной терапии [66]. Однако, анализ прогностической эффективности шкалы qSOFA в сравнении с классическим ССВР демонстрирует часто разнонаправленные данные. Так, в исследовании [87] на опыте лечения 879 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с подозрением на инфекцию, показана прогностическая достоверность qSOFA в отношении госпитальной летальности. Летальность при qSOFA <2 была 3%, тогда как при qSOFA ≥2 – 24%. При этом прогностическая эффективность qSOFA в отношении летального исхода оказалась даже выше, чем у тяжелого сепсиса. В тоже время при мета-анализе 38 исследований, в которых участвовали пациенты из отделений неотложной помощи, отделений и интенсивной терапии, qSOFA по сравнению с критериями ССВР была менее чувствительной (61% против 88%), но имела более высокую специфичность (72% против 26%) для прогнозирования смертности от сепсиса [88]. В исследовании D.Henning et al. показано, что летальность при qSOFA ≥2 составила 14,2% при чувствительности и специфичности 52% и 86% соответственно [89].

Единодушным является лишь признание факта того, что имеется прямая корреляция нарастания баллов ССВР и qSOFA и увеличения уровня летальности [71]. Следует отдельно отметить, что при проведении сравнения qSOFA и ССВР надо понимать, что qSOFA включает определение достаточно простых клинических признаков для попытки оценки наличия органной или полиорганной недостаточности, тогда как ССВР имеет своей главной целью раннюю верификацию инфекционного процесса и не рассматривался исходно с позиции корректной стратификации высокого риска летального исхода. Это подтверждается исследованием Serafim R. et al., доказывающим, что ССВР лучше стратифицирует пациентов с сепсисом по сравнению с qSOFA, а qSOFA лучше прогнозирует летальность, чем ССВР [90]. В связи с этим, qSOFA лучше всего использовать в качестве инструмента прогноза смертности у пациентов с сепсисом, а не как диагностический инструмент для исключения наличия сепсиса [53].

Важно отметить, что прогностический потенциал qSOFA значительно менее эффективен по сравнению с SOFA у пациентов отделений интенсивной терапии. Ретроспективный анализ 184875 пациентов интенсивной терапии с диагнозом, связанным с инфекцией, показал, что qSOFA и ССВР уступают шкале SOFA в прогнозировании госпитальной смертности [91]. Исследователями предпринимаются попытки усиления критериев qSOFA, повышение её прогностической значимости за счет дополнения других параметров, в частности лактата [92–94].

Рассуждая о противопоставлении концепций сепсиса, идеальным нам представляется решение о том, что применение ССВР и qSOFA должны быть не взаимоисключающим, а взаимодополняющим. В подтверждение этой гипотезы выступает и исследование S.Green et al. [95], в котором показано, что комбинация qSOFA и ССВР намного лучше прогнозирует вероятность летального исхода по сравнению с этими параметрами, применяемыми отдельно. То же касается и самих концепций сепсиса. Так, согласно исследованию M.Engoren (n=29459), если пациенты соответствуют критериям и сепсис-2, и сепсис-3 летальность составляет 18%, что выше, чем, при соответствии только сепсису-2 (12%) или сепсису-3 (14%) в отдельности

[71]. В этом же исследовании подчеркивается несоответствие пациентов по фенотипам сепсис-2 и сепсис-3. Так, 53% с сепсис-2 не имели признаков сепсис-3 и, наоборот, 57% пациентов с сепсисом-3 имели критерии сепсис-2. Иного мнения придерживается P.Wattanasit et al. [80], сообщая, что 95% пациентов с сепсис-2 также имеют сепсис-3.

Исследования, сравнивающие определения сепсис-3, подтвердили, что реклассификация пациентов ассоциируется с более высокой смертностью, чем сепсис-2 [96,97]. Cheng et al. [98] рассматривает сепсис-3 как особую форму сепсиса-2 с более высоким уровнем летальности, по сути, приравнивая сепсис-3 к тяжелому сепсису согласно второй концепции, в чём с ним солидарны и другие исследователи. Cheng не нашел ни одного пациента среди 175 обследованных с сепсис-3, у которого бы не было сепсис-2.

Изменение дефиниций септического шока также является предметом большой научной дискуссии. В японском исследовании пациентов, госпитализированных в ОРИТ, показано, что критерии септического шока-3 имелись только у 43% пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком [81]. В свою очередь, Shankar-Nari et al. установил, что отбор пациентов с септическим шоком больше специфичен, когда применяются новые критерии сепсиса [99].

Эксперты WSES в своей статье, посвященной критике концепции сепсис-3 указывают, что при строгом соблюдении критериев септического шока и отсутствии данных об уровне лактата пациент, соответствующий критериям СШ-2 будет отнесен к сепсису, что несет в себе потенциальный риск в задержке необходимой терапии [69].

По нашему мнению, при наличии распространенного перитонита, когда источник абдоминального сепсиса более чем очевиден, значимость ССВР, конечно же, отходит на второй план. А вот быстрая оценка органной дисфункции, наоборот, становится для хирургов важным новым знанием, позволяющим оценить глубину имеющихся патофизиологических нарушений, и что немаловажно, оценивать их в динамике. В этом статусе оценка по qSOFA имеет значение не только на момент поступления, но и в процессе дальнейшего наблюдения за пациентом, в том числе

и в послеоперационном периоде с целью ранней диагностики развивающегося абдоминального сепсиса, необходимости обследования и поиска причины его развития, а значит и более ранней диагностике послеоперационного перитонита.

В тоже время как подчеркивает А.Неcker [55], для хирургов критерии ССВР остаются, по-прежнему, крайне важными как инструмент выявления инфекционного процесса и диагностики осложнений. В этом многие авторы солидарны и заявляют, что попытки новой стратификации сепсиса и септического шока не должны приводить к любым задержкам в диагностике или лечении [100]. Мы также солидарны с мнением А.Неcker в том, что нельзя нивелировать значения ССВР и целесообразно идентифицировать пациентов, соответствующих как критериям ССВР, так и qSOFA, выделяя тем самым группу повышенного риска летального исхода.

Важным является вопрос о том, что дает корректная стратификация пациентов согласно новой концепции сепсиса (сепсис-3) кроме лучшего прогноза летальности? Как это может клинически повлиять на значимое изменение концепции лечения хирургического лечения? В чем способно это знание помочь конкретному хирургу в отношении конкретного пациента? Возможно ли выполнение лапароскопического вмешательства при сепсис-3? Ответов на эти вопросы, а также соответствующих исследований и каких-либо доказательных данных в мировой литературе в настоящий момент не имеется.

Отсутствие четко понимаемой роли абдоминального сепсиса при распространенном перитоните согласно сепсис-3, особенностях и важности его стратификации, а также оценка возможного влияния на выбор тактики хирургического вмешательства при перитоните и явились поводом для проведения анализа в когорте пациентов с распространенным перитонитом.

1.2. Современные прогностические шкалы при распространенном перитоните

Оценка тяжести перитонита является сложной задачей, несущей в себе определенный пласт субъективизма, помноженный на опыт хирурга и индивидуальность состояния здоровья пациента с перитонитом. Поэтому практически во всех работах, посвященных хирургическому лечению перитонита, объективизации тяжести перитонита уделяется большое внимание. Избавиться от эмоциональной оценки тяжести перитонита, объективизировать её на основании общепринятых критериев, позволяющих применяющиеся при перитоните интегральные шкалы. Более того, объективная оценка тяжести перитонита, как сложной патологии с большим множеством причин его вызывающих, необходима ещё и для проведения научных сравнительных исследований, позволяющих оценить тактические и иные вопросы при лечении данной категории пациентов. Но, вероятно, самым важным является помощь в принятии решения в выборе тактики лечения пациента с перитонитом для конкретного хирурга, действующего на основании нормативно-регламентирующих документов и национальных клинических или международных рекомендаций. В данной части обзора представлен анализ основных шкал, применяемых при перитоните.

Под руководством академика В.С. Савельева на кафедре факультетской хирургии была разработана оригинальная шкала - Индекс брюшной полости (ИБП) с целью объективной оценки тяжести перитонита и выработки лечебной тактики [7]. ИБП состоит из 7 групп факторов, включающих как критерии оценки тяжести перитонита, так и состояния лапаротомной раны (таблица 1.2). ИБП основан на ретроспективном анализе лечения 304 пациентов, 95 из которых перенесли этапное хирургическое лечение перитонита. ИБП был рекомендован как инструмент определения тяжести перитонита, прогноза заболевания и выбора лечебной тактики.

В работе П.В. Подачина (2015) приводятся данные соотношения значений ИБП и уровня послеоперационной летальности: при ИБП ≤ 13 баллов – 7% леталь-

ности, при ИБП 14-22 балла – 17,2% и при ИБП ≥ 23 баллов – 35,5% послеоперационной летальности. Значение ИБП > 13 баллов расценивалось как показание к тактике релапаротомии «по программе» [101].

Таблица 1.2 - Индекс брюшной полости (Савельев В.С., 1997) [7]

	Признак	Балл
Распространенность перитонита	местный (абсцесс)	1
	диффузный	2
	разлитой	3
Характер экссудата и патологических примесей	серозный	1
	гнойный	3
	геморрагический	4
	каловый	4
Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса	в виде панциря фиксирован к брюшине	1
	в виде рыхлых масс	4
	формирование конгломерата кишечника и большого сальника	1
	адгезивный процесс не выражен или отсутствует	4
Состояние кишечника	инфильтрация стенки более 3 мм	3
	отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	3
	кишечный свищ	4
Неустраненный источник или появление новых источников перитонита		4
Нагноение или некроз краев операционной раны		3
Эвентрация		3

Первой и самой широко применяемой интегральной шкалой при перитоните является Мангеймский индекс перитонита, опубликованный в 1987 году на основе

многофакторного анализа лечения 1253 пациентов с перитонитом, оперированных в 1963-1979 годах [102]. Индекс включал 8 параметров, определяемых во время первичной операции при перитоните. Исходно из анализа были исключены пациенты с острым аппендицитом и послеоперационным перитонитом, хотя впоследствии при дополнительном анализе установлено, что добавление этих патологий не влияло на прогностическую ценность индекса. При валидации шкалы в 7 центрах трёх европейских государств было определено пограничное значение МИП равное 26 баллам в отношении риска летальности с чувствительностью 86% и специфичностью 74% [33]. Следует отметить, что несмотря на то, что МИП используется в России достаточно широко, в отечественной литературе имеется две трактовки МИП, в одной из которых наличие источника перитонита в толстой кишке оценивается как + 4 балла, а в другой – как 0 баллов. Проведя долгий путь в поиске первоисточника на немецком языке, нам удалось установить истину в этом маленьком, но очень принципиальном вопросе и утвердить, что наличию источника перитонита в толстой кишке («толстая кишка как источник перитонита») необходимо оценивать как 0 баллов. Именно из такого расчета мы исходили и в данном исследовании.

В дальнейшем многочисленные исследования по всему миру продемонстрировали схожие результаты прогностической эффективности шкалы, МИП стал практически «золотым стандартом» при определении тяжести перитонита, на основе которого в последующем стала часто определяться сама тактика при перитоните. По словам академика Гостищева В.К., шкала МИП получила международное признание как надежная шкала при перитоните [5]. A.Billing et al. использовал МИП с целью создания оценки тяжести перитонита [33]. Так, I степень – менее 21 балла, II степень 21-29 баллов, III степень – более 29 баллов. Данная классификация использована, например, в Российских НКР по перитониту (2017), где I и II степень тяжести перитонита по МИП является показанием к тактике «по требованию», наравне с реактивной и токсической стадиями перитонита по К.С. Симоняну [103] и значением ИБП 13 и менее баллов.

Шкала тяжести сепсиса (WSES severity sepsis score (WSES SSS)) была создана на основе проведенного многоцентрового обсервационного исследования при участии 132 клиник мира, данных 4553 пациентов, лечившихся по поводу осложненной ИАИ в период исследования (октябрь 2014-февраль 2015 гг.) [35]. Число пациентов с распространенным перитонитом составило 1627 (35,9%) пациентов. Полученные на основе простой и множественной логистической регрессии 5 групп факторов составили исходную шкалу. Первая группа факторов – это оценка наличия и вида абдоминального сепсиса согласно концепции сепсис-2. Самым большим весом (5 баллов) из всех параметров шкалы обладал септический шок, определяемый согласно концепции сепсис-2 как гипотензия (АД сист <90/60 мм рт.ст.), не устраняющаяся инфузионной терапией и требующая применения вазопрессоров. Наилучшее пороговое значение в прогнозе летальности на основе анализа ROC-кривой показало значение WSES 5,5 с чувствительностью и специфичностью 89,2% и 83,5% соответственно. Также было продемонстрировано, что уровень летальности нарастает при увеличении показателей шкалы. Так, летальность при 0-3 баллах составляет 0,63%, достигая 80,9% при WSES SSS \geq 13 баллов. Значение шкалы WSES SSS сегодня включено в критерии рандомизации в многоцентровом РКИ COOL-trial, посвященном оценке концепции открытого живота при перитоните [51].

На основании обсервационного мультицентрового исследования, проведенной WSES в 153 хирургических клиниках 56 стран в течение 4 месяцев (01.02.2018-31.05.2018) и детального анализа лечения 3137 пациентов с осложненной ИАИ была предложена шкала оценки физиологических параметров для прогноза абдоминального сепсиса – PIPAS (Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis) [36]. При этом, 39,6% пациентов были с распространенным перитонитом. Окончательные компоненты шкалы получены при проведении множественной логистической регрессии независимых предикторов летального исхода. Шкала включает 8 параметров, три из которых идентичны шкале qSOFA, ещё два параметра – это оценка наличия тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы или хронической болезни почек (ХБП), оценка сатурации крови менее 90%, возраст и наличие

злокачественных заболеваний. Важным также является тот факт, что в шкале использованы компоненты qSOFA, что свидетельствует об эффективности этой шкалы прескрининга сепсиса. В исследовании показана высокая прогностическая эффективность шкалы PIPAS в отношении прогнозирования летального исхода. Так, при PIPAS 0-1 балле - летальность равняется 2,9%, то при PIPAS 2-3 баллов 22,7%, 4-5 баллов – 46,8%, 7-8 баллов – 86,7%. Пороговое значение (cut-off) шкалы составило 1,5 балла с чувствительностью и специфичностью 74,3% и 82,2% соответственно.

Сводная таблица применения шкал для оценки тактики лечения при перитоните представлена в таблице 1.3.

Таблица 1.3 - Применение шкал для выбора тактики «по программе»

Авторы	Критерии на основании шкал
Савельев В.С. и соавт., 2011 [104]	APACHE II > 15 баллов ИБП > 13 баллов
Шаповольянец С.Г. и соавт., 2013 [9]	МИП > 20 баллов (релапароскопия «по программе»)
НКР по перитониту (2017)	APACHE II > 15 баллов ИБП > 13 баллов МИП > 20 баллов
Van Ruler et al., 2007 [41]	≥ 11 баллов*
Gauzit R. et al., 2009 [1]	SAPS II > 38 баллов

*Примечание: *-данное значение APACHE II рассматривалось как критерий включения в РКИ.*

Заслуживает внимания также шкала оценки локального интраабдоминального статуса IAV (intraabdominal view) [77], разработанная на анализе лечения 283 пациентов с перитонитом в одной клинике в период 31.03.2016-31.03.2018 гг. После проведения логистической регрессии были выявлены локальные признаки, являющиеся независимыми факторами летального исхода. Интересным является вы-

деление не аппендикулярных причин как значимого фактора, а также особая классификация перитонита по распространенности (таблица 1.4). При оценке эффективности шкалы в прогнозе летальности площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,81. Было выделено три градации шкалы в отношении риска летального исхода: 0-2 баллов - низкий риск, 3-5 баллов – средний и 6-7 баллов – высокий. Были высказаны также заключения о возможности шкалы прогнозировать наличие органной дисфункции у пациента. В исследовании также было выполнено сравнение шкалы IAV с МИП, WSES SSS и APACHE II, где продемонстрированы относительно близкие к друг другу показатели AUC.

Таблица 1.4 - Шкала Intraabdominal view [77]

Критерии	Баллы
Каловый или желчный экссудат	1
Распространенный перитонит (≥ 4 областей) *	1
Гиперемия брюшины (≥ 4 областей)	2
Не аппендикулярный генез перитонита	3

*Примечание: *-при разделении брюшной полости на 6 областей (правое и левое подреберье, правая и левая гипогастральная области, малый таз и зона расположения тонкой кишки)*

Кроме вышеописанных шкал, для оценки прогноза лечения перитонита также применялись и другие шкалы: APACHE II, SAPS II, PIA, в силу различных причин, начиная от слишком трудоемкого подсчета до отсутствия возможности использовать шкалу в связи с необходимостью покупки для этого программного софта, применение их в рутинной клинической практике было ограничено.

Исследования, посвященные сравнительной оценке шкал при перитоните, крайне немногочисленны и основаны на анализе небольшого количества пациентов. Так, в исследовании K.Bosscha et al. МИП продемонстрировал схожие показатели по прогнозу с APACHE II [105]. Ввиду того, что шкалы WSES SSS и PIPAS

являются достаточно новыми, исследований по сравнительному анализу их в настоящий момент не имеется.

Необходимо отдельно подчеркнуть, что при применении описанных шкал акцентируется их роль в прогнозе летальности, выделении групп высокого риска летального исхода. Авторами большинства шкал не даётся каких-либо рекомендаций по применению этих шкал в практической деятельности, не оценивается их возможность в выборе тактического подхода или вида выполняемого вмешательства. Не менее важным является использование в рутинной практике шкал, совмещающих оценку соматического статуса или наличия/отсутствия абдоминального сепсиса и критериев оценки тяжести непосредственно перитонита.

1.3. Лапароскопическая хирургия распространенного перитонита

Лапароскопическая хирургия прошла тернистый путь от полного отрицания до стандартных вмешательств, претендующих на место «золотого стандарта» при многих заболеваниях как в плановой, так и в неотложной хирургии. Однако, даже несмотря на доказанную многочисленными исследованиями безопасность лапароскопических вмешательств не только в плановой и ургентной хирургии, но при злокачественных заболеваниях толстой кишки и желудка, применение лапароскопии при перитоните встретило сильное сопротивление. Усилиями апологетов лапароскопической хирургии по всему миру этот рубеж сомнений был преодолен. Существующие гипотезы о резком отрицательном влиянии карбоксиперитонеума и повышенного внутрибрюшного давления при перитоните, риска бактериемии и ухудшения состояния были опровергнуты клинически на сотнях и тысячах пациентов по всему миру [106–111]. В последнее десятилетие стали появляться работы по применению лапароскопических вмешательств даже при каловом перитоните [112–114].

Однако, следует сразу подчеркнуть, что к настоящему моменту в мире не существует клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине о

эффективности и безопасности лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните, нет четко сформулированных показаний и противопоказаний для применения малоинвазивных вмешательств. Тем сложнее приходится отдельным апологетам и целым клиникам продвигаться в этом тумане сомнений и отсутствия доказательных данных в поиске лучшего для своих пациентов.

Долгие годы все преимущества лапароскопической хирургии при перитоните чаще всего сводились к тем же преимуществам, что и в плановой хирургии: менее выраженный болевой синдром, быстрее реабилитация, меньшая частота нагноений ран, сокращение периода госпитализации и другие [115,116]. Применяемый углекислый газ рассматривался лишь как инертный газ и средство для создания рабочей полости. Однако, ещё в начале первого десятилетия 21 века в литературе появились работы, убедительно доказывающие, что в дополнение ко всем вышеперечисленным преимуществам лапароскопия, а точнее применение карбоксиперитонеума обладает ещё и рядом биологических преимуществ при перитоните [21,24,117–121].

Предваряя описание гипотетических эффектов карбоксиперитонеума следует остановиться на современном видении патофизиологических нарушений при перитоните. Перитонит, стимулируя чрезмерный иммунный ответ на инфекцию, приводит к развитию полиорганной недостаточности и смерти. CD4+Т-лимфоциты играют важную роль гуморальном иммунитете. При снижении уровня гуморального иммунитета, способность организма противостоять инфекции снижается. Нарушенный иммунный ответ приводит к дисбалансу противовоспалительных цитокинов и активации интестинальных эпителиальных клеток, которые активно секретуют фактор некроза опухоли и интерлейкин-1, который приводит к активации интерлейкинов 2 и 10, приводя к гиперпродукции оксида азота, что губительно действует на слизистую тонкой кишки, приводя к бактериальной транслокации.

Большинство клинических и экспериментальных исследований подтверждают идею о том, что лапароскопические вмешательства, помимо меньшей травмы тканей передней брюшной стенки, производят меньший воспалительный ответ, чем обычная открытая лапаротомия [122]. Существующее до сих пор мнение

о том, что пневмоперитонеум усиливает перитонеальную дисфункцию, было опровергнуто многочисленными экспериментальными исследованиями. Так, Balague С. с соавт. (1999), показали, что карбоксиперитонеум не усиливает бактериемию по сравнению с пневмоперитонеумом воздухом, лапаротомией и лапароскопией без пневмоперитонеума [123]. Мало того, регистрируемый системный ацидоз вследствие карбоксиперитонеума при лапароскопии и перитоните не влиял на уровни провоспалительных цитокинов, их значения не отличались от гелий-перитонеума и воздуха [124]. Напротив, карбоксиперитонеум приводит к значительно более низкой по сравнению с гелий-перитонеумом экспрессии генов белков острой фазы, что объясняет более низкий воспалительный ответ в острой фазе перитонита [125]. Карбоксиперитонеум, угнетающе действуя на макрофаги мезотелия при перитоните, способствует снижению синтеза макрофагами супероксид радикала O_2^- и ФНО- α в мезотелиоцитах по сравнению с воздухом [66].

Еще одним положительным свойством карбоксиперитонеума при перитоните является достоверно низкая транслокация ЛПС из кишки в брюшную полость по сравнению с лапаротомией [126]. Очень важное исследование в данном контексте было проведено Hanli E.J. с соавт. (2007), показавшим, что кислотная среда в брюшной полости, будь то карбоксиперитонеум или слабокислотный лаваж брюшной полости, способствует снижению синтеза провоспалительных цитокинов и увеличению концентрации в плазме крови противовоспалительного интерлейкина-10 [127]. Кроме того, двуокись углерода в эксперименте ингибировала ЛПС-стимулированные макрофаги брюшины, что было доказано снижением концентрации в плазме крови ИЛ-1 и ФНО- α , этот процесс прекращался после окончания воздействия CO_2 [22, 128–130].

Основываясь на этих и других исследованиях, а также на клиническом опыте и рекомендациях Европейского общества по эндоскопической хирургии (EAES), утверждалось, что изменения воспалительных и противовоспалительных показателей при перитоните менее выражены при лапароскопической хирургии, чем при

обычной операции. При перитоните, согласно этим рекомендациям, нет противопоказаний для пневмоперитонеума, если лапароскопия возможна как метод лечения [131].

Далее будет проведен критический обзор о применения лапароскопических вмешательств при перитоните при наиболее часто выполняемых вмешательствах в практике.

Лапароскопическая хирургия аппендикулярного перитонита.

Острый аппендицит остается самой частой причиной развития осложненной абдоминальной инфекции в мире [63]. Острый аппендицит осложняется распространенным перитонитом в 11%-30% [132–135]. Несмотря на доказанные преимущества лапароскопической аппендэктомии (ЛАЭ) при лечении острого неосложненного аппендицита [136], доля лапароскопических вмешательств при перитоните в различных странах невелика и колеблется в пределах 39,8-43% [137,138]. Имеются данные о преимуществах ЛАЭ при осложненных формах острого аппендицита, но, в первую очередь, это относится к гангрене и перфорации червеобразного отростка. Отмечается очевидный рост частоты применения ЛАЭ при осложненных формах острого аппендицита в Европе и США до 67-75% от общего числа вмешательств [135,139]. В Москве в течение последних лет также отмечено значительное увеличение доли лапароскопических вмешательств при остром аппендиците и его осложненных формах [140]. В тоже время, роль ЛАЭ при аппендикулярном перитоните, особенно, в случаях его распространенных форм в современных международных руководствах практически не освещена ввиду отсутствия доказательных данных. Это, в первую очередь, объясняется сложностью проведения рандомизированных исследований при перитоните. Тем не менее, в некоторых исследованиях, отражающих опыт работы отдельных специализированных центров, углубленно занимающихся проблемами ургентной лапароскопической хирургии, показаны преимущества и безопасность лапароскопических вмешательств не только при местных, но и при распространенных формах аппендикулярного перитонита [141–143].

В одной из первых работ, посвященных лапароскопическому лечению пациентов с острым аппендицитом, осложненным перитонитом, (Fabiani P. Et al., 1995) на 30 пациентах авторы приходят к заключению, что аппендикулярный перитонит не является противопоказанием к ЛАЭ [144]. В.Navez (1998) на основании анализа лапароскопических вмешательств у 231 больных с аппендицитом, 91 из которых был с признаками аппендикулярного перитонита продемонстрировал выполнимость и безопасность этих вмешательств [145]. Несмотря на все первые результаты о преимуществах лапароскопического доступа, были и его противники. Например, Nowzaradan Y. считал, что выявление при диагностической лапароскопии перитонита и перфорации червеобразного отростка необходимо рассматривать, как противопоказание к выполнению операции лапароскопически [146]. Аналогичного мнения придерживался Vonnanni F. По его мнению, выполнение лапароскопической аппендэктомии при аппендикулярном перитоните нецелесообразно, т.к. метод приводит к росту количества послеоперационных интраабдоминальных осложнений, которые достигают 45,5% [147].

Конечно же, важно понимать, что выполнение лапароскопической аппендэктомии при распространенном аппендикулярном перитоните (РАП) требует от хирурга определенных мануальных навыков. Так, по мнению Wang С.С. к лечению острого аппендицита, осложненного аппендикулярным перитонитом, лапароскопически могут подойти только опытные хирурги, и только тогда будут достигнуты существенные преимущества: снижение частоты осложнений, повторных вмешательств, раневых осложнений [148].

Важным шагом в оценке лапароскопических вмешательств при распространенном аппендикулярном перитоните явилось исследование J. Thereaux et al. (2014), где проведен ретроспективный анализ лапароскопических вмешательств у 141 пациента с РАП в период 2004-2012 гг. с частотой конверсий 3,5% и низкими цифрами послеоперационных осложнений (Clavien III 6,5%) [11]. Частота интраабдоминальных абсцессов (ИАА) составила 7,1% (n=10), 7 из которых пролечены

консервативно. Факторами риска развития ИАА при РАП стали: уровень лейкоцитов крови более 17×10^9 и уровень С-реактивного белка при поступлении > 200 мг/дл.

В качестве продолжения подтверждения фактов о преимуществах карбоксиперитонеума при перитоните можно привести исследование, опубликованное в Китае в 2017 году [149]. Н. Peng et al. рандомизировал 86 пациентов с РАП в группу лапароскопических (n=44) и открытых (n=42) вмешательств. Помимо клинических параметров, были подвергнуты анализу в динамике (до операции, 1,2 и 4 сутки послеоперационного периода) несколько лабораторных показателей: уровень лейкоцитов крови и СРБ, а также фактор некроза опухоли α и интерлейкин-6, а также проводилось бактериологическое исследование крови. При анализе результатов установлено, что все указанные лабораторные маркеры на 4-е сутки послеоперационного периода были статистически значимо ниже у пациентов лапароскопической группы. Частота септицемии (0 против 2 пациентов в открытой группе) и ИАА в обеих группах не отличались. В тоже время частота раневых осложнений в лапароскопической группе была более чем в 4 раза ниже (19,04% против 4,55%, $p=0,047$). Исследование позволило заключить, что карбоксиперитонеум может рассматриваться как протективный фактор в отношении возникновения бактериальной транслокации.

Исследование подгруппы пациентов с РАП в рамках международного обсервационного исследования по абдоминальному сепсису, включающее 233 пациента с РАП, также продемонстрировало преимущества лапароскопических вмешательств в плане общей безопасности и в аспекте снижения частоты раневых осложнений [150].

Проблема внедрения и эффективности лапароскопических вмешательств при перитоните далека от своего окончательного решения. Так, по докладу главного хирурга РФ частота ЛАЭ в 2019 году даже в неосложненных ситуациях в различных регионах России кардинально отличалась, составляя в среднем 28,9% [140].

Лапароскопическая ПГДЯ, осложненных перитонитом.

Наиболее частым осложнением язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, требующим оперативного вмешательства, является перфорация [151]. Очевидные успехи и прогресс в диагностике и лечении перфоративных гастродуоденальных язв (ПГДЯ), а также снижение общего количества пациентов с ПГДЯ, произошедшие в мире за последние два десятилетия, мало изменили показатели послеоперационных осложнений и летальности при этом заболевании. Так, частота послеоперационных осложнений варьирует от 17% до 63%, летальность – 10% - 40% [152–156]. Наиболее распространенным методом хирургического лечения ПГДЯ на сегодняшний день является ушивание перфорации, которое выполняется как из открытого доступа, так и с использованием лапароскопических технологий [42,157,158], при этом доля лапароскопических вмешательств может не превышать 10% (США) – 11,2% (Россия, 2019) [159].

Результаты лапароскопических и открытых методов лечения ПГДЯ по данным мета-анализа, основанного на трёх крупных рандомизированных исследованиях, оказались эквивалентными [160]. Однако почти все клинические исследования были основаны на малой выборке пациентов, а выраженная разнородность этих исследований дополнительно препятствует обобщению результатов. Более чем тридцатилетний опыт лапароскопических операций при ПГДЯ, тем не менее, не позволяет окончательно ответить на вопрос: какова эффективность и безопасность лапароскопического ушивания ПГДЯ, осложнённых распространённым перитонитом, по сравнению с открытым вмешательством? [161,162].

Существующие на данный момент 5 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с общим объемом выборки 406 пациентов (n=208, лапароскопия, и n=198, лапаротомия) продемонстрировали противоречивые результаты хирургического лечения ПГДЯ [163–166] (таблица 1.5). В первом мета-анализе была отмечена достоверно более низкая частота раневых осложнений, снижение болевого послеоперационного синдрома и уменьшение потребности в анальгетиках в лапароскопической группе, однако с более продолжительной длительностью вмешательства и высокой частотой повторных операций [167]. В следующем обзоре была выявлена большая частота несостоятельности ушитой перфорации в лапароскопической

группе [168]. Однако в более поздних мета-анализах уже не было выявлено достоверной разницы по частоте послеоперационных осложнений и летальности между двумя вмешательствами [169,170]. В своей работе Zhou C. et al. продемонстрировал преимущество малоинвазивных операций над открытыми по частоте послеоперационных осложнений и повторных вмешательств [171]. Противоречивость полученных результатов можно объяснить неоднородностью групп пациентов. Исходное непропорциональное количество «тяжелых» пациентов в открытой и лапароскопической группах, а именно их преобладание в группе открытых вмешательств, не позволяло провести корректную сравнительную оценку результатов хирургического лечения ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

В руководстве WSES по лечению ПГДЯ лапароскопическое вмешательство рекомендуется при стабильном состоянии пациента, но уровень рекомендаций не высок (2B) [172]. В мета-анализе R.Ciocchi et al., включающем 8 РКИ (615 пациентов) сообщает о значимо меньшей выраженности болевого синдрома в первые 24 часа и меньшей частоте раневых осложнений при отсутствии разницы в летальности, частоте несостоятельств или интраабдоминального абсцесса (ИАА) [173].

Одним из сдерживающих факторов применения лапароскопических вмешательств при ПГДЯ вообще и при распространенном перитоните в частности является необходимость владения важным мануальным навыком интракорпорального шва, для постижения которого необходимо специальный тренинг и дальнейшее постоянное совершенствование его на практике.

Таблица 1.5 - Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований при ПГДЯ

Параметры	Автор, источник										
	Lau, 1996 [163]		Siu, 2002 [164]		Bertleff, 2009 [165]		Schietroma, 2013 [166]		Flore, 2017 [174]	Flore, 2018 [175]	
Вид операции	ЛСК	ЛТ	ЛСК	ЛТ	ЛСК	ЛТ	ЛСК	ЛТ	ЛСК	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%

Лапароскопическая хирургия острого холецистита, осложненного перитонитом.

Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите уже многие годы является «золотым стандартом» лечения, что было доказано неоднократно проводимыми РКИ [176–180]. Однако, литературных данных об эффективности лапароскопических вмешательств при перитоните крайне мало. Казалось бы, триумфальное хождение по миру ЛХЭ уже абсолютно очевидно и не вызывает сомнений, но неожиданно, в проведенном обсервационном исследовании CIAOW частота открытых вмешательств при осложненной ИАА составила всего 48,7% [63].

В РКИ с нежным названием CHOCOLATE, посвященном сравнению лапароскопических вмешательств и холецистостомий под УЗ-контролем у пациентов высокого риска (APACHE II \geq 7 баллов), не выявлено статистически значимой разницы в уровне летальности, хотя она была в три выше в группе холецистостомий (9% против 3%), но установлено значимое уменьшение частоты послеоперационных осложнений в лапароскопической группе (12% против 65%) [181]. И хотя данное исследование относится к проблеме перитонита косвенно, но оно демонстрирует эффективность и безопасность лапароскопических вмешательств даже в группе пациентов высокого риска.

Заслуживает отдельного внимания РКИ пусть и с небольшим количеством включенных пациентов (45 больных), но очень интересной идеей, которая всегда маслом ложится на душу апологетов лапароскопической хирургии [25]. Пациенты были рандомизированы в группы лапароскопической и открытой хирургии при наличии острого холецистита, осложненного перитонитом. Дополнительно проводились бактериологические анализы крови, определялись уровни лейкоцитов крови, СРБ, интерлейкинов 1 и 6 и некоторые другие показатели как непосредственно перед операцией, так и в первые несколько часов и суток после операции. Была выявлена большая частота бактериемии через час после операции в открытой группе, а также значимая разница в эндотоксинемии и уровне провоспалительных интерлейкинов.

Согласно руководству WSES по острому холецистит (2020) лапароскопическое вмешательство показано всегда за исключением наличия септического шока или иных абсолютных анестезиологических противопоказаний [182]. Подобное же заключение даётся и в пересмотренном в 2018 году Токийском гайдлайне (руководстве) по острому холециститу, где ЛХЭ также рекомендована для пациентов высокого риска [183].

Лапароскопическая хирургия перфоративного дивертикулита, осложненного перитонитом.

Проблема лечения дивертикулита левых отделов толстой кишки, осложненного распространенным перитонитом, в настоящее время является одной из самых бурно обсуждаемых. Проводится множество исследований, оценивающих эффективность и безопасность лапароскопических вмешательств, сравнивающих различные тактические подходы, а также необходимость резекционных вмешательств с одномоментной реконструкцией.

Основной операцией при перфоративном дивертикулите, осложненном перитонитом многие десятилетия является открытая операция типа Гартмана, сопровождающаяся высокими цифрами послеоперационных осложнений (34%) и летальности (19%), при этом частота последующего восстановления непрерывности толстой кишки не превышает 40% [184,185].

Если при наличии калового перитонита на фоне перфоративного дивертикулита (Hinchey IV), мысли у подавляющего большинства хирургов о только лапароскопической санации не возникает и очевидна необходимость резекционного вмешательства с устранением источника перитонита, то при гнойном перитоните (Hinchey III) лапароскопические вмешательства по данным множества исследований часто обоснованы и сопровождаются значимыми преимуществами, главное из которых это возможность избежать концевой колостомы в связи с операцией Гартмана [186–190].

Трудно переоценить значимость малоинвазивного вмешательства, способного избавить пациента от резекции толстой кишки с колостомией, в связи с чем

проведение лапароскопической санации и дренирования брюшной полости при перитоните на фоне дивертикулита является предметом пристального внимания и поводом к проведению множества РКИ. Безусловно, методологически ахиллесовой пятой лапароскопической санации при дивертикулите, осложненном распространенным гнойным перитонитом (Hinchey III) является не устранение источника перитонита и риск прогрессирования осложненной ИАИ.

В 2014 году результаты РКИ DILALA показали отсутствие статистически значимой разницы в осложнениях и летальности между лапароскопическими санациями брюшной полости и операцией Гартмана [27]. При этом, лапароскопические вмешательства сопровождались меньшей продолжительностью операции и сроков госпитализации при важном неоспоримом преимуществе – отсутствие стомы у пациента. Необходимо отметить, что точкой рандомизации являлась выполненная диагностическая лапароскопия, подтвердившая наличие распространенного гнойного перитонита (Hinchey III).

РКИ SCANDIV, включающее 105 пациентов и опубликованное в 2015 году также не выявило разницы в частоте послеоперационных осложнений, ни в летальности, но отмечена статистически значимая разница в частоте повторных вмешательств в лапароскопической группе (20,3%) по сравнению с резекциями толстой кишки (5,7%) при Hinchey III [191]. Соответственно, данный факт негативно характеризовал лапароскопические вмешательства. Схожими явились и данные РКИ LOLA, сравнивающего лапароскопические санации и резекции толстой кишки (операция Гартмана либо первичный анастомоз) (часть известного исследования LADIES trial, опубликованного в журнале Lancet) [192,193], что вынудило остановить исследование досрочно из-за негативных результатов в лапароскопической группе. Важно отметить, что рандомизация в этих исследованиях проводилась на предоперационном уровне. Результаты данных исследований легли в основу гайдлайна WSES 2020, где определено, что лапароскопическая санация не является операцией выбора у пациентов с дивертикулитом, осложненным перитонитом, но возможна при условии селекции пациентов [194].

В исследовании S.Liang et al. [195], сравнивающем лапароскопические санации (n=47) и лапароскопические операции Гартмана (n=41), в 6 (14,6%) из которых была выполнена конверсия, установлена большая продолжительность стационарного лечения в группе лапароскопических операций Гартмана, даже несмотря на то, что троим пациентам в группе лапароскопических санаций потребовалось повторное вмешательство в связи с неэффективностью первичной операции. В систематическом обзоре, включающем 104 пациентов также подтверждаются данные о выполнимости неотложных резекций толстой кишки при дивертикулите, осложненном перитонитом, но количество таких операций мало в связи с необходимостью особых мануальных навыков выполнения колоректальных резекций [196].

Согласно заключению совместного консенсуса SAGES и EAES лапароскопическая резекция толстой кишки при дивертикулите, осложненном перитонитом, может быть альтернативой открытому вмешательству, но при соблюдении селекции и при наличии необходимых мануальных навыков [197].

Обсуждая проблему возможности лапароскопических вмешательств при дивертикулите, осложненном распространенным перитонитом, нельзя игнорировать те возможности, которые может дать компьютерная томография. Если следовать классификации осложненного дивертикулита WSES (таблица 1.6) [194,198,199], то наличие дистантного газа на КТ (стадия 2b) уже исходно является предиктором наличия дефекта стенки тонкой кишки, неэффективности лапароскопической санации и необходимости резекционного вмешательства. Отсутствие же локального и дистантного газа при наличии свободной жидкости (стадия 3) говорит об отсутствии перфорации в свободную брюшную полость и позволяет надеяться на эффективную малоинвазивную операцию.

Таблица 1.6 - Классификация осложненного дивертикулита по WSES (2015)

Стадия	Определение
Стадия 1a	Пузырьки газа в параколической клетчатке ли небольшое скопление жидкости (до 5 см от воспаленного участка кишки)
Стадия 1b	Абсцесс ≤ 4 см
Стадия 2a	Абсцесс > 4 см

Стадия 2b	Дистантный воздух (>5 см от воспаленного участка кишки)
Стадия 3	Свободная жидкость без свободного дистантного газа (нет открытого дефекта в кишке)
Стадия 4	Свободная жидкость и свободный дистантный газ (открытый дефект в кишке)

Очевидно, что лапароскопические вмешательства при дивертикулите, осложненном перитонитом, требуют тщательного осмысления, особых мануальных навыков и селекции пациентов на основании соматического статуса и углубленного предоперационного обследования, прежде всего, КТ органов брюшной полости [185,200]. Необходимо признать кардинальные изменения при лечении пациентов с перитонитом: из беспрекословного табу лапароскопические операции при распространенном перитоните превратились в достойную опцию открытому вмешательству.

1.4. Проблема выбора тактики релапаротомии «по требованию» и «по программе» при распространенном перитоните

При завершении первичной операции по поводу распространенного перитонита хирург всегда стоит перед огромной дилеммой в виде выбора тактического подхода между одномоментной операцией, заключающейся в устранении источника перитонита, санации и дренирования брюшной полости и этапным хирургическим лечением, т.е. необходимостью повторных вмешательств (релапаротомий) для проведения дополнительной санации брюшной полости, устранении новых формирующихся очагов интраабдоминальной инфекции. Существующая опасность неправильного выбора и в следствие этого поздняя диагностика прогрессирования перитонита, развития ранних септических осложнений и высокий риск летального исхода словно дамоклов меч давит над хирургом при выборе оптимальной тактики.

Опасность запоздалой повторной операции не преувеличена и неоднократно

подтверждена в исследованиях, свидетельствующих о высокой летальности, достигающей 50%, в случае вынужденного повторного вмешательства при распространенном перитоните [201–208].

Тактика релапаротомии «по требованию» основана на наличии у хирурга уверенности в радикальной ликвидации источника осложненной интраабдоминальной инфекции и низком риске развития осложнений [40,203,209,210]. Однако, многие авторы полагают, что такое ведение брюшной полости у пациентов с тяжелым перитонитом в ряде случаев неизбежно приводит к несвоевременной (запоздалой) диагностике интраабдоминальных осложнений, возникших как в результате неполной ликвидации источника перитонита и санации брюшной полости, так и вследствие непрогнозируемого тяжелого течения перитонита [5,211].

Кроме того, некоторыми авторами подчеркивается, что однократное хирургическое вмешательство, выполненное по поводу перитонита, каким бы полным оно не было, не позволяет адекватно провести санацию брюшной полости, так как реакция на первичный деструктивный процесс в органе и её вторичные последствия распространяются на всю брюшину [212]. У 25% пациентов возникают послеоперационные осложнения. К ним относятся: раневые инфекции, в том числе флегмоны брюшной стенки, внутрибрюшные абсцессы, кишечные свищи и др., которые, в свою очередь, приводят к позднему выполнению релапаротомии и увеличению показателей летальных исходов [4,105,210,213–215].

Сегодня надо констатировать, что наравне со значительным изменением подходов к лечению распространенного перитонита, внедрением лапароскопических вмешательств и благодаря достижениям интервенционных методов лечения, термин тактика релапаротомии «по требованию», когда практически любое интраабдоминальное осложнение требовало релапаротомии для её устранения, требует корректировки. В настоящее время значительная часть таких послеоперационных осложнений как интраабдоминальный абсцесс, жидкостное скопление брюшной полости, не требуют повторной лапаротомии и устраняются с помощью транскутанного дренирования под контролем УЗИ [216,217]. Более того, при неэффектив-

ности или отсутствии технической возможности УЗ-дренирования, в арсенале хирургов имеется возможность выполнения лапароскопического вмешательства (релапароскопии), позволяющего также выполнить санацию и дренирование гнойного очага [113,132,218]. Соответственно и частота повторных лапаротомных вмешательств значительно уменьшилась, оставаясь операцией выбора при несостоятельности швов или анастомозов, либо необходимости резекционных вмешательств. Таким образом, современный аналог тактики релапаротомии «по требованию» можно трактовать как тактику «по требованию».

Проблема релапаротомии «по требованию» это ещё и проблема ранней диагностики прогрессирования перитонита. В условиях тяжелого состояния пациента очень сложно выявить те признаки, которые являлись бы определяющими для решения вопроса о необходимости повторного вмешательства. По данным van Ruler 2017 применение с этой целью интегральных прогностических шкал не оправдалась и была констатирована непригодность их для такой стратификации [39,40,219]. Соответственно, вероятность запоздалой диагностики велика и в рутинной практике это, к сожалению, подтверждается. Особенно печален в этой связи тот факт, что запоздалая диагностика сопровождается увеличением уровнем летальности.

Концепция релапаротомии «по программе» при лечении распространенного перитонита заключается во временном закрытии лапаротомной раны после завершения первичной операции с выполнением в последующем запланированных повторных оперативных вмешательств и/или санаций брюшной полости [207].

Показаниями к программированной повторной санации брюшной полости при перитоните являются [30]:

- повышенное внутрибрюшное давление в конце операции в связи с выраженным отеком органов брюшной полости или забрюшинной клетчатки;
- невозможность полного устранения или недостаточность однократной санации источника инфекции;
- критическое состояние больного, не позволяющее выполнить операцию в полном объеме (стратегия *damage control*);
- необходимость последующего этапного удаления нежизнеспособных

тканей;

- неуверенность в жизнеспособности кишечника.

Несмотря на то, что разработанные показания сформулированы достаточно четко и имеют высокий доказательный уровень, программированный метод ведения пациентов с распространенным перитонитом все же нельзя назвать методом выбора ввиду отсутствия полномасштабных клинических исследований, необходимых и соответствующих современным требованиям [77,220–222].

Метод релапаротомия «по программе» в настоящее время не рекомендовано применять в качестве рутинного ввиду имеющихся и описанных неоднократно осложнений [50,223–225]. К главной причине, ограничивающей применение этапных санаций у больных с распространенным перитонитом, относится высокая вероятность развития осложнений, связанных непосредственно с проведением повторного вмешательства, как хирургических, так и анестезиологических. Необходимость разобщения формирующего адгезивного процесса между органами брюшной полости при повторных ревизиях для тщательного осмотра брюшной полости, поиске формирующихся очагов интраабдоминальной инфекции, опасно частичным или полнослойным повреждением стенки тонкой кишки с риском кишечного свища или калового перитонита в ранние после этапной ревизии сроки, что приводит к колоссальному возрастанию уровня летальности. К другим осложнениям относятся потеря воды и электролитов, эвентрация, раневая инфекция, наружные кишечные свищи, формирование абсцессов в брюшной полости. Среди поздних отмечается формирование грубых рубцов, стойких рецидивирующих кишечных свищей и вентральных грыж в отдаленной перспективе [202,226,227]. Не следует забывать, что повторное вмешательство увеличивает и риск экстраабдоминальных осложнений, нозокомиальных пневмоний прежде всего. Кроме того, программированный метод релапаротомии приводит к значительному увеличению затрат на лечение пациента, в том числе, в отделении ОРИТ [206].

Однако необходимо признать и подчеркнуть, что есть определенные группы пациентов с распространенным перитонитом, у которых использование повторных

вмешательств неизбежно, т.к. они обладают очевидными преимуществами для пациента и улучшает прогноз лечения. Так, В.К. Гостищев с соавт. рассматривал релапаротомии «по программе» как компонент интенсивной терапии при тяжелом распространенном перитоните [5].

Близким к релапаротомии «по программе» термином является термин «открытый живот». Важно подчеркнуть, что при перитоните сегодня эти два термина хоть и используются часто порознь, но отражают, по сути, одно и то же – необходимость проведения повторных хирургических вмешательств для оценки течения процесса в брюшной полости, санации и дренирования брюшной полости. Другим близким термином является лапаростомия – это применение временных методик закрытия живота с целью облегчения выполнения последующих операций, укорочения времени доступа в брюшную полость [50,228,229]. Оценке существующих методик временного закрытия брюшной полости будет посвящена следующая часть данного обзора литературы.

Программированные этапные санации и применение лапаростомии в настоящее время рекомендуется многими авторами как метод, позволяющий предотвратить серьезные осложнения, в частности компартмент – синдром [230–232], «снизить риск развития дыхательной и почечной недостаточности [233]. Рядом исследователей были доказаны очевидные преимущества программированного лечения. Это, прежде всего, своевременная диагностика и коррекция интраабдоминальных осложнений, возможность адекватной санации брюшной полости в сочетании с физиологическим закрытием брюшной стенки, а также возможность более полного и объективного контроля течения заболевания хирургом [209,234,235].

Указанные выше преимущества и недостатки обеих тактик, сложность однозначного выбора той или иной из них являются одной из самых трудно разрешимых проблем в хирургии распространенного перитонита. Надо сказать, что практически любая неотложная хирургическая клиника имеет свой особый взгляд на данную проблему, но единого мнения нет не только в нашей стране, но и во всем мире, несмотря на несчетное количество исследований по данной проблематике. В

эру доказательной медицины сложность ответа на вопрос о большей эффективности одной тактик заключается в необходимости проведения РКИ, имеющих значимую степень доказательности. За последние 20 лет в мире было проведено лишь одно РКИ, что уже само по себе свидетельствует о сложности самой проблемы и организации исследований при ней, связанных в том числе и с этическими принципами. Благодаря этому, исследование van Ruler et al.[41] по иерархии доказательных данных перевешивает весь тот огромный пласт ретроспективных исследований и курсирует из руководства в руководство из года в год. В исследовании были рандомизированы 232 пациента на две тактики поровну. Критерием включения было значение шкалы APACHE II ≥ 11 баллов. Важно подчеркнуть, что уровень послеоперационной летальности в группах «по требованию» и «по программе» не имел статистически значимой разницы (29% против 36%, $p=0,58$). Также разницы не отмечено и в частота послеоперационных осложнений. Однако, исследование показало также, что 42% пациентов, рандомизированных в группу «по требованию» потребовали повторного вмешательства в связи с подозрением на интраабдоминальное осложнение, при этом в 69% из них потребность в релапаротомии действительно была интраоперационно подтверждена. Таким образом, все преимущества релапаротомии «по требованию» заключались в снижении стоимости лечения пациента, длительности пребывания в стационаре и продолжительности восстановительного периода [236]. На основании этого проведенного исследования в международных руководствах WSES тактика «по требованию» считается приоритетной. В настоящее время организовано и проводится РКИ COOL-trial по оценке эффективности релапаротомии «по программе» [51].

Сравнение методик «по требованию» и «по программе» ещё более затрудняется при применении этапных лапароскопических санаций брюшной полости [237–240]. Применение данной малоинвазивной методики для проведения релапароскопий «по программе» взамен травматичным открытым повторным вмешательствам является крайне заманчивой с позиции снижения инвазивности санационных вме-

шательств концепцией. Подробное описание показаний и противопоказаний к применению данной технологии при распространенном перитоните отражено в работах проф. С.Г. Шаповольянца [9].

По меткому выражению И.С.Малкова лапароскопические санации – это перитонеальный диализ, выполняемый под визуальным контролем [239]. Применение лапароскопических санаций позволяет заменять нефункционирующие дренажи, осуществлять санацию брюшной полости, устранять или осуществлять профилактику развития новых очагов интраабдоминальной инфекции. Однако, применение лапароскопических санаций тоже имеет свои ограничения. Так, крайне тяжелое состояние, несостоятельность швов, интраабдоминальная гипертензия являются абсолютными противопоказаниями для данной методики [239].

Применение данной технологии привело ещё к одному очень серьезному заключению – при полиорганной недостаточности метод этапных санаций утрачивает свои преимущества, что подтверждалось схожими цифрами послеоперационной летальности при релапаротомиях (45,5%) и релапароскопиях (46,2%) «по программе» (Малков И.С., 2017) [239].

Е.К. Салахов (2016) приводит данные о неэффективности лапароскопических санаций брюшной полости у 12 (37,5%) из 32 пациентов с перитонитом [237].

Применение этапных лапароскопических санаций брюшной полости является прерогативой отечественной хирургической школы и, к сожалению, не рассматривается в международных руководствах как опция при лечении распространенного перитонита.

Таким образом, проблема выбора корректной тактики ведения пациентов с распространенным перитонитом не только остаётся актуальной, принимая во внимание крайне ограниченное число исследований высокого доказательного уровня, но и к тому же её осмысление, формирование сравнительных групп крайне затрудняется ещё и наличием множества подходов к обсуждаемой проблеме. Проведенный анализ тактических подходов убеждает, что решение проблемы лежит не в

сравнительной плоскости эффективности различных методик и тактик, а в персонализации показаний и необходимости дифференцированного подхода к выбору доказано эффективной тактики при объективизации показаний.

1.5. Проблема поиска оптимальной методики временного закрытия живота при распространенном перитоните

Не останавливаясь на известных классических принципах лечения перитонита (устранение источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости), необходимо отметить, что именно способ завершения первичного оперативного вмешательства при распространенном перитоните может иметь принципиальное значение. Принятие решения о способе завершения операции является трудным и ответственным решением, которое может как позитивно, так и негативно сказаться на дальнейшей судьбе пациента с перитонитом [241,242].

Завершение первичной операции при планируемой релапаротомии «по программе» возможно несколькими вариантами. Первым из них является временное закрытие брюшной полости с целью облегчения последующего повторного доступа с использованием методики традиционной (пассивной) лапаростомии - без применения воздействия отрицательным давлением. К традиционной лапаростомии относятся формирование лапаростомы наложением кожных швов, использованием «застежки-молнии», мешка Bogota и прочего [229,243–245]. В качестве второго варианта применяется методика т.н. активной лапаростомии - с использованием терапии отрицательным давлением (ТОД) (вакуумная повязка Barker, VAC-лапаростомия специально разработанными вакуумными повязками-системами различных компаний, например, AVThera) [47,232,246–249].

Первоначально преимуществами применения вакуумных систем для временного закрытия брюшной полости при релапаротомиях «по программе» считали защиту органов брюшной полости от внешних повреждений и

профилактику вторичной контаминации брюшной полости. В последующем, по мере накопления научных знаний к указанным преимуществам присоединились увеличение эвакуации богатого эндотоксинами перитонеального выпота, профилактика компартмент-синдрома, предотвращение висцеро-париетальных сращений и другие [248,250,251].

Проведенные исследования указывают, что данный метод лечения распространенного перитонита, основанный на активном постоянном удалении из брюшной полости экссудата позволяет осуществлять непрерывное локальное благотворное влияние на течение гнойного процесса, способствует отграничению пораженной зоны брюшной полости, и снижает системный ответ, отек тканей и, как следствие, повышенное внутрибрюшное давление [250,251].

Так, при экспериментальной модели перитонита на свиньях было достоверно продемонстрировано преимущество ТОД в аспекте улучшения функций легких, кишечника, почек по сравнению с группой пассивной лапаростомии. ТОД привела к значимо большему удалению перитонеального экссудата (864,64 против 88,3 мл) по сравнению с пассивной лапаростомой. Клиническое улучшение при ТОД также было подтверждено, при патогистологическом исследовании легких (меньшее количество ателектазов и лейкоцитарной инфильтрации), кишечника (уменьшение отека стенки), печени (уменьшение частоты гепатоцеллюлярных некрозов и лейкоцитарной инфильтрации). При анализе перитонеального экссудата в группе животных с терапией отрицательным давлением отмечен достоверно меньший уровень IL-6 и IL-8, а в плазме животных в динамике – меньший уровень TNF- α , IL-12, IL-6, и IL-1 β [43,56,249].

Также, было установлено, что системное воспаление (TNF- α , IL-1 β , ИЛ-6) в одном исследовании было значительно снижено, процесс грануляции протекал активнее, а прогрессирования полиорганной недостаточности было меньше в группе «активной лапаростомии» с применением метода отрицательного давления [51].

Впервые использование вакуумной аспирации как компонента повязки при лапаростомии описано в 1986 году в статье Моше Шайна (M. Schein). Автор использовал полипропиленовый сетчатый имплант Marlex, который подшивал к краям апоневроза, что, в свою очередь являлось первым применением концепции «медиализации» раны – предотвращение расхождения краев апоневроза в латеральные стороны, что делает крайне затруднительным и часто невозможным в последующем ушивание краев апоневроза «край в край», обрекая пациентов на высокий риск эвентрации и формирования послеоперационной вентральной грыжи. Следует отметить, что на момент применения своей повязки М. Шайном, термина «медиализация» ещё не существовало. Таким образом, автор в своей работе на нескольких пациентах, вероятно, не ведая того, обозначил основные проблемы вакуум-ассистированной лапаростомии, которые окончательно не решены до сих пор. Единственным серьезным недостатком данной методики являлся непосредственный контакт сетчатого импланта с петлями кишечника, что значительно увеличивает риск формирования кишечных свищей, самого серьезного осложнения любой лапаростомы [252,253].

В 1995 году был описан новый метод активной лапаростомии с использованием отрицательного давления и наличием перфорированного протективного слоя, защищающего петли кишечника – вакуумная повязка Баркера (Barker's vacuum pack), авторы впервые применили её в 1992 году [49]. Неотъемлемой технической составляющей частью VAC-технологии является использование слоя специально протективной пленки из полиэтилена, отграничивающего петли кишечника от передней брюшной стенки, поверх которого (следующим слоем) располагается полиуретановая губка. Завершающим верхним слоем является клейкая пленка, которая плотно фиксируется к коже, герметизируя тем самым, брюшную полость. По центру верхней пленки располагается силиконовая трубка, подключенная к вакуум-асpirатору – аспирационный порт.

Именно наличие полипропиленовой защитной пленки имеет большое практическое значение. В эксперименте на мини-пигах было показано, что проведении VAC ассоциировано со снижением кровотока в стенке тонкой кишки.

При этом добавление протективной пленки заметно уменьшает негативное воздействие VAC на кровоток в стенке [254]. При этом степень редукции кровотока зависит от уровня отрицательного давления, приложенного к повязке. Так, при давлении – 50 мм рт.ст. кровоток составляет до 65% от исходного, а при давлении - 125 мм рт.ст. – до 40% от исходного [247].

По мнению многих авторов, VAC в настоящее время является наиболее предпочтительной конструкцией в качестве методики открытого ведения живота при распространенном перитоните [46,251,255,256]. В России наиболее распространен технически простой и малозатратный метод быстрого временного закрытия брюшной полости: ушивание только кожи лапаротомной раны. Однако, данный метод имеет ряд существенных недостатков, в частности, формирование не дренируемых инфицированных жидкостных скоплений брюшной полости в промежутках между этапными санациями, развитие гнойно-воспалительных процессов в передней брюшной стенке, а также возникающий у части пациентов выраженный спаечный процесс, приводящий в последующем в короткие сроки к формированию т.н. «замороженного» живота («frozen» abdomen) (тип 3 по Bjork 2016) [257]. Однако, применение защитной пленки уменьшило число описанных выше осложнений, особенно кишечных свищей, и данная методика временного закрытия брюшной стенки наложением кожных швов, по-прежнему, является широко применяемой, что не в последнюю очередь связано с высокой стоимостью коммерческих наборов-систем для VAC-лапаростом. Именно дополнительную стоимость рассматривают как недостаток VAC-повязок [232].

M.S. Bleszynski et al. (2016) в своем исследовании сравнивали результаты лечения пациентов с лапаростомой при применении вакуум-ассоциированной лапаростомии и с временным закрытием раны кожными швами. Технология VAC также показала значительные преимущества по показателям летальности и частоте возникновения послеоперационных осложнений [258].

В исследовании Cheatham et al.³⁷ сообщает о снижении риска летального исхода при AVThera [232]. В тоже время Carslon et al. не нашел значимой разницы

в частоте послеоперационных осложнений при активных и пассивных методиках временного закрытия живота [259].

В феврале 2017 года Всемирное общество специалистов экстренной хирургии (WSES) опубликовало Международный регистр о применении методик «открытого» живота – IROA [79,243,260]. Он был составлен на основании предварительных результатов проспективного обсервационного когорного исследования, включающего 369 пациентов с лапаростомой. Из конструкций временного закрытия лапаротомной раны оценивалась применение мешка Bogota, вакуумной упаковки Barker, VAC и повязки Wittmann. Изучались демографические показатели, показания к лапаростомии, продолжительность лапаростомии, различные варианты окончательного закрытия апоневроза, осложнения лапаростомии и смертность до и после закрытия лапаростомы. Показаниями к лапаростомии у большинства пациентов являлся распространенный перитонит (48,7%) и травма органов брюшной полости (20%). Согласно данным регистра, методика VAC, по сравнению с другими видами лапаростом, отличается самыми низкими показателями летальности и осложнений, но по риску образования свищей попадает в лидирующую двойку вместе с повязкой Wittmann (13% и 18% соотв.), уступая «первенство» последней (таблица 1.7).

Таблица 1.7 - Краткая характеристика исследований по сравнению VAC-лапаростомии с другими методиками временного закрытия живота

Авторы	Число больных	Группы сравнения	Свищи %	Летальность %	ОУА, %
Pliakos et al. 2012 [261]	31	Разное	16.1	54.8	45.2
	27	VAC	66.7	0	37
Carlson et al. 2013 [262]	355	VAC	41.1	13.8	27.3
	223	Разное	60.1	8.5	29.6
Mutafchiyski et al. 2016 [263]	69	Mesh	19	53	53
	49	VAC	8	31	73
Hu et al. 2018 [264]	138	Ушивание кожи	2.9	3.6	96.4
	36	VAC	5.6	13.9	94.4
	60	Мешок Bogota	10	15.0	83.3
	5			0	80

		Вакуумная повязка Barker	0		
Kaplan et al. 2005 [265]	358 327	Мешок Bogota VAC	7 2.6	31 30	58 79
Cheatham et al. 2013 [246]	102 178	Вакуумная повязка Barker VAC	4 4	20 12	68 78
Bleszynski et al. 2016 [258]	75 136	Ушивание кожи VAC	-	39 23	-

Появление современных методик временного закрытия живота породило дальнейший научный поиск в аспекте повышения качества жизни пациентов. Важной характеристикой лечения перитонита стало отсроченное ушивание апоневроза, т.е. возможность ушить апоневроз край в край по завершении цикла санаций, что удается далеко не всегда. Этому фактору ранее практически не уделялось внимание.

U. Petersson первым описал методику применения медиализации на основе применения полипропиленовой сетки, фиксированной к краям апоневроза с хорошими результатами у всех первых 7 пациентов. Для выполнения данной методики сетка фиксировалась к краям апоневроза с обеих сторон и препятствовала расхождению краев апоневроза [266]. В дальнейшем J. Atema поддержал эффективность этой методики в своем мета-анализе [267].

В тоже время, Roberto Cirocchi в своем систематическом обзоре на анализе 1225 пациентов с VAC и пассивными методиками не обнаружил статистической значимой разницы между отсроченным ушиванием апоневроза, частотой послеоперационных осложнений и частотой кишечных свищей [268].

При анализе концепции медиализации раны в мета-анализе Chen et al. сообщил о значимом снижении осложнений и летальности при раннем отсроченном ушивании апоневроза вне зависимости от методики временного закрытия брюшной полости, данные которого в последующем подтвердили другие авторы [269].

Однако, часть работ, оценивающих роль медиализации проводилась на пациентах с травмой. Это имеет большое значение, так как по мнению многих

ученых применение временного закрытия брюшной полости при распространенном перитоните сопровождается более низким процентом отсроченного ушивания апоневроза [46,124,248,266,270,271].

Результаты многочисленных современных исследований показали, что проведение VAC-ассистированной лапаростомии позволяет увеличивать возможность ушивания апоневроза после завершения цикла этапных санаций и полного купирования системных и местных проявлений перитонита [46,247,272,273].

Willms A. et al. в исследовании, включавшем анализ результатов лечения перитонита у 53 пациентов, были получены данные о значительном преимуществе использования технологии VAC в комбинации с сеткой [270,274]. Эти данные согласуются с результатами Cristaudo A. et al., согласно которым вероятность ушивания апоневроза после лапаростомии при перитоните достоверно выше при сочетании VAC и сетки, чем при использовании только VAC – системы [275]. В целом, клиническая эффективность фасциального закрытия дефекта (ушивания апоневроза) варьирует и составляет от 29 до 100% в случае использования вакуум-ассистированной лапаростомы, от 40 до 75% при обычном закрытии лапаростомы кожными швами, и 12 - 82% при использовании мешка Боготы [221,228,232].

Европейское общество герниологов, WSES в 2018 года также рекомендовало методику медиализации при открытом животе [228,276].

В систематическом обзоре J.Atema, объединяющем анализ лечения 4358 пациентов, 79% которых были с перитонитом средний процент отсроченного ушивания апоневроза составил 50,2% [267].

Однако, отсроченное ушивание апоневроза ещё далеко не гарантирует того, что пациент избежит формирования послеоперационной вентральной грыжи. При 5-летнем наблюдении даже у пациентов с применяемой методикой медиализации отмечена высокая (54%) частота формирования послеоперационных грыж [277]. Эти данные подтверждаются другим исследованием, но уже с 10-летним периодом наблюдения [278].

Методики временного закрытия живота неустанно совершенствуются. Так, к

VAC-лапаростомии и медиализации присоединялась концепция инстилляционной VAC-лапаростомии, основанной на введении через дополнительный порт физиологического раствора по принципу проточно-промывного дренирования. В исследовании Q.Тао инстилляционная методика была применена 73 пациентам, вторую группу составили 61 пациент без инстилляции. Было продемонстрировано увеличение частоты отсроченного ушивания апоневроза с 41 до 63% в группе инстилляционной VAC-лапаростомии без разницы в частоте летальности [273].

Если вернуться к истории создания VAC-лапаростомии, описанной выше, то уже тогда и изначально, автор (Моше Шайн) предложил современный аналог т.н. инстилляционной вакуумной системы с наличием двух дренажей: оба могли использоваться для аспирации, либо один для аспирации, второй, при необходимости, для ирригации [227].

Однако, данные об преимуществах инстилляционной VAC лапаростомии не однозначны. Так, по данным регистра IROA применение инстилляционной VAC-лапаростомии сопровождается увеличением уровня осложнений в период открытого живота, но без увеличения летальности, частоты формирования кишечных свищей или частоты отсроченного ушивания апоневроза [279].

Говоря о преимуществах, нельзя не сказать о риске осложнений при применении временных методик закрытия живота, осознавая, что основной риск заключается не столько в самой методике, сколько в необходимости повторных этапных санаций брюшной полости.

В сообщении из Италии, анализирующем всех включенных пациентов в рамках обсервационного исследования IROA (n=375), 55,7% которых были с перитонитом, отмечалась частота осложнений 50,2% и в 7,5% случаев отмечены кишечные свищи [260].

Наличие кишечного свища во все времена считалось одним из самых трагичным осложнений при проведении этапных санаций брюшной полости часто являясь предвестником неуправляемого течения процесса в брюшной полости, потери контроля над течением перитонита, увеличением длительности нахождения

в отделении интенсивной терапии и риска смерти пациента [280,281]. Боязнь развития этого осложнения и сегодня движет специалистами, рекомендуя раннее закрытие брюшной полости, т.е. раннее прекращение этапных санаций брюшной полости и стремление к отсроченному ушиванию апоневроза.

Считается, что именно наличие протективной пленки между петлями тонкой кишки и раной передней брюшной стенки является действенным способом профилактики развития кишечных свищей вне зависимости от методики временного закрытия брюшной полости [282].

Безусловно, важными мерами профилактики кишечных свищей наравне с протективной пленкой являются бережное отношение к органам во время этапных санаций, соблюдение интервала между санациями.

Результаты, которых удается достичь благодаря применению метода закрытия операционных ран передней брюшной стенки при перитоните с использованием локального отрицательного давления, с каждым годом вызывают нарастающий интерес у хирургов [46,221,269–271]. Философия лечения перитонита перешагнула порог, когда главным считалось спасение жизни пациента, а последующее её качество, частая потребность в сложных операциях по поводу гигантских грыж передней брюшной стенки расценивалось как своего рода «плата за выживание». Конечно, внедрение современных методик, включая и медиализацию, окончательно не решили эту проблему.

Оценивая множество исследований, посвященных поиску оптимального виде методики временного закрытия живота, и в первую очередь, VAC-лапаростомии, следует понимать, что большинство из них выполнены гетерогенной группе пациентов - больных с перитонитом, травмой органов брюшной полости, панкреонекрозом, что делает оценку результатов неоднозначной и не вполне убедительной в её эффективности у пациентов с распространенным перитонитом, что делает особо актуальной ту попытку сравнения методик временного закрытия живота, которая будет изложена в настоящем исследовании.

1.6. Применение принципа damage-control при распространенном перитоните

Одним из современных подходов к лечению распространенного перитонита у пациентов с септическим шоком и в крайне тяжелом состоянии является применение принципа damage-control (контроль повреждения). Принцип damage-control состоит из нескольких основных этапов [283]:

- первичная интенсивная терапия в ОРИТ до операции
- операция по принципу damage-control
- дальнейшая интенсивная терапия в ОРИТ после операции
- повторное вмешательство чаще всего через 24-48 часов с решением окончательного объема вмешательства и целесообразности реконструктивного этапа.

Данный принцип применим главным образом в ситуациях, когда для радикального устранения источника перитонита требуется резекция части пищеварительного тракта и подразумевает этапное хирургическое лечение, когда первым этапом выполняется устранение источника перитонита путем, например, резекция желудка или кишечника, откладывая реконструктивный этап на последующее вмешательство при стабилизации состояния пациента. Сразу необходимо отметить, что необходимость повторного вмешательства в случае damage-control при перитоните, не может в полной мере рассматриваться как негативный фактор, характеризующий принцип, так как при нестабильности пациента вследствие, скорее всего, септического шока, пациенту бы в любом случае, скорее всего, потребовалась тактика «по программе».

Одной из самых частых нозологий, когда требуется применение принципа damage-control является перфоративный дивертикулит, осложненный распространенным перитонитом. При этой патологии преимущества данного подхода особенно ярко выражены. По данным большинства исследований, применение damage-control способствует сокращению числа стомированных больных, позволяя во время второго этапа при стабилизации состояния пациента рассмотреть вопрос о

ранней реконструкции после резекции толстой кишки. Также принцип damage-control применим при перфорациях опухолей пищеварительного тракта, осложненных перитонитом или при послеоперационном перитоните [195,284,285].

Возможность выполнения реконструктивных вмешательств на втором этапе damage-control при дивертикулите демонстрирует следующее исследование. В исследовании Kafka et al. включены 51 пациент с Hinchey III и Hinchey IV, которым была выполнена обструктивная резекция толстой кишки во время первичной операции [286], 38 из них во время повторной операции выполнена реконструкция, в 4 случаях с использованием протективной петлевой илеостомии. У 5 пациентов отмечена несостоятельность, купированная либо наложением петлевой илеостомы, либо выполнением операции Гартмана (n=3). Общая летальность в исследовании составила 10%.

M.Sohn провел систематический обзор, в который включены 8 ретроспективных исследования с общим количеством пациентов 256 человек, 67% из которых имели распространенный гнойный, и 30% - каловый перитонит [287]. При повторном вмешательстве реконструкция выполнена у 73% пациентов, среди которых протективная илеостомия применена у 15%. Уровень послеоперационных осложнений и летальности составил 31% и 9% соответственно. Частота несостоятельности зарегистрирована на уровне 13%. 55% пациентов были выписаны без стомы.

В исследовании V.Person отражен опыт применения принципа damage-control у 291 больного, перитонит был в 48,4% случаев [288]. Мнение о необходимости damage-control у нестабильного пациента с перфоративным дивертикулитом, осложненным перитонитом поддержано решением сразу 5 итальянскими хирургическими обществами [289]. Подобное же решение рекомендовано консенсусом SAGES и EAES в 2018 году [290].

Принцип damage-control при распространенном перитоните у нестабильного пациента соответствует всем главенствующим принципам в неотложной хирургии:

радикальное устранение источника перитонита, быстрое по времени вмешательство, ограничение травматичности вмешательства и при этом, применение подобного принципа позволяет сократить число стомированных пациентов [291–294].

Проблема оценки эффективности damage-control при распространенном перитоните объясняется отсутствием РКИ. Этические принципы организации исследований часто не позволяют проводить часть исследований, когда от этого решения может напрямую зависеть жизнь человека. Поэтому данные об эффективности данного принципа основаны на ретроспективных исследованиях, либо на сравнительной оценке летальности при подобных исследованиях без применения damage-control. Так, в 3 ретроспективных исследованиях, включающих 38 пациентов, цифры послеоперационной летальности были ниже прогнозируемой, в одном исследовании даже с достижением статистической значимости [295–297]. Надо отметить, что во всех исследованиях изучались пациенты не только с перитонитом, но и с кровотечениями.

Критериями применения принципа damage-control в травме являются наличие признаков летальной триады: гипотермия $< 35^{\circ}\text{C}$, ацидоз ($\text{pH} < 7,2$, $\text{BE} - 8,0$) и коагулопатия [298]. Подобные критерии авторы рекомендуют для случаев в общей хирургии [283,295]. Однако, наиболее простым и оптимальным критериям для хирурга может являться распространенный перитонит, осложненный септическим шоком.

Относительно вопроса методики временного закрытия брюшной полости при применении принципа damage-control большинство авторов сходятся в рекомендации применения в такой ситуации вакуум-ассистированной лапаростомии [286,297,299].

Анализ литературы по вопросу применения принципа damage-control в хирургии распространенного перитонита у крайне тяжелых пациентов показывает, что данный принцип является важной опцией в арсенале неотложного хирурга, легитимность которого основана на соблюдении всех главенствующих принципов хирургии перитонита.

Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Объем и структура проведенного исследования

Для решения поставленных научных задач проанализирован опыт лечения 634 пациентов с распространенным перитонитом, оперированных на клинических базах кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ГБУЗ «ГКБ №4» ДЗ г. Москвы, ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» ДЗ г. Москвы и ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы) за период 2011-2019 гг. Исследование носило ретроспективный характер.

В исследование были включены пациенты, оперированные по поводу распространенного перитонита, осложнившего течение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Диагноз распространенного перитонита, включая подразделение его на диффузный или разлитой, а также характер перитонеального экссудата были верифицированы во всех случаях по данным обзорной лапароскопии или интраоперационной ревизии, что отражено в протоколе операции и интра- или послеоперационном диагнозе. Критерии включения соответствовали следующим пунктам Международной Классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ 10): К65.0, К 65.9, К35.0, К 35.2, К 25.5.

Критериями исключения из исследования явились случаи оперативного лечения распространенного перитонита на фоне травматических повреждений органов брюшной полости, острого деструктивного панкреатита/панкреонекроза или острых нарушений мезентериального кровообращения.

Для оценки влияния вида доступа на результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом, все больные были распределены в три клинические группы:

- группа лапароскопических вмешательств (434 пациента);

- группа конверсий доступа (97 пациентов), т.е. те пациенты, у которых операция была начата с выполнения лапароскопии, но в последующем по различным причинам для устранения источника перитонита потребовалось открытое вмешательство (лапаротомия);

- группа первично открытых вмешательств (103 больных).

Выделение пациентов, перенесших конверсии, в отдельную группу обусловлено необходимостью детального анализа случаев перехода на лапаротомию для определения причин, способствовавших прекращению лапароскопического вмешательства и последующей объективизации показаний к ним.

Необходимо отметить, что на кафедре факультетской хирургии №1 РНИМУ им. Н.И. Пирогова лапароскопические технологии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, осложненных местным и распространенным перитонитом, применяются с 2005 года, что позволило к моменту начала настоящего анализа достигнуть в клинике стабильно высоких показателей доли лапароскопических вмешательств при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости и максимально нивелировать фактор освоения эндовидеохирургии в связи выходом большинства хирургов на плато кривой обучения.

Для проведения сравнительного анализа стратегии ведения пациентов с распространенным перитонитом 200 пациентов, перенесших лапаротомию после конверсий доступа или в результате первично открытого вмешательства, были разделены по виду применяемой тактики на 2 группы:

- группу релапаротомий «по требованию» (120 пациентов),
- группу релапаротомий «по программе» (80 пациентов).

Для сравнения эффективности применяемых временных методик закрытия живота при проведении тактики релапаротомий «по программе» пациенты этой группы в свою очередь были разделены на 2 подгруппы:

- подгруппа пациентов с традиционной лапаростомией (24 больных),
- подгруппа пациентов с VAC-лапаростомией (56 больных).

Распределение пациентов по группам представлено на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 - Схема распределения пациентов в исследовании.

В исследование включены пациенты от 18 до 98 лет, мужчин было 382, женщин – 252.

2.2 Терминология и классификации

Для оценки распространенности перитонита использована классификация перитонита по В.С. Савельеву (таблица 2.1.).

Таблица 2.1 - Классификация перитонита по В.С. Савельеву, 2014 [104]

По распространенности		
Местный (занимающий одну-две анатомические области)	Отграниченный (инфильтрат, абсцесс)	
	Неограниченный	
Распространенный	Диффузный (поражены от 3 до 5 анатомических областей)	
	Разлитой (поражены 6 и более анатомических областей)	
По характеру экссудата		
Серозно-фибринозный	Фибринозно-гнойный	Каловый

Оценка физического статуса пациента и определение операционно-анестезиологического риска проводилась согласно классификации Американского общества анестезиологов (ASA) (таблица 2.2).

Таблица 2.2 - Классификация физического статуса Американского общества анестезиологов (ASA) [300]

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
ASA V	Умиравший пациент. Операция по жизненным показаниям
ASA VI	Операция по забору органов у донора при констатированной смерти головного мозга

Примечание: добавление буквы «Е» означает неотложность операции. Учитывая, что все пациенты оперированы в экстренном порядке, буква «Е» в тексте не указывается, но, безусловно, подразумевается.

Для проведения детального анализа послеоперационные осложнения подразделялись на: интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые. К интраабдоминальным осложнениям относили любые внутрибрюшные осложнения. Под экстраабдоминальными осложнениями понимали впервые возникшее в послеоперационном периоде острое терапевтическое, кардиологическое, неврологическое или урологическое заболевание, а также декомпенсацию сопутствующей патологии, имеющейся до операции. К раневым осложнениям относили поверхностную инфекцию области хирургического вмешательства (нагноение), а также полные и частичные эвентрации. При подсчете интраабдоминальных, экстраабдоминальных и раневых осложнений оценивали как непосредственное осложнение, так и количество различных осложнений у пациента, указывая в таблицах количество пациентов с соответствующими видами послеоперационных осложнений.

Для стратификации тяжести послеоперационных осложнений использована классификация Clavien-Dindo (таблица 2.3).

Таблица 2.3 - Критерии определения тяжести послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo [301]

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

Согласно концепции стратификации послеоперационных осложнений Clavien-Dindo, при наличии одного или нескольких осложнений, приведших к смерти

пациента, выставляется максимальный 5 класс по Clavien-Dindo. При оценке 4 класса осложнений разделение их на подгруппы не проводилось.

Для оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса, прогнозирования исхода лечения распространенного перитонита в работе использованы интегральные балльные системы, сочетающие в себе как критерии оценки соматического статуса пациентов, так и критерии тяжести перитонита. Всем пациентам рассчитаны Мангеймский индекс перитонита (МИП) (таблица 2.4), шкала тяжести сепсиса WSES sepsis severity score (WSES SSS) (таблица 2.5), шкала оценки физиологических параметров для прогноза абдоминального сепсиса (Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) (таблица 2.6). Современные интегральные шкалы (WSES SSS и PIPAS), созданные за период проведения исследования рассчитаны ретроспективно на основании детального анализа протоколов операции и данных историй болезни.

Таблица 2.4 - Мангеймский индекс перитонита [102]

Параметры	Величина	Баллы
Возраст, в годах	>50	5
	≤50	0
Пол	женский	5
	мужской	0
Органная недостаточность*	имеется	7
	отсутствует	0
Не являющаяся причиной злокачественная опухоль	имеется	4
	отсутствует	0
Длительность перитонита до операции более 24 ч.	имеется	4
	отсутствует	0
Первичный источник перитонита	не в толстой кишке	4
	в толстой кишке	0
Распространенный перитонит	имеется	6
	отсутствует	0
Эксудат	прозрачный	0
	мутный (гноенный)	6
	каловый	12

Примечание: *показатели органной недостаточности для МИП: почки (уровень креатинина ≥ 177 мкмоль/л, мочевины ≥ 1 моль/л, олигурия < 20 мл/час); легкие ($PaO_2 < 50$ мм. ст).

PaCO₂ > 50 мм. ст.), шок (по критериям Shoemaker): гиподинамический или гипердинамический; кишечная непроходимость (парез ≥ 24 часа, полная механическая непроходимость)

Таблица 2.5 - Шкала тяжести сепсиса Мирового общества по неотложной хирургии (WSES sepsis severity score) [35]

Состояние пациента на момент поступления	Баллы
Тяжелый сепсис	3
Септический шок (гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки)	5
Источник интраабдоминальной инфекции (ИАИ)	
Перфорация толстой кишки (кроме дивертикулярной этиологии)	2
Перфорация тонкой кишки	3
Дивертикулярная болезнь с распространенным перитонитом	2
Послеоперационный распространенный перитонит	2
Задержка в контроле над источником ИАИ	
Задержка с хирургическим вмешательством более 24 часов	2
Факторы риска	
Возраст ≥ 70 лет	2
Иммуносупрессия (прием глюкокортикоидов или иммуносупрессоров, химиотерапия, лимфопролиферативные заболевания, вирусные заболевания)	3

Таблица 2.6 - Шкала оценки физиологических параметров для прогноза абдоминального сепсиса (Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis - PIPAS)[36]

Параметры	Величина	Баллы
Возраст	≥ 80	1
	< 80	0
Злокачественные заболевания	да	1
	нет	0
Тяжелая патология сердечно-сосудистой системы	да	1
	нет	0
Тяжелая хроническая болезнь почек	да	1

	нет	0
Частота дыхания ≥ 22 в мин	да	1
	нет	0
Систолическое АД < 100 мм рт. ст.	да	1
	нет	0
Сатурация крови (SpO ₂) $< 90\%$ на воздухе	да	1
	нет	0
AVPU (упрощенная ШКГ)	ясное сознание	1
	нарушение сознания	0

Для углубленной оценки тяжести и прогноза при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, также были использованы специфические для ПГДЯ интегральные шкалы: Воеу (таблица 2.7) и PULP (таблица 2.8).

Таблица 2.7 - Шкала Воеу (1987) [302]

Параметры	Баллы
Длительность перфорации ≥ 24 ч	1
Шок до операции	1
ASA III-IV	1

Таблица 2.8 - Шкала PULP (peptic ulcer perforation) (2012) [303]

Параметры	Баллы
Возраст > 65 лет	3
Наличие злокачественной опухоли или СПИД	1
Цирроз печени	2
Прием стероидов	1
Шок при поступлении*	1
Длительность перфорации > 24 ч	1
Креатинин > 130 ммоль/л	2
ASA II	1
ASA III	3
ASA IV	5
ASA V	7

Примечание: * при АД сист. < 100 мм рт.ст. и пульсе > 100 уд/мин

Выявление наличия критериев сепсиса-2 проводилось в процессе лечения пациентов, фиксировалось в истории болезни и также ретроспективно повторно

оценивалось с целью корректной стратификации различных форм сепсиса-2. Определение соответствия критериям современной концепции сепсиса (сепсис-3), предложенной в 2016 году, проводилась ретроспективно на основе тщательного анализа историй болезни для выявления признаков органной дисфункции путем подсчета шкал qSOFA (таблица 2.9) и SOFA (таблица 2.10), анализа показателей лактата крови (при наличии), потребности в вазопрессорной поддержке гемодинамики.

Таблица 2.9 - Шкала прескрининга сепсиса-3 quickSOFA [29]

Параметры	Баллы
Частота дыхания ≥ 22 в мин	1
АД систолическое ≤ 100 мм рт.ст.	1
Нарушение сознания (ШКГ < 15 баллов)	1

Таблица 2.10 - Шкала полиорганной дисфункции SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [304]

Параметры	1	2	3	4
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст.	399-300	299-200	199-100	< 100
Коагуляция Тромбоциты, $\times 10^3/\text{мм}^3$	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20-30	31-101	102-204	> 204
Сердечно-сосудистая система Гипотензия	АД ср. <70 мм рт.ст.	Допамин, или добутамин любая доза	Допамин > 5, или адреналин > 0,1, или норадреналин	Допамин > 15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	13-14	10-12	6-9	< 6
Почки Креатинин, ммоль/л или диурез	0,11-0,17	0,171-0,299	0,3-0,44 или < 500 мл/сут	> 0,44 или < 200 мл/сут

При оценке различных тактических подходов при окончании первичной операции при перитоните использовано классическое подразделение на 2 тактики:

1. Тактика релапаротомии «по требованию» (лапаротомия при перитоните завершилась послойным ушиванием раны, без методов временного закрытия брюшной полости, с решением о необходимости повторного вмешательства в случае возникновения послеоперационного осложнения, требующего повторной операции для его устранения)
2. Тактика релапаротомия «по программе» (лапаротомия при перитоните завершилась использованием временных методик закрытия живота, повторная операция проводилась через 24-48 часов для повторной этапной санации брюшной полости (релапаротомии «по программе»), оценки наличия/отсутствия регрессии перитонита). Случаев ушивания апоневроза послеоперационной раны во время первичного вмешательства при выборе тактики «по программе» не было, в связи с чем этапные санации брюшной полости и термин релапаротомии «по программе» считали синонимичными.

К временным методикам закрытия живота при тактике «по программе», используемым и сравниваемым в настоящем исследовании относили: традиционную лапаростомию (временное закрытие брюшной полости с использованием кожных швов - «швов-держалок» (часто также употребляется термин «декомпрессионное ушивание») и вакуум-ассистированную лапаростомию (vacuum assisted closure) (VAC-лапаростомия) с использованием терапии отрицательным давлением [50]. Под лапаростомией понимали намеренное неушивание апоневроза послеоперационной раны с применением временных методик закрытия живота [50]. Описанные методики временного закрытия живота разделяли на пассивную и активную (с применением воздействия отрицательным давлением) лапаростомию. Обе методики относятся к варианту закрытой лапаротомии согласно Национальным клиническим рекомендациям «Острый перитонит» (2017). К технологии «открытого живота» относили ситуации, когда намеренно по окончании первичной лапаротомии

не ушивались ни апоневроз, ни кожа, а применялись специальные временные методики закрытия живота, в частности вакуум-ассистированные системы (VAC-лапаростомия).

Под тяжелой сопутствующей патологией подразумевали наличие одной из следующих патологий или их сочетания: тяжелая патология сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия), тяжелая патология органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма), хроническая почечная недостаточность, наличие злокачественного заболевания или его прогрессия, иммуносупрессивные состояния (вирусные гепатиты, лимфопролиферативные гематологические заболевания).

Конверсии доступа в лапаротомию при распространенном перитоните подразделяли на 2 типа [314]. Конверсии 1 типа (принципиальные) выполнялись после этапа диагностической лапароскопии, верификации распространенного перитонита и до этапа начала основного хирургического приема – устранения источника перитонита. Возможную частичную аспирацию перитонеального выпота при перитоните на этапе диагностической лапароскопии рассматривали как компонент инструментальной ревизии органов брюшной полости, часто с целью верификации источника перитонита, и не относили к основному хирургическому приему. К конверсиям 2 типа (техническим) относили случаи конверсии доступа в лапаротомию уже после начала выполнения хирургического приема – устранения источника перитонита, чаще всего из-за невозможности герметичного ушивания ПГДЯ.

Под первично открытыми операциями понимали выполнение лапаротомии без предварительного этапа проведения диагностической лапароскопии.

Критериями воспалительного послеоперационного инфильтрата служили сочетание 2 или более следующих признаков, выявленных на 3-и сутки послеоперационного периода или позднее: 1) визуализация в правой подвздошной области при ультразвуковом исследовании рыхлого инфильтрата с нечеткими контурами неоднородной эхоструктуры с преобладанием зон пониженной эхогенности, изменение формы инфильтрата при компрессии датчиком, утолщение стенки толстой кишки; 2) отсутствие в центре инфильтрата неоднородного содержимого; 3) наличие среди

элементов инфильтрата петли тонкой кишки, слепой, восходящего отдела ободочной кишки (Андреев А.В., 2005). Пациентам с данным послеоперационным осложнением производилась смена антибактериальной терапии и выполнялось динамическое ультразвуковое исследование.

Критериями интраабдоминального абсцесса считали обязательное наличие 2 следующих клинико-инструментальных признаков, выявленных на 3-и сутки послеоперационного периода или позднее: 1) наличие в послеоперационном периоде гипертермии, синдрома ССВР; 2) гипоехогенное образование неоднородной эхоструктуры с неровными контурами и эффектом дистального псевдоусиления эхосигнала по данным ультразвукового исследования. При обнаружении интраабдоминального абсцесса в зависимости от его размеров выполнялись следующие мероприятия:

- до 3 см в диаметре (антибактериальная терапия с динамическим ультразвуковым контролем)

- более 3 см в диаметре (пункцию и/или одномоментное дренирование под контролем УЗИ). При безуспешности УЗ-дренирования, отсутствия безопасной трассы для пункции, решение вопроса о повторном оперативном лечении (релапароскопия или релапаротомия, с приоритетом малоинвазивного вмешательства). Манипуляция под УЗ-контролем выполнялась специалистами интервенционной службы.

Критериями динамической кишечной непроходимости (послеоперационного пареза кишечника) считали нарушение функции желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся отсутствием перистальтики, газов, и стула на протяжении 3 дней после лапароскопического вмешательства при перитоните или в течение 5 дней после лапаротомии [305–307], которые разрешались на фоне проводимой многокомпонентной консервативной терапии.

2.3. Методы обследования

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

- изучение анамнеза заболевания и жизни;
- клинический осмотр и обследование;
- инструментальные методы диагностики;
- лабораторная диагностика;
- подсчет прогностических шкал (представлены в главе 2.1).

Данные всех пациентов были собраны и занесены в электронную базу. В базу данных вносились все сведения о пациенте, которые в последующем использовались для проведения анализа, согласно факторам, указанных выше. Все пациенты старше 50 лет осматривались на уровне приемного отделения терапевтом. Физикальные методы обследования включали в себя сбор жалоб, анамнеза, данных осмотра (пальпации, аускультации живота, показателей артериального давления, пульса, частоты дыхания). Обязательный комплекс лабораторных исследований включал следующие показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, группу крови и резус фактор, коагулограмму. В большинстве случаев абдоминального сепсиса определялся показатель С-реактивного белка в динамике. Определение антител к ВИЧ, маркеров вирусных гепатитов, реакция Вассермана выполнялось в плановом порядке. Уделялось пристальное внимание выявлению и оценке послеоперационных осложнений, их стратификации по Clavien-Dindo.

2.4. Методы хирургического лечения пациентов с распространенным перитонитом

Принципиальными задачами при хирургическом лечении пациентов с распространенным перитонитом вне зависимости от выбранного вида доступа (лапароскопический или открытый) являлись устранение источника перитонита и тщательная санация брюшной полости с последующим дренированием.

В случаях начала оперативного вмешательства с диагностической лапароскопии после обработки операционного поля, подготовки эндовидеохирургического оборудования и проверки его работоспособности осуществлялся параумбиликальный доступ в брюшную полость либо иглой Вереша (при отсутствии выраженного пареза кишечника или имеющегося срединного лапаротомного рубца или иных данных, заставляющих заподозрить наличие спаечного процесса в брюшной полости при перенесенных в анамнезе лапаротомных вмешательствах), либо с помощью открытого доступа по методике Hasson. Показанием к открытому доступу являлись физикальные и инструментальные (УЗИ, КТ) признаки пареза кишечника, вздутие живота, а также наличие перенесенных ранее операций на органах брюшной полости, включая лапароскопические операции. При наличии срединного послеоперационного рубца любой локализации (нижнесрединный, верхнесрединный) открытый доступ осуществлялся на расстоянии отступа не менее 5 см от рубца в любом направлении в правом или левом мезогастррии, либо по средней линии в зависимости от предварительного диагноза. При наличии тотальной срединной лапаротомии, вздутия живота, одним из вариантов доступа избирался открытый доступ по Hasson в левой подвздошной области. В случае доступа иглой Вереша после верификации нахождения иглы в брюшной полости с помощью стандартных тестов Palmer и аспирационного теста, либо после установки 10-мм троакара с помощью открытого доступа начиналась медленная инсуффляция углекислоты с целью создания карбоксиперитонеума до уровня 8-10-12 мм рт.ст.. Надо указать на особенности инсуффляции при распространенном перитоните, заключающейся в медлен-

ной (не более 1 л/мин) скорости подачи углекислого газа в брюшную полость. Медленная подача газа приводит к постепенному увеличению внутрибрюшного давления, что позволяет сердечно-сосудистой системе пациента в условиях имеющейся у всех пациентов гиповолемии адаптироваться и избежать резкого снижения АД, не усугубляя тяжесть гемодинамических нарушений. С этой целью исходно устанавливали уровень желаемого внутрибрюшного давления на уровне 8-10 мм рт.ст. и в последующем при необходимости увеличивали внутрибрюшное давление до 12 мм рт.ст.

После достижения напряженного карбоксиперитонеума и введения 10-мм порта для оптики начиналось проведение обзорной лапароскопии. Последовательность осмотра отделов брюшной полости строго не регламентировалась, но чаще всего обзорная лапароскопия начиналась от зоны правого подреберья и далее по часовой стрелке последовательно осматривались все отделы брюшной полости. Для визуализации дугласова пространства пациент помещался в положение Тренделенбурга. Обзорной лапароскопии зачастую недостаточно для верификации источника перитонита, поэтому компонентом диагностической лапароскопии считали надо инструментальную ревизию органов брюшной полости, т.е. установку одного или двух чаще 5-мм троакаров для введения атравматичного зажима и аспиратора-ирригатора, либо второго зажима. После верификации источника перитонита при отсутствии необходимости конверсии начиналось выполнение основного хирургического приема – устранения источника перитонита. Точки введения портов для инструментальной ревизии органов брюшной полости располагали исходя из имеющего предварительного диагноза и наиболее вероятного источника перитонита. Так, при подозрении на аппендицит, инструментальный порт для проведения ревизии органов брюшной полости чаще располагали в правом мезогастррии по среднеключичной линии и на 2-4 см выше уровня пупка исходя из антропометрических данных. При подозрении на ПГДЯ, порт для ревизии устанавливали как в правом, так и в левом мезогастррии на уровне пупка по среднеключичным линиям.

Важным моментом открытых и лапароскопических операций при распространенном перитоните являлось скорейшее удаление перитонеального экссудата, проведение сначала предварительной (первичной) санации брюшной полости, а затем по завершении основного хирургического приема окончательной (финальной) санации брюшной полости. Обязательным во всех случаях являлся посев перитонеального выпота и определение антибиотикорезистентности выделенных штаммов микроорганизмов. К выполнению устранения источника не приступали, не проведя эвакуацию инфицированного перитонеального выпота, не выполнив предварительную санацию брюшной полости физиологическим раствором (или раствора антисептиков, облигатно имеющих парентеральный путь введения, например, диоксидин). Предварительная санация была направлена прежде всего на эвакуацию содержимого из брюшной полости, окончательная – на тщательную санацию всех отлогих мест брюшной полости, кармана Моррисона, Дугласова пространства, правого и левого латерального каналов, обоих поддиафрагмальных пространств. Суммарный объем раствора для санации (чаще всего физиологического раствора) всегда превышал 2-3 л, максимально до 15 литров.

Расположение троакаров для выполнения основного этапа операции – устранения источника перитонита значимо не отличалось от стандартной расстановки портов при вмешательствах подобного типа, но без распространенного перитонита. Особенности расстановки портов являлась возникающая потребность в введении дополнительных портов для проведения тщательной санации брюшной полости. Для выполнения тщательной лапароскопической санации брюшной полости изменяли положение пациента неоднократно во время самой процедуры, использовали положение Тренделенбурга при проведении санации в нижних отделах брюшной полости и положение анти-Тренделенбурга (Фовлера) при санациях верхних отделах брюшной полости, поддиафрагмальных пространствах. Придавалось также большое значение необходимости санации в всех отлогих местах брюшины, в том числе справа и слева от корня брыжейки тонкой кишки.

Особенности проведения ЛАЭ при распространенном аппендикулярном перитоните.

Использовалось положение пациента на спине с сомкнутыми ногами. Хирург и ассистент располагались слева от пациента. Положение эндовидеохирургической стойки справа от пациента на уровне операционного стола. ЛАЭ выполняли, используя два варианта лапароскопического доступа. В первом случае лапароскопическая аппендэктомия выполнялась доступом по Gotz с помощью трех портов, которые были размещены следующим образом: над пупком (параумбиликально) (10 мм), над лоном (10 мм) и в правом мезогастрii выше пупка (5 мм). Преимуществом этого варианта доступа являлось расположение инструментов согласно принципу триангуляции, что облегчало выполнение технически сложных этапов, как например, формирование кисетного шва или мобилизация червеобразного отростка при атипичном его расположении. Вторым вариантом расположения портов при ЛАЭ был доступ с расположением 5-мм троакара в левой подвздошной области, отличием его являлось манипулирование инструментами согласно принципу секторизации, что затрудняло и удлиняло время выполнения мобилизации отростка в сложных случаях, что в свою очередь не исключало установки дополнительного порта в правом мезогастрii. Мобилизация отростка и пересечение брыжеечки отростка чаще выполняли с помощью монополярной коагуляции, однако, в более поздние годы исследования всё чаще применялась управляемая биполярная коагуляция (LigaSure, Covidien) или ультразвуковая диссекция (Harmonic, Ethicon endosurgery). Выбор метода обработки брыжеечки червеобразного отростка являлся прерогативой оперирующего хирурга. Обработка культи червеобразного отростка в большинстве случаев проводилась лигатурным способом. В сложных случаях при наличии гангренозного аппендицита и перфорации отростка ближе к основанию применялась перитонизация культи червеобразного отростка кисетным или Z-образным швом, либо применение линейного степлера и выполнение аппаратной аппендэктомии по типу краевой резекции купола слепой кишки. Аппендикс из брюшной полости всегда удалялся в контейнере, что позволяло избежать контаминации

брюшной стенки. Удаленный червеобразный отросток отправлялся для патогистологического исследования.

В случаях конверсий выполнялась срединная лапаротомия. Аппендэктомия проводилась стандартным способом, описанном во многих руководствах. При открытых вмешательствах всегда проводилось погружение культи червеобразного отростка кистным или Z-образным швом.

После выполнения окончательной санации брюшной полости и контроле стабильности гемостаза во всех случаях распространенного аппендикулярного и любого иного генеза перитонита вне зависимости от варианта доступа проводилось обязательное дренирование брюшной полости. Дренирование брюшной полости осуществлялось одним или несколькими (2-3) дренажами, количество дренажей определялось оперирующим хирургом исходя из имеющейся клинической ситуации.

Особенности проведения ушивания ПГДЯ при распространенном перитоните

Использовали положение с разведенными ногами. Хирург располагался между разведенных ног, ассистент чаще справа от пациента. Положение эндовидеохирургической стойки справа от пациента ближе к головному концу операционного стола. Стандартными точками введения троакаров при лапароскопическом ушивании ПГДЯ являлись правая и левая мезогастральные области по среднеключичным линиям на уровне или чуть выше уровня пупка, справа 10 мм, слева – 5 мм. В большинстве случаев в правом подреберье устанавливался дополнительный 5 мм-порт для введения ретрактора. Перфоративная язва ушивалась отдельными узловыми интракорпоральными швами или «Z»-образным швом (при диаметре перфорации до 3 мм) рассасывающейся нитью полигликолид 2/0. Применялся однорядный и двухрядный шов, также части пациентов выполнялась фиксация пряди сальника к линии швом. Выбор вида интракорпорального шва и необходимость оментопексии являлись прерогативой оперирующего хирурга. Обязательно проводился тест на герметичность ушитой перфоративной язвы в виде bubble-теста или велосипедной пробы. Отсутствие поступления пузырьков газа из зоны ушитой язвы в водной среде позволяло трактовать данный тест на отрицательный и являться

критерием герметичности ушитой перфоративной язвы. После этапа ушивания перфоративной язвы проводилась интраоперационная ЭГДС, которая преследовала следующие задачи: 1) оценка герметичности ушивания язвы; 2) оценка отсутствия грубой деформации выходного отдела желудка, в том числе и из-за наложенных швов; 3) исключение язвы задней стенки луковицы дуоденум или привратника и состоявшегося кровотечения из неё с рассмотрением вопроса о целесообразности эндоскопического гемостаза. Проведение интраоперационной ЭГДС являлось обязательным: 1) при наличии в перитонеальном выпоте и в окружающих тканях области перфорации следов «кофейной гущи» или крови, 2) при наличии по желудочному зонду следов «кофейной гущи» или крови.

В случаях конверсий или открытых вмешательств при большом диаметре перфорации (> 20 мм) рассматривался вопрос о выполнении пилоропластики или дистальной резекции желудка. При меньшем размере перфоративной язвы в случае лапаротомии также проводилось ушивание перфоративной язвы узловым или Z-образным, одно- или двухрядным швом.

Особенности проведения ЛХЭ при распространенном перитоните.

Использовали положение с разведенными ногами чаще всего. Хирург располагался слева от пациента, ассистент - между разведенных ног пациента. Положение эндовидеохирургической стойки справа от пациента ближе к головному концу операционного стола. Стандартные точки введения троакаров при ЛХЭ по поводу распространенного перитонита не отличались от классической расстановки портов: в субксийфидальной области 10 мм порт, в правом мезогастрии и правом подреберье 5 мм троакары по среднеключичной и передней подмышечным линиям соответственно. Особенности ЛХЭ при распространенном желчном перитоните являлось частое наличие выраженных инфильтративных и деструктивных изменений в желчном пузыре и окружающих тканях, необходимость прецизионной диссекции в области треугольника Calot. Выделение и клипирование пузырного протока и пузырной артерии проводились стандартно и не отличались от описанного

в руководствах. Желчный пузырь всегда извлекался из брюшной полости в контейнере через субксийфидальную или умбиликальную троакарную рану. Удаленный желчный пузырь отправлялся для патогистологического исследования. После тщательной окончательной санации брюшной полости, оценке стабильности гемостаза и билиостаза проводилось дренирование подпеченочного пространства и малого таза.

Особенности выполнения лапароскопической санации при перфоративном дивертикулите сигмовидной кишки, осложненном распространенным фибринозно-гнойным перитонитом.

Лапароскопические операции при перфоративном дивертикулите, осложненном фибринозно-гнойным перитонитом (Hinchey III) проводили при отсутствии калового перитонита. Использовалось положение пациента на спине с сомкнутыми ногами. Хирург и ассистент располагались справа от пациента, возможно участие второго ассистента, располагающегося слева. Положение эндовидеохирургической стойки слева от пациента на уровне ножного конца операционного стола.

Стандартными точками введения троакаров являются 10- и 5-мм троакары в правой подвздошной области и правом мезогастррии соответственно. При необходимости использовали дополнительный 5-мм троакар в левом мезогастррии. Важным при подобных операциях являлся тщательный осмотр зоны поражения сигмовидной кишки с целью исключения видимой перфорации кишки. При наличии плотного инфильтрата в данной области, сращений жировых подвесков со стенкой кишки разделение инфильтрата чревато переходом прикрытой микроперфорации в открытую с явным перфорационным дефектом и необходимостью резекционного вмешательства по типу операции Гартмана. При отсутствии данных за каловый перитонит или наличие визуализируемого при ревизии дефекта стенки сигмовидной кишки, в ситуациях стабильной гемодинамики проводилась предварительная и окончательная санации брюшной полости с дренированием малого таза одним или несколькими дренажами на усмотрение оперирующего хирурга.

Следует отдельно акцентировать, что при всех лапароскопических или открытых вмешательствах проводился обязательный посев перитонеального выпота и определение чувствительности к антибиотикам.

Особенности выполнения операций по принципу damage-control при распространенном перитоните

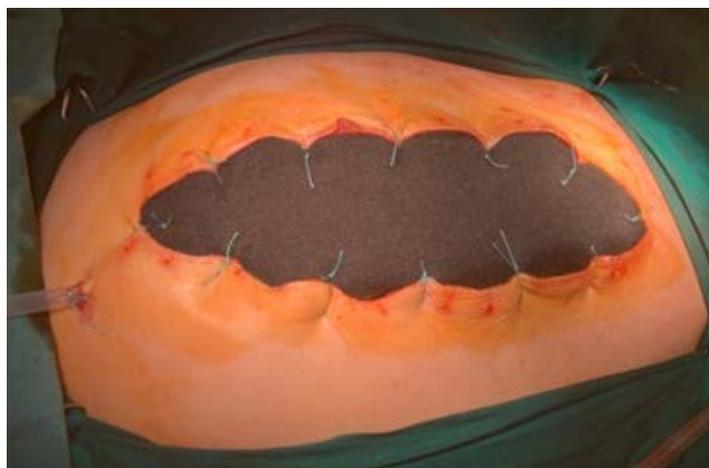
При нестабильном состоянии пациента, признаках септического шока до операции или реализовавшегося во время вмешательства в случаях когда устранение источника перитонита требовало резекционного вмешательства, например, перфоративный дивертикулит с каловым перитонитом или распад опухоли желудка с перфорацией, рассматривалась возможность применения в данной ситуации принципа damage-control, подразумевающая обструктивную резекцию участка пищеварительного тракта с местом поражения (источник перитонита) без выполнения любого вида реконструктивного вмешательства и избегая формирования концевой илео- или колостомы. Целью данного принципа является радикальное устранение источника перитонита и максимальное сокращение времени оперативного вмешательства за счет отсутствия этапа реконструкции или формирования стомы. После предварительной санации брюшной полости проводилась обструктивная резекция пораженного участка, допускалось перитонизация линии степлерного шва. После окончательной санации брюшной полости и оценки стабильности гемостаза выбирался метод временного закрытия брюшной полости.

В исследовании применялось два варианта временного закрытия брюшной полости в случаях, когда во время первичной операции по поводу распространенного перитонита принималось решение о ведении данного пациента по тактике релапаротомии «по программе». В обоих случаях после принятия решения о тактике «по программе» сальник (при наличии и по возможности) укладывался поверх петель кишечника, далее укладывалась перфорированная полипропиленовая пленка больших размеров (минимум 40x40 см). Первым вариантом являлась методика традиционной лапаростомии, когда для временного закрытия брюшной полости использовалось наложение редких провизорных кожных швов и помещение одной-

двух салфеток больших размеров («метровых»), смоченных в водном 0,05% растворе хлоргексидина или «Левомеколе» в рану брюшной стенки над перфорированной пленкой. Вторым вариантом являлось применение современной методики временного закрытия брюшной полости – VAC-лапаростомии, подразумевающей использование специальной стерильной полиуретановой губки, помещаемой в рану брюшной стенки, герметизацию брюшной полости специальной клеящейся пленкой, либо дополнительной фиксацией губки к коже с помощью швов для предотвращения смещения и эвентрации органов. Использовались отдельные компоненты системы для VAC-лапаростомии компании Lohmann&Rauscher. Для приложения отрицательного давления 80-100 мм рт.ст. к повязке использовались либо специальные аспирационные порты, либо дренажи, проведенные в подкожной клетчатке к губке, дополнительно фиксированные и не нарушающие герметичность повязки. Вид VAC-лапаростомы представлен на рисунке 2.2.



а)



б)



Рисунок 2.2 - Вакуум-ассистированная лапаростомия (этапы формирования): а) перфорированная пленка на органах брюшной полости; б) полиуретановая губка и дренаж в её толще для последующей перманентной аспирации; в) герметизирующая пленка и вид после начала воздействия отрицательным давлением.

Сразу после формирования VAC-лапаростомы уже на операционном столе создавалось отрицательное давление с помощью имеющегося отсоса-аспиратора, проверялась корректность наложения повязки и её герметичность. После перекрытия дренажа при созданном отрицательном давлении (либо при наличии транспортного аппарата отрицательного давления) пациент транспортировался в отделение интенсивной терапии и реанимации, где подключалась постоянная аспирация и создание заданного отрицательного давления 80-100 мм рт.ст. с помощью специального аппарата для отрицательного давления, либо посредством централизованной системы отрицательного давления.

Для проведения релапаротомий «по программе» пациент транспортировался в операционную в сопровождении анестезиолога и хирургов. В случае необходимости продленной ИВЛ, для транспортировки использовался транспортный аппарат ИВЛ с применением оксигенации с помощью портативного кислородного баллона. В зависимости от выбранной методики временного закрытия брюшной полости либо снимались швы (при классической), либо удалялась герметизирующая пленка, губка (при VAC-лапаростомии). Далее удалялась перфорированная пленка,

осуществлялся обязательный забор перитонеального выпота на посев и чувствительность к антибиотикам. Проводилась этапная санация брюшной полости с обязательной оценкой наличия/отсутствия регресса перитонита и решением о необходимости продолжения этапного лечения распространенного перитонита. Этапная санация, так же, как и первичная операция при перитоните, подразумевала предварительную и окончательную санацию брюшной полости, ревизию органов брюшной полости для исключения новых источников перитонита, осмотр и контроль за состоянием зоны устраненного во время первичной операции источника перитонита. При нарастании динамической кишечной непроходимости в случае, если назоинтестинальная интубация не применялась во время первичной операции, при диаметре петель тонкой кишки более 4 см принималось решение о проведении назоинтестинальной интубации. В случае отсутствия регресса перитонита, особое внимание уделялось поиску новых источников перитонита, а при верификации – устранение. При отсутствии регресса перитонита повторная релапаротомия через 48 часов считалась целесообразной, брюшная полость опять временно закрывалась по одному из описанных выше вариантов. Во время этапных санация всегда проверялось корректное положение и функционирование дренажей в брюшной полости, при необходимости применялось дополнительное дренирование.

Других особенностей в техническом выполнении открытых резекционных вмешательств при распространенном перитоните не было.

2.5. Особенности послеоперационного ведения пациентов с распространенным перитонитом

В данном разделе основное внимание уделено аспектам послеоперационного ведения пациентов с распространенным перитонитом с позиций лечащего хирурга. Большая часть пациентов, оперированных по поводу распространенного перитонита, за исключением диффузного аппендикулярного перитонита, после окончания операции переводилась в ОРИТ. Показания и продолжительность проводимой ИВЛ определялись врачами ОРИТ. Реанимационные аспекты ведения пациентов с

распространенным перитонитом, параметры ИВЛ, особенности коррекции гиповолемии, парентерального питания и другие являются крайне важными, но в подробном описании в рамках данного раздела не нуждаются.

Задачами лечащего врача-хирурга, дежурных хирургов и всей хирургической службы клиники являлись: 1) мониторинг за состоянием пациента, отделяемым по дренажам и зондам, контроль за их проходимостью; 2) оценка показателей лабораторных исследований, участие в выработке плана совместного ведения и обследования с реаниматологом; 3) при ухудшении состояния или лабораторных показателей (нарастание С-реактивного белка, лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня креатинина, билирубина, лактата, отрицательная динамика в значениях шкал, применяемых в ОПИТ (APACHE II, SOFA) – проводились консилиумы или обсуждения во время обхода руководства клиники с целью решения о необходимости дополнительного обследования пациента (УЗИ, КТ органов грудной клетки или брюшной полости), а при очевидности развития новых интраабдоминальных осложнений (поступление по дренажам гнойного, кишечного или другого патологического отделяемого) – выполнение повторного вмешательства при стратегии релапаротомии «по требованию» или выполнение ранее запланированного срока этапной санации брюшной полости; 4) важной задачей являлась активизация пациента, находящегося в сознании, проведение дыхательной гимнастики; 5) решение вопроса о сроках начала парентерального или энтерального питания; 6) ежедневные перевязки с оценкой наличия/отсутствия данных за инфекцию области хирургического вмешательства.

Необходимо отдельно остановиться на проведении антибактериальной терапии пациентам с распространенным перитонитом. Прежде всего, всем пациентам, оперированным по поводу распространенного перитонита, проводилась антибиотикопрофилактика согласно принятой рутинной практике клиники и локальных нормативных актов, чаще всего с использованием препаратов цефалоспоринового ряда или фторхинолонов в комбинации или без таковой с метронидазолом.

Антимикробная терапия (АМТ) во всех случаях распространенного перитонита начиналась в ранние сроки после первичного оперативного вмешательства, не

дожидаясь получения результата бактериологического исследования. При тяжелом распространенном перитоните применение эмпирической АМТ проводилось с учетом максимально полного охвата всех потенциальных возбудителей и их вероятной антибиотикорезистентности. В этих случаях применялся деэскалационный режим АМТ, учитывая литературные данные об увеличении уровня летальности в случае неадекватной АМТ. Чаще всего стартовым режимом АМТ при распространенном перитоните, осложненном септическим шоком, являлись в/в формы карбапенемов в сочетании с метронидазолом или без него. При отсутствии признаков сепсиса или септического шока применялось назначение фторхинолов, цефалоспоринов III-IV поколения или ампициллина/сульбактама.

Первоначальная оценка эффективности АМТ проводилась через 48-72 часа согласно стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ)[308] на основе лабораторных показателей (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СРБ, прокальцитонин), состояния пациента, данных повторного вмешательства (при тактике релапаротомии «по программе»). Решение о коррекции АМТ принималось только после консультации с клиническим фармакологом. На решение о первоначальном выборе стартовой терапии также влияла стратификация риска наличия БЛРС-продуцентов.

При оценке необходимости прекращения АМТ опирались на критерии прекращения согласно СКАТ, основные из которых нормализация температуры тела (температура менее 37,5С), положительная динамика общего состояния и лабораторных показателей (снижение лейкоцитоза, нейтрофилеза, уменьшение сдвига лейкоцитарной формулы, снижение СРБ), отсутствие органной и полиорганной дисфункции, восстановление функции ЖКТ.

2.6. Статистическая обработка

Накопление и систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился

с использованием программ STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc) и XLSTAT 2019 для Microsoft Excel.

Данные представляли в виде средних значений и стандартных отклонений - $M(SD)$ или $M \pm SD$ для непрерывных нормально распределенных переменных, в виде медианы, минимального и максимального значений - $Me [min-max]$ для непрерывных данных, не распределенных нормально, а также в виде абсолютных значений и процентов - $n (\%)$ для категориальных данных. Анализ нормальности проводился с помощью теста Колмогорова – Смирнова (при числе наблюдений более 50) и Шапиро – Уилка (при числе наблюдений менее 50).

Для сравнения непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок, для переменных, не имеющих нормальное распределение - U-критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. В случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводились попарные сравнения групп при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения. Категориальные данные и пропорции сравнивались с использованием критерия χ^2 Пирсона, χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или точного двустороннего критерия Фишера.

Значение p менее 0,05 считалось статистически значимым.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение (cut-off) количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии, с включением в нее признаков, имеющих статистическую или клиническую значимость. Предикторные переменные для множественного (многомерного) анализа были определены по результатам простой логистической регрессии. В модель включали переменные с p -значением, полученном при одномерном анализе, меньше 0.1. Для отбора независимых переменных использовали методики выбора наилучшего подмножества предикторов и пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Для оценки качества математической модели вычисляли коэффициент детерминации Найджелкерка (R^2), показывающий долю влияния всех переменных, включенных в модель, на дисперсию зависимой переменной, а также критерий согласия Хосмера-Лемешова, позволяющий установить, насколько модель согласуется с исходными данными. При $p > 0.05$ принималась гипотеза о согласованности модели. Оценку прогностической эффективности модели осуществляли при помощи анализа ROC-кривых, с вычислением показателя площади под ROC-кривой (AUC).

Оценка функции выживаемости проводилась по методу Каплана-Мейера. Для сравнения кривых выживания использовали лог-ранговый критерий (критерий Кокса-Мантеля).

Для обеспечения максимальной сопоставимости основной и референтной групп по имеющимся кофундерам использовали метод, так называемой, псевдорандомизации - propensity score matching (PSM), разработанный P. R. Rosenbaum и D. B. Rubin в 1983 году[309]. Алгоритм PSM включал в себя следующие этапы[310]:

- отбор переменных-ковариат для последующего включения в анализ;
- расчет значений PS для каждого наблюдения с помощью логистической регрессии;
- проверка баланса распределения значений PS и переменных-ковариат между группами сравнения;
- расчет мер эффекта воздействия фактора на основании метода подбора пар 2:1 с помощью поиска «ближайшего соседа», соответствующего заданному отрезку PS;
- оценка эффективности устранения дисбаланса ковариат.

Глава 3. АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

3.1. Анализ нозологической структуры распространенного перитонита

Распространенный вторичный перитонит - одна из самых сложных проблем неотложной абдоминальной хирургии, обусловленная прежде всего множеством различных острых хирургических заболеваний, приводящих в результате осложнений основного заболевания к распространению инфекционного процесса в брюшной полости без тенденции к отграничению. Именно сложностью и многофакторностью основной патологии и объясняется трудность в систематизации хирургических подходов, унификации хирургических приемов и действий в купировании самого грозного осложнения любой ургентной абдоминальной хирургической патологии - распространенного перитонита.

Проведенное исследование выявило значимую неоднородность в нозологической структуре распространенного перитонита. При этом, доминирование острого аппендицита и ПГДЯ в этиологии распространённого перитонита общепризнанно. Следует сказать, что перед настоящим исследованием не ставилась задача по оценке эпидемиологии распространенного перитонита на основании отдельного обсервационного исследования за определенный временной промежуток. Данная структура распространённого перитонита *de facto* отражает распределение пациентов в проведенном исследовании с акцентом не только на нозологию, но и на относительно идентичные оперативные вмешательства в каждой выделенной нозологической группе. Так, если широко используемым в литературе в этиологии перитонита является выделение группы перфораций толстой кишки, то в настоящем исследовании намеренно перфорации толстой кишки разделены на опухолевые и неопухолевые, т.к. объем оперативного пособия в этих группах в большинстве случаев значительно различается, что влияет на выбор доступа. Кроме того, учитывая акцент исследования на широком применении и внедрении методик лапароскопической хирургии при распространённом

перитоните, оценке их эффективности и безопасности, а также на объективизации критериев выбора лапароскопического или открытого вмешательства и способе завершения операции, предложенную нозологическую структуру распространённого перитонита считаем оптимальной.

Включенные в исследование 634 пациентов с вторичным распространённым перитонитом, в том числе послеоперационным, разделены на следующие нозологические группы:

- острый аппендицит (285 пациентов);
- перфоративная гастродуоденальная язва (ПГДЯ) (270 пациентов);
- послеоперационный перитонит (19 пациентов);
- перфоративный дивертикулит сигмовидной кишки (15 пациентов);
- перфорация опухоли толстой кишки (14 пациентов);
- не опухолевая перфорация толстой кишки (12 пациентов);
- острый холецистит (6 пациентов);
- перфорация опухоли желудка (5 пациентов);
- другие причины (8 пациентов);

К другим причинам отнесены перфорации острой язвы тонкой кишки или распад метастаза тонкой кишки с перфорацией, перфорации желудка инородным телом, перфоративная язва гастроэнтероанастомоза, перфорация дивертикула дуоденум.

Наибольшая нозологическая группа представлена 285 пациентами с острым деструктивным аппендицитом, осложненным распространённым аппендикулярным перитонитом. Второй по численности группой (270 человек) являются пациенты с распространённым перитонитом на фоне ПГДЯ. Указанные патологии в большинстве исследований, посвященных проблеме перитонита, являются наиболее частыми причинами перитонита по сравнению со всеми иными urgentными абдоминальными заболеваниями. В данной работе, посвященной проблеме распространённого перитонита, доля этих патологий особенно значима и составляет 87,3%. При этом, уровни послеоперационной летальности отличаются су-

щественно, составляя 1,4% и 17,4% при распространенном перитоните, вызванном острым аппендицитом и ПГДЯ соответственно (таблица 3.1). В литературе неоднократно подчеркивалось относительно низкая частота летальных исходов при распространенном аппендикулярном перитоните по сравнению с другими причинами. Это привело, в том числе, и к рекомендациям некоторых авторов рассматривать послеоперационную летальность при перитоните в отдельности от перитонита аппендикулярной этиологии. Если следовать этой рекомендации, то уровень послеоперационной летальности при т.н. «не аппендикулярном» распространённом перитоните составит 24,6% в противовес 14,2% во всем исследовании. Однако, относительно меньший уровень послеоперационной летальности при распространенном аппендикулярном перитоните не должен порождать оптимизма и ложной уверенности в благоприятном исходе лечения пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом. Не следует забывать об очень высокой распространенности острого аппендицита в популяции и, соответственно, высокой частоте распространенного аппендикулярного перитонита, который осложняет острый деструктивный аппендицит в 11-25 % случаев [311,312]. Более того, частота послеоперационных осложнений при распространённом аппендикулярном перитоните отмечена у 31,6%, т.е. практически у каждого третьего пациента. В противоположность распространенному аппендикулярному перитониту летальность при распространенном перитоните на фоне ПГДЯ является одной из самых высоких и превышает среднюю летальность во всей группе. Данный факт обусловлен во многом тем, что в генезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны с последующей перфорацией лежит не только язвенная болезнь, но и множество иной патологии, как, например, ишемические сенильные острые язвы, НПВС-гастропатия и последствия химиотерапевтического лечения различных онкологических заболеваний на поздних стадиях. Это отражается в высокой частоте тяжелой сопутствующей патологии и доли пациентов старше 60 лет.

Таблица 3.1 - Нозологическая структура и характеристики пациентов

Переменные	Всего N= 634	Аппендикулярный перитонит (n=285)	ПГДЯ (n=270)	Холецистит (n=6)	Дивертикулит (n=15)	П/о перитонит (n=19)	Опухолевая перфорация толстой кишки (n=14)	Не опухолевая перфорация толстой кишки (n=12)	Опухолевая перфорация желудка (n=5)	Другие (n=8)
Возраст (годы)	49.7 (19.6) [17-98]	45.5 (18.2) [18-94]	49.9 (19.9) [17-94]	73.3 (18.7) [43-91]	63.9 (15.7) [34-90]	59.5 (13.9) [28-81]	68.6 (16.5) [34-98]	60.1 (19.3) [33-93]	73.8 (10.1) [63-85]	62.3 (12.9%) [39-80]
Пол (мужчины)	382 (60,3%)	163 (57.2%)	183 (67,8%)	3 (50%)	5 (33.3%)	8 (42.1%)	6 (42.9%)	3 (25%)	3 (60%)	8 (100%)
Длительность заболевания \geq 24ч	304 (47.9%)	226 (79.3%)	38 (14.1%)	5 (83.3%)	7 (46.7%)	7 (36.8%)	9 (64.3%)	6 (50%)	3 (60%)	3 (37.5%)
Диффузный перитонит	434 (68.5%)	243 (85.3%)	164 (60.7%)	5 (83.3%)	8 (53.3%)	8 (42.1%)	1 (7.1%)	3 (25%)	0	2 (25%)
Разлитой перитонит	200 (31.5%)	42 (14.7%)	106 (39.3%)	1 (16.7%)	7 (46.7%)	11 (57.9%)	13 (92.9%)	9 (75%)	5 (100%)	6 (75%)
Серозно-фибринозный перитонит	208 (32.8%)	24 (8.4%)	180 (66.7%)	0	0	2 (10.5%)	0	2 (16.7%)	0	0

Фибринозно- гнойный перитонит	399 (62.9%)	260 (91.2%)	90 (33.3%)	6 (100%)	12 (80%)	8 (42.1%)	9 (64.3%)	3 (25%)	4 (80%)	7 (87.5%)
Каловый перитонит	27 (4.3%)	1 (0.4%)	0	0	3 (20%)	9	5 (35.7%)	7 (58.3%)	1 (20%)	1 (12.5%)

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

Несколько неожиданным фактом явилось небольшое число ($n=6$) пациентов с распространённым перитонитом вследствие острого деструктивного холецистита. Казалось бы, острый калькулезный холецистит одна из самых частых urgentных хирургических патологий, требующих срочного оперативного лечения, и частота осложненной интраабдоминальной инфекции при деструктивном холецистите существенна. Но, как мы могли убедиться в процессе сбора данных, значительно чаще при остром калькулезном холецистите развивается местный перитонит, либо процесс останавливается на формировании перивезикального инфильтрата с абсцедированием или без такого - ни то, ни другое осложнение не являлись критериями включения в настоящее исследование. Объяснением низкой частоты распространённого перитонита при остром деструктивном холецистите может служить часто значительно более длительный период прогрессирования гнойно-деструктивного процесса в стенке желчного пузыря и его просвете (за исключением первично деструктивных форм), что позволяет успеть реализоваться локальным внутрибрюшным процессам по локализации источника катастрофы в брюшной полости, в частности, формированию перивезикального инфильтрата, в том числе за счет одного из не вполне познанных механизмов - перемещения большого сальника к очагу воспаления в брюшной полости.

Проблема лечения перитонита как следствие осложнений дивертикулярной болезни, является одной из самых широко обсуждаемых в научной литературе последних лет. За последние десятилетия лапароскопия при данной патологии прошла путь от полного отрицания до объективно доказанного в клинических исследованиях эффективного и безопасного метода лечения в селективных группах пациентов.

Послеоперационный перитонит часто как самостоятельная проблема рассматривается в литературе, принимая во внимание многообразие и сложность оперативных вмешательств различного объема, которые он осложняет. Распространенный характер послеоперационного перитонита представляет собой, по истине, жизнеугрожающую ситуацию, когда порой даже радикальное удаление

ние источника перитонита и все меры интенсивной терапии не позволяют избежать летального исхода. Так, п/о летальность в группе послеоперационного распространенного перитонита составила 42,1%. По нашему опыту, доля лапароскопических вмешательств при распространенном послеоперационном перитоните не высока и связано это, в первую очередь, с частой необходимостью резекционного этапа вмешательства на фоне тяжелого или крайне тяжелого состояния пациента. Отметим также, что послеоперационный перитонит - одна из патологий с самой высокой частотой (21,1%) развития септического шока в исследовании.

Перфорация опухоли желудка или толстой кишки уже само по себе является тяжелым осложнением на фоне существующей раковой интоксикации и, зачастую, кахексии. Особенно тяжелым осложнением перфорации опухолей толстой кишки и желудка, конечно, является развитие распространенного перитонита, что достаточно часто (в 28-40% случаев по данным настоящего исследования) приводит к развитию септического шока и, к сожалению, крайне высоким цифрам послеоперационной летальности, составляющим 50-60%.

Детальный разбор некоторых факторов также приводит к некоторым заключениям, заслуживающим внимания. Так, декларируемый в большинстве исследований фактор «длительности заболевания более 24 часов» как один из неблагоприятных и ассоциированный с уровнем летальности несколько иначе представляется при некоторых патологиях. Доля пациентов с ПГДЯ, оперированных позднее 24 часов в 6 раз ниже (13,3% против 79,3%), чем при распространенном аппендикулярном перитоните, но уровень летальности, напротив, в 12 раз выше. Одним из возможных объяснений такого диссонанса может быть превышающая в разы (10,4% против 1,4%) частота развития септического шока при ПГДЯ, осложнённой распространенным перитонитом, что свидетельствует о стремительном прогрессировании и генерализации инфекции при прободной язве за счет быстрого распространения содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки по брюшной полости и последующим скорым переходом процесса из стадии «химического» перитонита в фибринозно-гнойный перитонит.

В аспекте значения фактора времени до операции при перитоните следует акцентироваться на том, что более 1/3 пациентов (36,8%) с послеоперационным распространенным перитонитом были диагностированы и оперированы позднее 24 часов от развития осложнений. Это, конечно же, в первую очередь свидетельствует о скрытом течении перитонита у пациента в послеоперационном периоде на фоне выполненных вмешательства большого объема (резекции толстой кишки или желудка), проявляющегося в начале парезом кишечника, размытостью клинических проявлений на фоне часто применяющейся мультимодальной анальгезии. Такое коварное течение послеоперационных осложнений приводит к прогрессивному ухудшению состояния пациентов, приводящему к тому, что у каждого пятого (21,1% случаев) больного с послеоперационным распространенным перитонитом к моменту повторного вмешательства развились признаки септического шока, что закономерно привело к высокому уровню летальности, несмотря на все последующие лечебные мероприятия со стороны хирургов и реаниматологов. Если говорить про всех пациентов в исследовании, то практически половина из них (47,6%) госпитализированы в стационар позднее 24 часов от начала заболевания.

Распространенность перитонита является одной из самых важных характеристик перитонита, что подтверждается в большинстве исследований по данному вопросу. Согласно рутинно используемой классификации перитонита по В.С. Савельеву, разлитой перитонит был интраоперационно верифицирован у 200 (31,5%) пациентов. Наибольшая доля разлитого перитонита приходится на пациентов с опухолевыми перфорациями толстой кишки и желудка - 92,9% и 100% соответственно. Настораживающим является высокая частота (57,9%) разлитого перитонита в группе пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом. Зависимость между разлитым характером перитонита и уровнем послеоперационной летальности будет рассмотрена в 4 главе, но даже на этом этапе и «не вооруженным статистикой глазом» можно отметить, что летальность в указанных группах превышает 40%. При этом, доля разлитого перитонита при

аппендикулярном перитоните самая низкая в исследовании (14,7%), что, вероятно, является ещё одним объяснением низкой послеоперационной летальности по сравнению с другими нозологическими группами.

Другой, не менее важной чем распространенность перитонита, характеристикой является характер перитонеального выпота. У большинства пациентов (62,6%) диагностирован фибринозно-гнойный перитонит. Значительно меньше (4,1%) доля калового перитонита, встречающегося чаще всего при послеоперационном перитоните или на фоне перфораций толстой кишки различной этиологии. Не трудно заметить, что в доминирующем большинстве случаев фибринозно-гнойный выпот имелся при распространенном аппендикулярном перитоните (91,2%), тогда как при распространенном перитоните на фоне ПГДЯ его доля самая низкая в группе (32,6%). Считающийся относительно более благоприятным серозно-фибринозный характер перитонита в наибольшей степени (у 2/3 пациентов) отмечен при ПГДЯ, осложненных перитонитом, хотя его «благоприятность» действительно относительна, памятуя о высокой послеоперационной летальности в этой группе по сравнению, например, с аппендикулярным перитонитом, где доля серозно-фибринозного перитонита в 8 раз ниже.

О различной тяжести распространенного перитонита в зависимости от нозологии свидетельствует и частота выбранной тактики релапаротомий «по программе» (таблица 3.2). Так, если доля исходно запланированных повторных релапаротомий «по программе» при распространенном аппендикулярном перитоните и ПГДЯ составила 2,1% и 9,3% соответственно, то при послеоперационном перитоните или перфорациях толстой кишки различной этиологии эта тактика доминирует и применяется у почти 80% пациентов; поэтому не удивительно, что в этих группах ни одно вмешательство не завершилось лапароскопически, хотя часть операций и начиналась с выполнения диагностической лапароскопии.

Таблица 3.2 - Нозологическая структура пациентов и результаты лечения

Переменные	Всего N= 634	Аппендикулярный перитонит (n=285)	ПГДЯ (n=270)	Холецистит (n=6)	Дивертикулит (n=15)	П/о перитонит (n=19)	Опухолевая перфорация толстой кишки (n=14)	Не опухолевая перфорация толстой кишки (n=12)	Опухолевая перфорация желудка (n=5)	Другие (n=8)
Тактика «по требованию»	554 (87.4%)	279 (97.9%)	245 (90.7%)	6 (100%)	10 (66.7%)	4 (21.1%)	3 (21.4%)	2 (16.7%)	1 (20%)	4 (50%)
Тактика «по программе»	80 (12.6%)	6 (2.1%)	25 (9.3%)	0	5 (33.3%)	15 (78.9%)	11 (78.6%)	10 (83.3%)	4 (80%)	4 (50%)
Лапароскопическая операция	434 (68.5%)	245 (86%)	181 (67%)	6 (100%)	2 (13.3%)	0	0	0	0	0
Конверсия	97 (15.3%)	33 (11.6%)	43 (16%)	0	8 (53.3%)	3 (15.8%)	3 (21.4%)	2 (16.7%)	2 (40%)	3 (37.5%)
Открытая операция	103 (16.2%)	7 (2.4%)	46 (17%)	0	5 (33.3%)	16 (84.2%)	11 (78.6%)	10 (83.3%)	3 (60%)	5 (62.5%)
Время операции	101.5 (39.1) [35-280]	94.8 (37.8) [35-265]	99.3 (36.4) [35-280]	125.8 (4.9) [120-130]	132.7 (30.1) [75-180]	123.2 (38.2) [60-200]	149.3 (27.6) [110-200]	123.8 (42.1) [70-190]	130 (55.6) [70-220]	153.8 (51.3) [60-220]

Сроки госпитализации	8.9 (7.3) [1-60]	8.1 (4.9) [2-45]	8.1 (6.4) [1-43]	8.2 (4.9) [5-18]	10.5 (7.3) [1-30]	23.3 (13.5) [3-60]	12.5 (10.7) [1-36]	10.3 (8.8) [1-23]	11.4 (11.1) [1-30]	21 (20.1) [2-60]
Послеоперационные осложнения	218 (34.4%)	90 (31.6%)	77 (28.5%)	2 (33.3%)	9 (60%)	15	10 (71,4%)	7 (58,3%)	3 (60%)	5 (62,5%)
Летальность	90 (14.2%)	4 (1.4%)	47 (17.4%)	2 (33.3%)	5 (33.3%)	8 (42.1%)	7 (50%)	9 (75%)	3 (60%)	5 (62.5%)

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

Однако, область применения лапароскопических вмешательств при лечении распространенного перитонита существенна и достаточно значима, о чём свидетельствует изложенный в исследовании опыт лечения 434 пациентов, оперированных лапароскопически по поводу распространённого перитонита. Важно отметить, что частота выполнения лапароскопических вмешательств при остром аппендиците или ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, составила 86% и 67% соответственно, что является одной из самых высоких в изученном нами мировом опыте лечения пациентов с распространенным перитонитом.

Подводя итог вышеизложенным позициям, следует признать сложность и многогранность проблемы распространенного перитонита, окончательную неопостижимость всех его патофизиологических звеньев, приводящих к частому развитию сепсиса и септического шока и, самое главное, невозможность даже в 21 веке, веке высоких технологических достижений, хоть сколько бы то ни было значимо повлиять на неумолимо сохраняющиеся на протяжении многих десятилетий беспрецедентно высокие цифры осложнений и послеоперационной летальности.

3.2. Анализ результатов оперативного лечения распространенного перитонита

Из 634 пациентов, включенных в исследование и оперированных по поводу распространенного перитонита, послеоперационные осложнения развились у 218 (34,4%) пациентов.

Интраабдоминальные осложнения развились у 89 больных, при этом в подавляющем большинстве случаев у пациентов не было отмечено сочетания нескольких интраабдоминальных осложнений, в отличие от экстраабдоминальных (n=138), когда отмечалось частое наличие 2, 3 или даже более различных осложнений. Раневые осложнения (нагноения послеоперационных ран, эвентрации) имели место у 31 больного (рисунок 3.1).

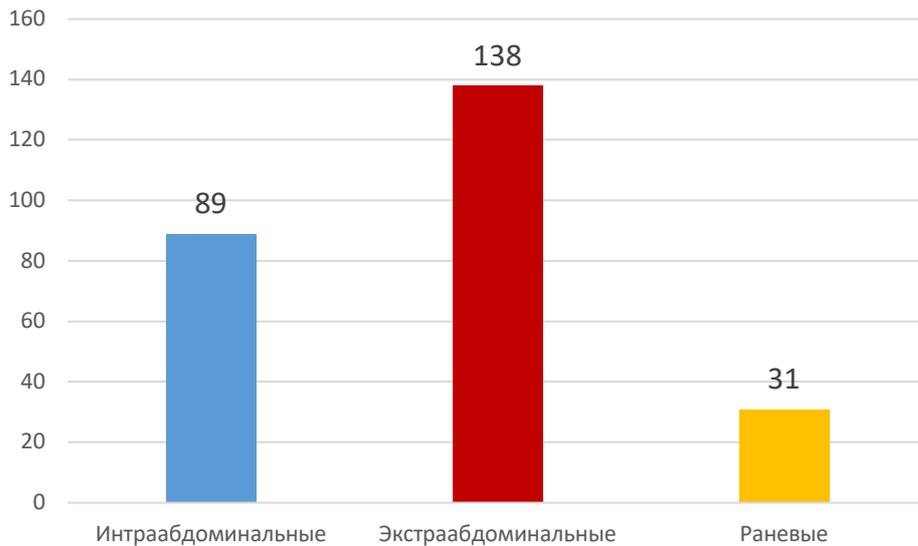


Рисунок 3.1 - Виды послеоперационных осложнений у пациентов с распространенным перитонитом (экстра-, интраабдоминальные, раневые)

Следует отметить значимое преобладание экстраабдоминальных осложнений, превышающее даже сумму всех интраабдоминальных и раневых осложнений.

У 218 пациентов суммарно идентифицировано 349 различных осложнений, при этом у 39 (17,4%) отмечено развитие 2 осложнений, у 18 - трёх и более осложнений. Структура выявленных осложнений представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Распределение послеоперационных осложнений у пациентов с распространенным перитонитом

Вид осложнения	Всего:	
	абс.	%
Пневмония (одно- или двухсторонняя)	77	22.1
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	36	10.3
Тромбоз глубоких вен	34	9.7
Нагноение п/о ран	24	6.9
П/о интраабдоминальный абсцесс (ИАА)	24	6.9
Полиорганная недостаточность	23	6.6
П/о динамическая кишечная непроходимость	21	6

П/о инфильтрат брюшной полости	19	5.4
ТЭЛА	15	4.3
Гидроторакс	11	3.2
Острый инфаркт миокарда	11	3.2
Парапневмонический плеврит	8	2.3
Несостоятельность швов ушитой ПГДЯ	8	2.3
Эвентрация	7	2
Мезентериальный тромбоз	4	1.1
П/о ранняя спаечная кишечная непроходимость	3	0.9
Желудочно-кишечное кровотечение	4	1.1
Продолжающийся перитонит	3	0.9
Уроинфекция, уретрит	3	0.9
Острая почечная недостаточность	4	1.1
Септический шок	5	1.4
Другие (тромбоз НПВ, пароксизм мерцания и др.)	5	1.4
Итого осложнений:	абс.	349
		100%

Как следует из таблицы 3.3., наиболее часто встречающимся (22,1%) послеоперационным осложнением после оперативных вмешательств по поводу распространенного перитонита явилась одно- или двухсторонняя пневмония. Далее в порядке убывания были отмечены следующие осложнения: острая сердечно-сосудистая недостаточность (10,3%), тромбоз глубоких вен, в т.ч. с флотацией (9,7%), нагноение послеоперационных ран (6,9%), послеоперационный интраабдоминальный абсцесс (6,9%) и другие.

Отмечено преобладание послеоперационных осложнений, соответствующих II классу Clavien-Dindo, связанное, с превалированием в структуре экстраабдоминальных осложнений, в первую очередь, пневмоний. Послеоперационные ослож-

нения IIIa, IIIb и IV классов Clavien-Dindo отмечены у 21, 20 и 21 пациентов соответственно. Надо оговориться, что, исходя из концепции стратификации осложнений по Clavien-Dindo, при наличии нескольких осложнений и отсутствии между осложнениями прямой патогенетической связи у одного и того пациента может быть сочетание нескольких классов по Clavien, например, II и IIIa (пневмония и интраабдоминальный абсцесс, потребовавший дренирования под контролем УЗИ). Суммарно, осложнения III и IV класса по Clavien, объединяемые часто в так называемые «серьезные» п/о осложнения, составляют 39,9% всех осложнений. Как следует из рисунка 3.2 пятый класс осложнений по Clavien в группе пациентов с послеоперационными осложнениями (летальный исход после выполненного оперативного вмешательства) отмечен у 70 (32,1%) больных.

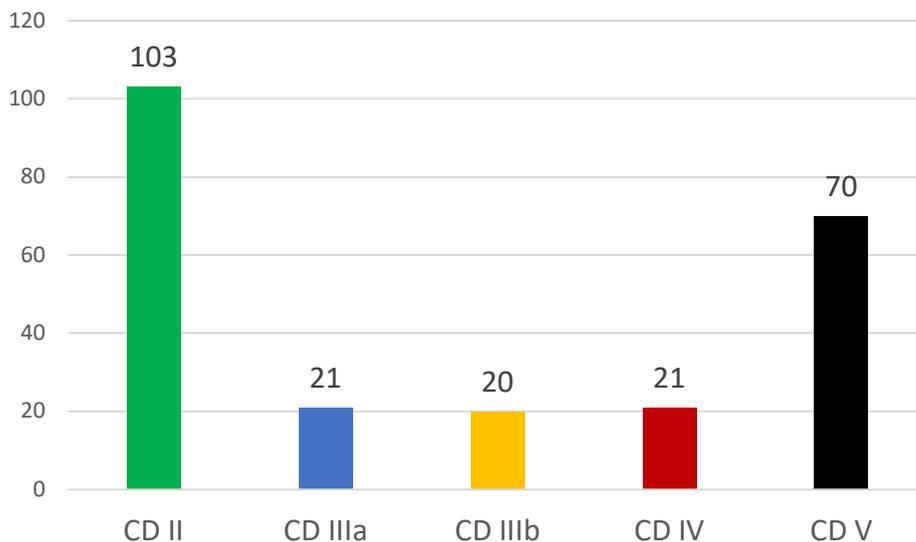


Рисунок 3.2 - Распределение пациентов с различной тяжестью послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo

Средний возраст в группе пациентов с выявленными осложнениями составил $59,9 \pm 18$ лет, что отличается от среднего во всем исследовании ($49,7 \pm 19,6$) ($p < 0,0001$). Доля пациентов старше 60 лет с осложнениями составила 53,2% (116 человек), что также достоверно выше, чем во всем исследовании (33%, 29 пациентов) ($p < 0,0001$) (таблица 3.4)

Таблица 3.4 - Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от возраста и пола

Пол	Возрастные группы (лет)					Всего:	
	≤44	45-59	60-74	75-89	≥90	абс.	%
Мужчины n (%)	26(54,2%)	32(59,3%)	35(53,8%)	18(41,9%)	1(12,5%)	112	51,4%
Женщины n (%)	22(45,8%)	22(40,7%)	30(46,2%)	25(58,1%)	7(87,5%)	106	48,6%
Всего (n)	48	54	65	43	8	218	100%

Длительность течения заболевания является одним из основных факторов, определяющих не только тяжесть течения любой ургентной абдоминальной патологии, но влияющим на развитие послеоперационных осложнений и летальности. В группе пациентов с выявленными послеоперационными осложнениями у 134 (61,5%) длительность заболевания составила более 24 часов.

Наряду с длительностью заболевания, распространенность перитонита и характер перитонеального выпота, являются важными и, зачастую, определяющими судьбу пациента с перитонитом факторами. Неоспоримость этих признаков поддерживается результатами практически любых исследований в данной области и не вызывает сомнений у хирургов. Доля пациентов с разлитым перитонитом в группе послеоперационных осложнений составила 45,4% (n=99). В этой группе фибринозно-гнойный или каловый характер перитонита верифицирован у 75 (75,8%) и 12 (12,1%) пациентов соответственно. При этом серозно-фибринозный перитонит отмечен лишь у 12,1% больных. Из 119 пациентов с диффузным перитонитом доля серозного перитонита составила 21,8% (n=26), и, соответственно, доля пациентов с фибринозно-гнойным и каловым перитонитом уменьшилась до 73,9% (n=88) и 4,3% (n=5). В группе пациентов с послеоперационными осложнениями преобладал фибринозно-гнойный характер перитонеального экссудата (74,8%). Летальность при развитии послеоперационных осложнений среди пациентов с разлитым перитонитом (53,5%) в 6,5 раза выше, чем при диффузном (8,5%) (p < 0,0001).

Наличие тяжелой сопутствующей патологии у любого хирургического пациента всегда крайне тревожная ситуация даже в плановой хирургии при операциях малого объема и под местной анестезией. При анализе пациентов с послеоперационными осложнениями наличие тяжелой сопутствующей патологии имело место у 144 (66%) пациентов, при этом у 30% из них было отмечено 2 и более тяжелых сопутствующих заболевания. Доминирующая часть (75,7%) тяжелой сопутствующей патологии обусловлена болезнями сердечно-сосудистой системы. Значимую лепту в коморбидность внесли также онкологические заболевания (27,7%), хроническая почечная недостаточность (15,3%), наличие иммуносупрессивных состояний как результат проводимого химиотерапевтического лечения, приема глюкокортикостероидов, наличие гепатита вирусной этиологии (9,7%) и другие (ХОБЛ, сахарный диабет). Не удивительно, что в группе с тяжелой коморбидностью большая часть из всех зарегистрированных осложнений обусловлена экстраабдоминальными осложнениями (76,4%). Тяжесть развившихся экстраабдоминальных осложнений классифицировалась как Clavien-Dindo II и III-IV степени у 30% и 24,5% пациентов соответственно. Летальные исходы как следствие развития экстраабдоминальных осложнений изолированно или в совокупности с другими видами осложнений имели место у 45,7% больных. Последняя цифра как ни что иное ярко демонстрирует важность и необходимость самого пристального внимания к пациентам с тяжелой коморбидностью в послеоперационном периоде с целью как своевременной диагностики и лечения, так и профилактики развития впервые возникшей острой терапевтической или неврологической патологии.

Если при наличии сопутствующей патологии после оперативных вмешательств во всей группе умерло 32,2% пациентов, то при развитии любого вида послеоперационных осложнений на фоне имеющейся исходно тяжелой сопутствующей патологии послеоперационная летальность достоверно выше и составляет 47,2% ($p=0,004$).

Пациенты с развившимися впоследствии послеоперационными осложнениями исходно имели достоверно более высокий класс риска по ASA III ($n=111$) ($p < 0,0001$) и ASA IV ($n=67$) ($p < 0,0001$), чем пациенты во всей группе исследования.

Среди пациентов с послеоперационными осложнениями также отмечена возросшая доля больных с сепсисом. Так, доля пациентов с сепсисом-2 в группе послеоперационных осложнений (73,9%) значимо выше, чем во всем исследовании (58,8%) ($p=0,0003$). Доля пациентов, соответствующих критериям сепсиса-3 (50,5%) также значимо выше, чем в общем в исследовании (28,9%) ($p < 0,0001$).

Средние значения интегральных шкал, используемых в исследовании для оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса у пациентов с послеоперационными осложнениями представлены в таблице 3.5. Данные таблицы ещё раз демонстрируют исходно большую тяжесть состояния пациентов и тяжесть перитонита у пациентов с послеоперационными осложнениями.

Таблица 3.5 - Значения интегральных шкал у пациентов с послеоперационными осложнениями

Переменные	Пациенты с п/о осложнениями (n=218)	Все пациенты (n=634)	p
МИП	25.1 ± 6.8	20.8 ± 7.3	<0.0001
WSES SSS	5.5 ± 2.7	3.6 ± 3.1	<0.0001
PIPAS	1.3 ± 1.3	0.8 ± 1.1	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean ±SD.

Развитие послеоперационных осложнений, безусловно, напрямую влияет на продолжительность стационарного лечения, заметно удлиняя его период. Так, средний койко-день у выживших пациентов с наличием послеоперационных осложнений составил 14,3 дня по сравнению с 8,8 койко-днями во всей группе выписанных из стационара больных. Максимальная продолжительность госпитализации выписанного при наличии послеоперационных осложнений была 45 дней.

Как было отмечено выше, послеоперационная летальность при развитии послеоперационных осложнений имела место в 70 случаях, т.е. послеоперационная летальность в группе пациентов с осложнениями составила 32,1%, что достоверно выше послеоперационной летальности во всем исследовании 14,2% ($p < 0,0001$).

Данное заключение, к сожалению, является очевидным, т.к. именно развитие послеоперационного осложнения после любого оперативного вмешательства резко ухудшает состояние пациента и прогноз лечения, не говоря уже о анализируемой нами, пожалуй, одной из самых тяжелых категорий пациентов в ургентной абдоминальной хирургии - пациентов с распространенным перитонитом, где развитие любого послеоперационного осложнения многократно увеличивает риск летального исхода - ОШ 9.4 (95%ДИ 5.5-15.9, $p < 0.0001$).

Учитывая разнородность оперативных вмешательств, большую долю лапароскопических операций, мы сочли целесообразным провести отдельный анализ различных видов послеоперационных осложнений (интра-, экстраабдоминальных и раневых) и уровня послеоперационной летальности в зависимости от вида оперативного вмешательства или избранной тактики лечения в соответствующих частях (подглавах) исследования. В этой части работы уместно лишь представить сводную таблицу 3.6 по результатам лечения распространенного перитонита в зависимости от вида оперативного вмешательства, наглядно показывающую гетерогенность исследуемой группы пациентов и принципиально различающиеся показатели лечения.

Таблица 3.6 - Послеоперационные осложнения в зависимости от вида оперативного вмешательства

Переменные	Лапароскопическая операция (L) (n=434)	Конверсия (C) (n=97)	Открытая операция (O) (n=103)	p
Послеоперационные осложнения	86 (19.8%)	59 (60.8%)	73 (70.9%)	<0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O 0.133 C vs. O
Интраабдоминальные осложнения	57 (13.1%)	13 (13.4%)	19 (18.4%)	0.920 L vs. C 0.165 L vs. O 0.329 C vs. O
Экстраабдоминальные осложнения	33 (7.6%)	43 (44.3%)	62 (60.2%)	<0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O 0.025 C vs. O

Раневые осложнения	3 (0.7%)	13 (13.4%)	15 (14.6%)	<0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O 0.806 C vs. O
Осложнения по Clavien	2 - 56 (12.9%) 3a - 7 (1.6%) 3b - 13 (3%) 4 - 6 (1.4%) 5 - 8 (1.8%)	2 - 29 (29.9%) 3a - 6 (6.2%) 3b - 7 (7.2%) 4 - 8 (8.2%) 5 - 18 (18.6%)	2 - 18 (17.5%) 3a - 8 (7.8%) 3b - 0 4 - 7 (6.8%) 5 - 64 (62.1%)	2 <0.0001 L vs. C 0.226 L vs. O 0.038 C vs. O 3a 0.018 L vs. C 0.003 L vs. O 0.862 C vs. O 3b 0.07 L vs. C 0.143 L vs. O 0.006 C vs. O 4 0.001 L vs. C 0.004 L vs. O 0.791 C vs. O
Летальность	8 (1.8%)	18 (18.6%)	64 (62.1%)	<0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

В представленном анализе убедительно показано, что развитие любого послеоперационного осложнения значительно увеличивает риск летального исхода у пациентов. Исходя из этого, лечение распространенного перитонита представляет колоссальную по сложности проблему, требующую обязательного наличия мультидисциплинарной команды, включающей наряду с хирургами и реаниматологами, терапевтов, кардиологов, невропатологов, эндоскопистов, клинических фармакологов и специалистов в экстракорпоральной детоксикации.

Глава 4. ПРОБЛЕМА РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА (СЕПСИС-3). ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ШКАЛ

4.1. Анализ результатов лечения распространенного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом

С момента зарождения ещё первой концепции сепсиса (сепсис-1) в 1992 году распространенный перитонит всегда напрямую ассоциировался с абдоминальным сепсисом, как одним из самых тяжелых его проявлений. Со временем термины распространённый перитонит и абдоминальный сепсис использовались порой как взаимозаменяемые словосочетания. С развитием концепции сепсиса (сепсис-2) корректировалась трактовка понятий, однако, по-прежнему, распространенный перитонит любого генеза практически равнялся понятию абдоминального сепсиса, а в концепции сепсис-2 - тяжелому абдоминальному сепсису. С внедрением в клиническую практику новой современной концепции сепсиса (сепсис-3), существенно изменившей не только трактовку самого понятия сепсиса, но и нивелировавшей значимость ССВР, коренным образом изменилось и понимание места распространенного перитонита в иерархии септических состояний. Кроме того, в современной концепции сепсиса, отказ от обычных и принятых лабораторных и клинических маркеров воспалительного ответа (лейкоциты, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лихорадка, тахикардия и тахипноэ) усложнил рутинную и, что важно в клинической практике, достаточно быструю верификацию септического процесса с последующим включением алгоритма дальнейших действий. Предложенная шкала быстрой оценки SOFA (qSOFA) по данным проведенных исследований[91,92,95] не обладает сопоставимой с ССВР чувствительностью в отношении диагностики инфекционного процесса, а необходимая оценка наличия или отсутствия органной дисфункции по шкале SOFA требует не только проведения, пусть и рутинных, дополнительных лабораторных

исследований (тромбоциты, креатинин, билирубин), но и подсчета уровня респираторного индекса, оценки уровня утраты сознания по шкале комы Глазго. Естественно, наличие массы дополнительных критериев будет усложнять раннюю диагностику сепсиса в условиях среднестатистического неотложного хирургического стационара. В тоже время, следует признать необходимость углубленного обследования пациента с распространенным перитонитом на предоперационном этапе. Изучению проблемы распространённого перитонита в рамках современной концепции сепсиса посвящена эта часть исследования.

4.1.1. Оценка значимости применения новой концепции сепсиса (сепсис-3) при лечении пациентов с распространенным перитонитом

Может ли изменение концепции понимания сепсиса отразиться на коррекции тактических подходов к лечению распространенного перитонита - очень сложный вопрос, требующий тщательного осмысления. В нашем исследовании мы постарались оценить способна ли новая концепция сепсиса повлиять на лечение пациентов и стратегические подходы к нему. Для этого все пациенты в исследовании были оценены согласно диагностическим критериям сепсиса 2 и 3.

373 (58,8%) пациента соответствовали критериям различных форм сепсис-2, тогда как критерии сепсиса-3 имели место только у 183 (28,9%) больных ($p < 0.0001$), т.е. в два раза реже. Иными словами, декларируемая часто ситуация равнозначности понятий распространённого перитонита и абдоминального сепсиса не находит подтверждения по материалам, представленным в настоящей работе. Если почти 40% пациентов с распространенным перитонитом не имели клинических признаков ССВР и, соответственно, сепсиса, то индуцированная абдоминальной инфекцией органная дисфункция (критерий сепсис-3) отсутствовала у более чем 70% пациентов с распространенным перитонитом. Для ответа на вопрос «что даёт новое понимание септического процесса и позволяет ли оно стратифицировать

группу пациентов более высокого риска неблагоприятных результатов оперативного лечения?» необходимо сравнить результаты лечения обсуждаемой группы пациентов с позиций соответствия обеим концепциям сепсиса.

Обращает внимание, что доля сепсиса-3 в нозологической структуре перитонита значительно изменилась по сравнению с сепсис-2 для распространенного аппендикулярного перитонита и ПГДЯ, группы пациентов с данными патологиями уменьшились на 55 и 114 пациентов соответственно. Для других нозологий изменения были значительно менее значимыми. Данные представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 - Распределение пациентов согласно критериям сепсиса-2 и сепсиса-3

Переменные	Сепсис 2			Сепсис 3		
	Нет (n=261)	Есть (n=373)	P	Нет (n=451)	Есть (n=183)	P
Возраст (годы)	45.6 (17.8) [18-94]	52.6 (20.3) [17-98]	<0.0001	45.8 (18.3) [17-94]	59.3 (19.4) [18-98]	<0.0001
Пол (мужчины)	163 (62.5%)	219 (58.7%)	0.343	285 (63.2%)	97 (53%)	0.018
Острый аппендицит	147 (56.3%)	138 (37%)	<0.0001	202 (44.8%)	83 (45.4%)	0.887
ПГДЯ	96 (36.8%)	174 (46.7%)	0.013	210 (46.6%)	60 (32.8%)	0.001
Холецистит	0	6 (1.6%)	0.087	3 (0.7%)	3 (1.6%)	0.362
Дивертикулит	7 (2.6%)	8 (2.1%)	0.862	11 (2.4%)	4 (2.2%)	1
П/о перитонит	4 (1.5%)	15 (4%)	0.116	9 (2%)	10 (5.5%)	0.039
Опухолевая перфорация толстой кишки	1 (0.4%)	13 (3.5%)	0.019	5 (1.1%)	9 (4.9%)	0.006
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (0.8%)	10 (2.7%)	0.136	5 (1.1%)	7 (3.8%)	0.03
Опухолевая перфорация желудка	2 (0.8%)	3 (0.8%)	1	2 (0.4%)	3 (1.6%)	0.148
Другие	2 (0.8%)	6 (1.6%)	0.481	4 (0.9%)	4 (2.2%)	0.237
Длительность заболевания ≥ 24ч	123 (47.1%)	181 (48.5%)	0.322	191 (42.4%)	113 (61.7%)	<0.0001
Тяжелая сопутствующая патология	71 (27.2%)	190 (50.9%)	<0.0001	140 (31%)	121 (66.1%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

Доля пациентов с тяжелой сопутствующей патологией при обоих концепциях сепсиса преобладала над группой пациентов с не верифицированным сепсисом.

Представляет интерес отражение различных концепций сепсиса при оценке распространенности перитонита и характеру перитонеального экссудата. Разлитой перитонит в группе пациентов с сепсис-3 отмечен всего в 85 (46,4%) случаях, что составляет 42,5% от всех разлитых перитонитов (таблица 4.2). Частота сепсис-3 при разлитом перитоните значительно меньше, чем сепсиса-2 (57,3%) ($p=0,023$).

Таблица 4.2 - Распределение пациентов согласно критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 по распространенности перитонита и характеру перитонеального экссудата

Переменные	Сепсис 2			Сепсис 3		
	Нет (n=261)	Есть (n=373)	p	Нет (n=451)	Есть (n=183)	p
Диффузный перитонит	197 (75.5%)	237 (63.5%)	0.001	336 (74.5%)	98 (53.6%)	<0.0001
Разлитой перитонит	64 (24.5%)	136 (36.5%)	0.001	115 (25.5%)	85 (46.4%)	<0.0001
Серозно-фибринозный перитонит	95 (36.4%)	113 (30.3%)	0.108	176 (39%)	32 (17.5%)	<0.0001
Фибринозно-гнойный перитонит	163 (62.5%)	236 (63.3%)	0.841	266 (59%)	133 (72.7%)	0.001
Каловый перитонит	3 (1.1%)	24 (6.4%)	0.001	9 (2%)	18 (9.8%)	<0.0001

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Если доля фибринозно-гнойного перитонита как при наличии сепсиса-2 (63,3%), так и при его отсутствии не отличалась, то при трактовке концепции сепсиса-3 серьезность фибринозно-гнойного перитонита подтвердилась значительно большей долей его при сепсис-3 (72,7%) ($p=0,027$).

Наличие сепсиса-3 оказывало к тому же влияние и на выбор тактики релапаротомии «по программе». Так, частота релапаротомий «по программе» достоверно чаще применялась у пациентов с сепсис-3 (27,9%) по сравнению с сепсис-2 (18%) ($p < 0,05$). Летальность при этом не имела статистически доказанной разницы. Несколько иначе дело обстоит с другим тактическим подходом - тактики релапаротомии «по требованию», где при схожей частоте вынужденных вмешательств (релапаротомий или релапароскопий) имеется значимая разница в летальности (11,7% против 21,2%) ($p < 0,05$) в случае наличия признаков сепсис-3 (таблица 4.3).

Таблица 4.3 - Распределение пациентов согласно критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 по виду операции и выбору тактике ведения пациентов

Переменные	Сепсис 2		p	Сепсис 3		p
	Нет (n=261)	Есть (n=373)		Нет (n=451)	Есть (n=183)	
Тактика «по требованию»	247 (94.6%)	307 (82.3%)	<0.0001	422 (93.6%)	132 (72.1%)	<0.0001
Тактика «по программе»	14 (5.4%)	66 (17.7%)	<0.0001	29 (6.4%)	51 (27.9%)	<0.0001
Лапароскопическая операция	214 (82%)	220 (59%)	<0.0001	353 (78.3%)	81 (44.3%)	<0.0001
Конверсия	30 (11.5%)	67 (18%)	0.026	60 (13.3%)	37 (20.2%)	0.028
Открытая операция	17 (6.5%)	86 (23%)	<0.0001	38 (8.4%)	65 (35.5%)	<0.0001

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

В группе лапароскопических вмешательств доля пациентов с сепсис-2 составила 59% (n=220), тогда как критериям сепсис-3 соответствовало только 44,3% (n=81) пациентов. При этом, в этой относительно небольшой группе, стратифицированной как сепсис-3 частота послеоперационных осложнений статистически значимо отличалась от группы с сепсис-2 (см. таблицу 4.3).

Частота послеоперационных осложнений в группе пациентов с верифицированным сепсисом-3 была достоверно выше (60,1% против 43,2%, $p < 0.05$) (таблица

4.4). При этом частота т.н. серьезных послеоперационных осложнений (Clavien 3-4) при обеих концепциях не отличается. Летальность же, наоборот, достоверно выше (21,7% против 36,6%, $p < 0.001$) у пациентов, соответствующих диагностическим критериям сепсис-3. Большая частота развития послеоперационных осложнений и уровня летальности позволяет рассматривать концепцию сепсис-3 как объективно эффективную и значимую систему стратификации пациентов с распространенным перитонитом по сравнению с сепсис-2.

Таблица 4.4 - Распределение пациентов согласно критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 по частоте, тяжести по Clavien-Dindo, виду послеоперационных осложнений и уровню послеоперационной летальности

Переменные	Сепсис 2			Сепсис 3		
	Нет (n=261)	Есть (n=373)	P	Нет (n=451)	Есть (n=183)	P
Послеоперационные осложнения	57 (21.8%)	161 (43.2%)	<0.0001	108 (23.9%)	110 (60.1%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	23 (8.8%)	66 (17.7%)	0.002	47 (10.4%)	42 (23%)	<0.0001
Экстраабдоминальные осложнения	35 (13.4%)	103 (27.6%)	<0.0001	64 (14.2%)	74 (40.4%)	<0.0001
Раневые осложнения	9 (3.4%)	22 (5.9%)	0.160	13 (2.9%)	18 (9.8%)	0.0005
CD 2	34 (13%)	69 (18.5%)	0.065	61 (13.5%)	42 (22.9%)	0.004
CD 3a	7 (2.7%)	14 (3.8%)	0.603	15 (3.3%)	6 (3.3%)	0.823
CD 3b	6 (2.3%)	14 (3.8%)	0.424	10 (2.2%)	10 (5.5%)	0.03
CD 4	6 (2.3%)	15 (4%)	0.057	13 (2.9%)	8 (4.4%)	0.479
CD 5	9 (3.4%)	81 (21.7%)	<0.0001	23 (5.1%)	67 (36.6%)	<0.0001
Летальность	9 (3.4%)	81 (21.7%)	<0.0001	23 (5.1%)	67 (36.6%)	<0.0001

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Таким образом, новая концепция сепсиса (сепсис-3), основанная на оценке органной дисфункции, вызванной инфекционным процессом, в нашем случае, распространенным перитонитом, позволяет стратифицировать пациентов в группу с повышенным риском летального исхода, что, в свою очередь, может сказаться на выборе корректного тактического подхода при перитоните. Следовательно, необходимо прилагать все усилия для раннего выявления органной дисфункции и трактовки наличия/отсутствия сепсиса-3 у пациентов с распространенным перитонитом.

4.1.2. Особенности стратификации пациентов с септическим шоком и определение предикторов летального исхода при абдоминальном сепсисе на фоне распространенного перитонита

Несмотря на преимущества третьей концепции сепсиса в выделении пациентов с более высоким риском летального исхода по сравнению с сепсис-2, изменение концепции привело к трудностям выделения пациентов с септическим шоком ввиду необходимости дополнительного специфического лабораторного обследования, что не всегда возможно в условиях обычного неотложного стационара.

Для более детального сравнения концепций сепсиса с позиций дефиниции септического шока была выделена подгруппа пациентов, у которых имелись все необходимые данные для полноценной оценки наличия/отсутствия у пациентов септического шока. Для корректного определения наличия у пациента септического шока необходимо определение уровня лактата крови, что позволяло на основании показателя лактата крови ≥ 2 mmol/l и гипотензии корректно верифицировать наличие септического шока согласно концепции сепсис-3. Далее по тексту для лучшего понимания септического шока в различных концепциях сепсиса использованы термины септический шок-2 (СШ-2) и септический шок-3 (СШ-3). Так, из 634 пациентов, включенных в исследование, определенный уровень лактата крови имелся у 158 пациентов. Данная группа пациентов была стратифицирована по ди-

агностическим критериям на наличие/отсутствие сепсиса 2 и 3. Как следует из таблицы 4.5, критериям сепсиса и тяжелого сепсиса (по сепсис-2) соответствовало 21 (13,3%) и 66 (41,8%) пациентов, дефинициям сепсис-3 – 51 (32,3%) пациент. СШ-2 и СШ-3 имели место у 37 (23,4%) и 31 (19%) пациентов соответственно. Таким образом, критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 соответствовали 78,5% (124) и 51,9% (82) пациентов.

Пациенты с септическим шоком были старше больных без выявленного сепсиса при трактовке согласно обеим концепциям. При этом, пациенты с СШ-2 также были значимо старше больных с сепсисом и тяжелым сепсисом. В нозологической структуре пациентов с септическим шоком преобладали пациенты с ПГДЯ, составляя 46 и 51,6% при СШ-2 и СШ-3 соответственно. Другими наиболее частыми причинами в структуре септического шока явились неопухолевая перфорация толстой кишки и послеоперационный перитонит. Большинство пациентов с септическим шоком имели тяжелую сопутствующую патологию, доля которой (89,2-90,3%) намного превышала частоту тяжелой коморбидности у остальных пациентов – как с выявленным сепсисом, так и без него. Очевидно, что наличие тяжелой сопутствующей патологии является триггером ранней органной дисфункции при распространенном перитоните с развитием быстрой декомпенсации, полиорганными нарушениями, приводящими к ранней манифестации септического шока. Так, у 45,8% пациентов распространенным перитонитом и септическим шоком на фоне тяжелой коморбидности длительность заболевания была менее 24 часов.

Разлитой перитонит у пациентов с септическим шоком встречался в 5 раз чаще чем диффузный перитонит. Развитие септического шока при разлитом перитоните часто предопределяло неблагоприятный исход, летальность при их комбинации составила 85,7% и 81,5% при СШ-2 и СШ-3, соответственно.

Несмотря на то, что доля калового перитонита при септическом шоке составляла 22,6%-24,3%, именно каловый перитонит в большей степени (30-35%) чем фибринозно-гнойный (20-25%) осложнялся развитием септического шока. Значения по шкале прескрининга сепсиса qSOFA ≥ 2 баллов имелись у 65% и 71% больных с СШ-2 и СШ-3.

Таблица 4.5 - Распределение пациентов в соответствии с концепциями Сепсис 2 и Сепсис 3 по демографическим показателям, нозологической структуре, распространенности и характеру перитонеального экссудата

Переменные	Сепсис 2				Сепсис 3		
	Нет сепсиса (n=34)	Сепсис (n=21)	Тяжелый сепсис (n=66)	Септический шок (n=37)	Нет сепсиса (n=76)	Сепсис (n=51)	Септический шок (n=31)
Возраст (годы)	57 (16.8) [21-87]	51.6 (15.7) [20-84]	61.6 (17.6) [28-98]	67.9 (13.7) [33-93]	54.2 (17.1) [20-87]	65.7 (15.8) [29-98]	66.6 (12.1) [33-93]
Пол (мужчины)	16 (47%)	16 (76.2%)	34 (51.5%)	15 (40.5%)	40 (52.6%)	29 (56.9%)	12 (38.7%)
Острый аппендицит	8 (23.5%)	5 (23.9%)	6 (9%)	3 (8.1%)	10 (13.2%)	10 (19.6%)	2 (6.45%)
ПГДЯ	10 (29.4%)	10 (47.6%)	29 (44%)	17 (46%)	31 (40.8%)	19 (37.2%)	16 (51.6%)
Холецистит	0	2 (9.5%)	4 (6%)	0	3 (4%)	3 (5.9%)	0
Дивертикулит	7 (20.6%)	0	3 (5%)	2 (5.4%)	9 (12%)	3 (5.9%)	0
П/о перитонит	3 (8.8%)	1 (4.75%)	10 (15%)	4 (10.8%)	8 (10.4%)	6 (11.8%)	4 (12.9%)
Опухолевая перфорация толстой кишки	1 (2.95%)	1 (4.75%)	8 (12%)	3 (8.1%)	5 (6.6%)	6 (11.8%)	2 (6.45%)
Неопухолевая перфорация толстой кишки	1 (2.95%)	1 (4.75%)	2 (3%)	5 (13.5%)	4 (5.2%)	1 (1.9%)	4 (12.9%)
Опухолевая перфорация желудка	2 (5.9%)	0	0	2 (5.4%)	2 (2.6%)	0	2 (6.45%)
Другие	2 (5.9%)	1 (4.75%)	4 (6%)	1 (2.7%)	4 (5.2%)	3 (5.9%)	1 (3.25%)
	Сепсис 2				Сепсис 3		
Переменные	Нет сепсиса (n=34)	Сепсис (n=21)	Тяжелый сепсис (n=66)	Септический шок (n=37)	Нет сепсиса (n=76)	Сепсис (n=51)	Септический шок (n=31)
Длительность заболевания ≥ 24ч	18 (52.9%)	9 (42.9%)	31 (47%)	21 (56.8%)	33 (43.4%)	29 (56.9%)	17 (54.8%)
Тяжелая сопутствующая патология	23 (67.6%)	8 (38.1%)	44 (66.7%)	33 (89.2%)	42 (55.3%)	38 (74.5%)	28 (90.3%)
Диффузный перитонит	16 (47.1%)	12 (57.1%)	33 (50%)	6 (16.2%)	41 (53.9%)	22 (43.1%)	4 (12.9%)

Разлитой перитонит	18 (52.9%)	9 (42.9%)	33 (50%)	31 (83.8%)	35 (46.1%)	29 (56.9%)	27 (87.1%)
Серозно-фибринозный перитонит	8 (23.5%)	9 (42.9%)	17 (25.8%)	6 (16.2%)	25 (32.9%)	10 (19.6%)	5 (16.1%)
Фибринозно-гнойный перитонит	24 (70.6%)	10 (47.6%)	39 (59.1%)	22 (59.5%)	43 (56.6%)	33 (64.7%)	19 (61.3%)
Каловый перитонит	2 (5.9%)	2 (9.5%)	10 (15.1%)	9 (24.3%)	8 (10.5%)	8 (15.7%)	7 (22.6%)

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

При этом, показатель $qSOFA \geq 2$ ни разу не выявлялся у пациентов без сепсиса и лишь в 11,8% при сепсисе-3.

Уровень лактата, как маркера тканевой перфузии, закономерно статистически значимо был выше у пациентов с септическим шоком чем при сепсисе или при его отсутствии. Среднее значение лактата при СШ-2 и СШ-3 составило $4,5 \pm 3,0$ ммоль/л и $5,1 \pm 2,9$ ммоль/л, соответственно, что значимо выше, чем при сепсисе без септического шока. Максимальное значение лактата крови было равно 14 ммоль/л. Уровень лактата крови коррелировал с уровнем летальности (рисунок 4.1). Так, при лактате крови ≥ 2 ммоль/л летальность составляла 46,2%, прогрессивно увеличиваясь при увеличении уровня лактата крови. При уровне лактата ≥ 7 ммоль/л все пациенты погибли.

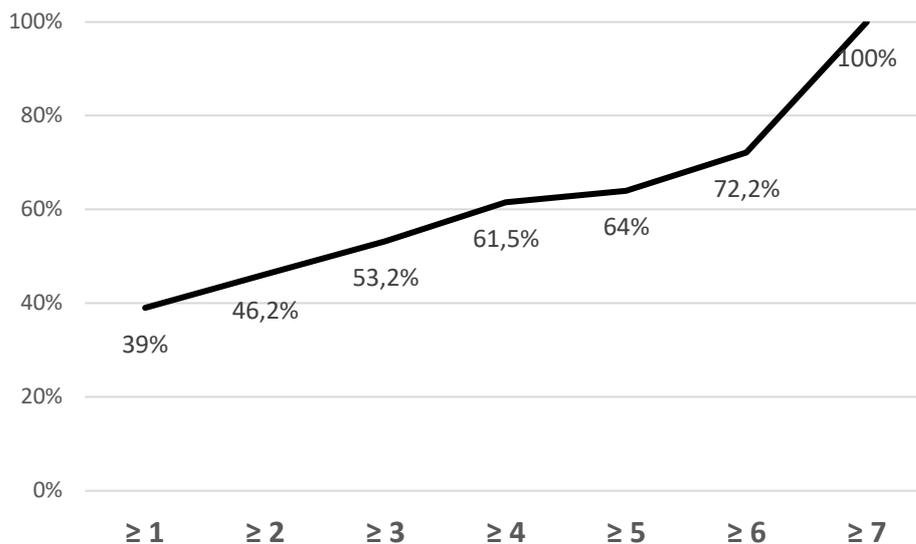


Рисунок 4.1 - Значение лактата крови и уровень послеоперационной летальности.

Рассматривая проблему послеоперационных осложнений в структуре абдоминального сепсиса и проводя сравнительную оценку двух концепций сепсиса, мы получили данные, подтверждающие исследования, свидетельствующие о том, что трактовка сепсиса-3 способна выделять группу пациентов с неблагоприятными исходами. Частота послеоперационных осложнений в обсуждаемой подгруппе у пациентов с сепсис-2 составила 57,3% (71 пациент), а при сепсисе-3 - 69,5% (57 больных) ($p=0.103$). Ещё чаще послеоперационные осложнения развивались у пациентов с септическим шоком 2 и 3 - в 70,3% и 71% случаев (таблица 4.6).

Таблица 4.6 - Распределение пациентов в соответствии с концепциями Сепсис 2 и Сепсис 3 по уровню лактата, значению qSOFA, частоте, виду послеоперационных осложнений, их тяжести по Clavien-Dindo (CD) и летальности

Переменные	Сепсис 2				Сепсис 3		
	Нет сепсиса (n=34)	Сепсис (n=21)	Тяжелый сепсис (n=66)	Септический шок (n=37)	Нет сепсиса (n=76)	Сепсис (n=51)	Септический шок (n=31)
qSOFA \geq 2	0	0	4 (6.1%)	24 (64.9%)	0	6 (11.8%)	22 (71%)
Лактат, ммоль/л	1.61 (1.04) [0.1-5.5]	1.43 (0.95) [0-4.1]	3.36 (1.86) [0-9.2]	4.51 (3.02) [0.84-14]	2.30 (1.69) [0-7]	2.75 (1.82) [0-9.2]	5.10 (2.95) [2.1-14]
Послеоперационные осложнения	16 (47.1%)	9 (42.6%)	36 (54.5%)	26 (70.3%)	30 (39.5%)	35 (66.6%)	22 (71%)
Интраабдоминальные	3 (8.8%)	4 (19%)	9 (13.6%)	6 (16.2%)	5 (6.6%)	13 (25.5%)	4 (12.9%)
Экстраабдоминальные	14 (41.2%)	4 (19%)	30 (45.5%)	25 (67.6%)	25 (32.9%)	26 (51%)	22 (71%)
Раневые	2 (5.9%)	3 (14.3%)	5 (7.6%)	2 (5.4%)	4 (5.3%)	6 (11.8%)	2 (6.5%)
CD 2	6 (17.6%)	3 (14.3%)	14 (21.2%)	3 (8.1%)	12 (15.8%)	12 (23.5%)	2 (6.5%)
CD 3a	3 (8.8%)	2 (9.5%)	3 (4.5%)	0	5 (6.6%)	3 (5.9%)	0
CD 3b	0	2 (9.5%)	0	0	0	2 (3.9%)	0
CD 4	4 (11.8%)	1 (4.8%)	4 (6%)	3 (8.1%)	6 (7.9%)	3 (5.9%)	3 (9.7%)
CD 5	4 (11.8%)	1 (4.8%)	21 (31.8%)	30 (81.1%)	10 (13.2%)	21 (41.2%)	25 (80.6%)
Летальность	4 (11.8%)	1 (4.8%)	21 (31.8%)	30 (81.1%)	10 (13.2%)	21 (41.2%)	25 (80.6%)

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

Летальность в анализируемой подгруппе составила 35,4% (умерло 56 больных). Летальность при установленном сепсисе-2 отмечена на уровне 41,9% (52/124), тогда как при сепсисе-3 – 56,1% (46/82) ($p=0,046$).

Факт крайне высокого уровня летальности при развитии септического шока общеизвестен, что подтверждается результатами нашего исследования на примере пациентов с распространенным перитонитом. Так, при развитии септического шока согласно критериям сепсиса-2 и 3 послеоперационная летальность составила 81,1% и 80,6% соответственно. Летальность же при других формах сепсиса-2 и сепсиса-3 (за исключением септического шока) зарегистрирована на уровне 25,3% и 41,2% ($p=0,079$). Изучая диагностические нюансы трактовки той или иной формы сепсиса, очевидно, что критериям сепсиса-3 наиболее соответствуют критерии тяжелого сепсиса по сепсис-2, что также подтверждается сравнимыми уровнями летальности – 41,2% и 31,8% ($p=0,392$).

С целью определения независимых предикторов летального исхода в рамках сравнения концепций, была выполнена множественная логистическая регрессия (таблица 4.7). В модель были введены предикторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии.

Таблица 4.7 - Предикторы летального исхода по результатам простой и множественной логистической регрессии

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	p
Лактат \geq 2	3,44	1,65 - 7,15	0,0009	2.12	0.75 - 6.05	0,158
qSOFA \geq 2	18,38	5.93 - 56.95	<0.0001	4.52	1.06 - 19.16	0,041
Сепсис-2	5.42	1.79 - 16.31	0,0027	0.99	0.25 - 3.98	0,992
Сепсис-3	8.43	3.81 - 18.68	<0.0001	2.82	1.02 - 7.78	0,045
СШ-2	15.66	6.18 - 39.69	<0.0001	12.55	1.1 - 143.12	0,042
СШ-3	12.9	4.85 - 34.34	<0.0001	0.22	0.02 - 3.16	0,266

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Как следует из таблицы показатели уровня лактата ≥ 2 , прескрипционные значения и qSOFA ≥ 2 , наравне сепсисом и септическим шоком, в трактовке обеих концепций продемонстрировали независимую прогностическую значимость в отношении летального исхода. Однако, по результатам множественной логистической регрессии статистическую значимость в отношении прогноза летальности показали только qSOFA ≥ 2 , сепсис-3 и септический шок-2. Соответственно, несмотря на то, что в концепции сепсис-3 для верификации септического шока необходимо помимо прочего наличие уровня лактата ≥ 2 , прогностическая значимость септического шока-3 при проведенном анализе на группе пациентов с распространенным перитонитом уступает септическому шоку-2, в связи с чем считаем возможным и целесообразным использовать критерии септического шока-2 как при наличии, так и при отсутствии данных об уровне лактата крови. Далее в работе для облегчения понимания под термином септический шок следует понимать септический шок-2.

4.1.3. Роль шкалы прескриптинга сепсиса qSOFA в стратификации групп риска летального исхода при лечении пациентов с распространенным перитонитом

Одним из основополагающих моментов концепции сепсис-3 является изменение тренда с ранней диагностики инфекции, как основного триггера септического процесса, к ранней верификации органной дисфункции, свидетельствующей о тяжести предполагаемого септического процесса и приводящей к высокой частоте летального исхода. Соответственно, принципиально изменились критерии диагностики состояния, нивелирована роль ССВР, но введено новое понятие о возможности быстрой предварительной диагностики органной недостаточности на основе qSOFA (quick SOFA) - шкалы быстрой оценки органной дисфункции, включающей несколько простых в оценке витальных параметров (частота дыхания ≥ 22 , систолическое артериальное давление < 100 mm Hg, уровень сознания по Шкале Комы Глазго менее 15 баллов), каждому из которых присвоен 1 балл. Согласно

концепции сепсис-3, наличие 2-х и более баллов шкалы qSOFA является прескрипцией для диагностики септического процесса при наличии инфекционного процесса, подтвержденного клинически или инструментально.

В группе пациентов с распространённым перитонитом нами была проведена оценка прогностической значимости qSOFA. Как следует из таблицы 4.8, между значениями $qSOFA \geq 2$ и $qSOFA < 2$ имеются статистически значимые различия по многим демографическим и клиническим параметрам (возраст, пол, наличие тяжелой сопутствующей патологии и другим). При анализе нозологической структуры распространённого перитонита лишь при аппендикулярном генезе доля пациентов $qSOFA \geq 2$ значимо меньше $qSOFA < 2$, тогда как при неопухолевой перфорации толстой кишки и опухолевой перфорации желудка количество пациентов с $qSOFA \geq 2$, наоборот, преобладает над группой с $qSOFA < 2$, а при остальных причинах перитонита эти различия статистически не значимы.

Таблица 4.8 - Сравнительный анализ при показателях $qSOFA < 2$ и $qSOFA \geq 2$

Переменные	qSOFA < 2 (n=598)	qSOFA \geq 2 (n=36)	p
Возраст (годы)	48.3 (19.1) [17-98]	72.7 (11.7) [40-94]	<0.0001
Пол (мужчины)	370 (61.9%)	12 (33.3%)	0.0007
Нозологическая структура:			
Острый аппендицит	280 (46.8%)	5 (13.8%)	<0.0001
ПГДЯ	250 (41.8%)	20 (55.6%)	0.105
Холецистит	6 (1%)	0	1
Дивертикулит	14 (2.3%)	1 (2.8%)	1
П/о перитонит	16 (2.8%)	3 (8.3%)	0.087
Опухолевая перфорация толстой кишки	12 (2%)	2 (5.6%)	0.186
Неопухолевая перфорация толстой кишки	9 (1.5%)	3 (8.3%)	0.026
Опухолевая перфорация желудка	3 (0.5%)	2 (5.6%)	0.028
Другие	8 (1.3%)	0	1
Длительность заболевания \geq 24ч	285 (47.7%)	19 (52.8%)	0.548

Переменные	qSOFA <2 (n=598)	qSOFA ≥2 (n=36)	p
Тяжелая сопутствующая патология	229 (38.3%)	32 (88.9%)	<0.0001
Диффузный перитонит (n)	424 (70.9%)	10 (27.8%)	<0.0001
Разлитой перитонит (n)	174 (29.1%)	26 (72.2%)	<0.0001
Серозно-фибринозный перитонит (n)	200 (33.4%)	8 (22.2%)	0.164
Фибринозно-гнойный перитонит (n)	379 (63.4%)	20 (55.6%)	0.345
Каловый перитонит	19 (3.2%)	8 (22.2%)	<0.0001
ASA I-II	235 (39.3%)	2 (5.6%)	<0.0001
ASA III	285 (47.7%)	6 (16.7%)	0.0003
ASA IV	77 (12.8%)	23 (63.9%)	<0.0001
ASA V	1 (0.2%)	5 (13.8%)	<0.0001
Шкала WSES sepsis score	3.4 (2.9) 3 [0-12]	8 (2.5) 8 [3-12]	<0.0001
PIPAS	0.6 (1.0) 0 [0-9]	3.2 (1.2) 3 [1-5]	<0.0001
МИП	20.1 (6.8) 21 [6-41]	32.6 (5.8) 33 [21-47]	<0.0001
Новая шкала	2.6 (1.2) 2 [1-9]	5.7 (1.7) 6 [2-9]	<0.0001
qSOFA	0.2 (0.4) 0 [0-1]	2.2 (0.4) 2 [2-3]	<0.0001
Сепсис-2	337 (56.4%)	36 (100%)	<0.0001
Тяжелый сепсис	96 (16.1%)	8 (22.2%)	0.458
Сепсис-3	148 (24.7%)	35 (97.2%)	<0.0001
Септический шок	25 (4.2%)	27 (75%)	<0.0001
Тактика «по требованию»	540 (90.3%)	14 (38.9%)	<0.0001
Тактика «по программе»	58 (9.7%)	22 (61.1%)	<0.0001
Лапароскопическая операция	432 (72.2%)	2 (5.6%)	<0.0001

Переменные	qSOFA <2 (n=598)	qSOFA ≥2 (n=36)	p
Конверсия	87 (14.6%)	10 (27.8%)	0.057
Открытая операция	79 (13.2%)	24 (66.6%)	<0.0001
Время операции	101 (39.3) [35-280]	110.6 (34.7) [50-180]	0.154
Сроки госпитализации	8.8 (6.8) 7 [1-60]	10.9 (12.7) 6 [1-60]	0.266
Послеоперационные осложнения	193 (32.3%)	25 (69.4%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	84 (14%)	5 (13.9%)	1
Экстраабдоминальные осложнения	116 (19.4%)	22 (61.1%)	<0.0001
Раневые осложнения	29 (4.8%)	2 (5.6%)	1
Летальность	60 (10%)	30 (83.3%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Известно, что в зарубежной литературе отсутствует подобное российскому делению распространенного перитонита на две формы - диффузный и разлитой, но и в нашей стране отношение к подобному разделению не однозначно. Доля пациентов с диффузным перитонитом в группе пациентов с qSOFA≥2 значимо ниже, по сравнению с разлитым перитонитом, т.е. пациенты с разлитым перитонитом чаще являются пациентами высокого риска летального исхода, что ещё раз подчеркивает значимость деления распространенного перитонита и отличающуюся тяжесть состояния пациентов при разлитом и диффузном перитоните в исследовании. Среди различных видов перитонеального экссудата статистически значимое различие отмечено только при каловом перитоните.

Следует обратить внимание на то, что получены значимые различия пациентов с qSOFA≥2 и qSOFA <2 при всех классах оценки риска по ASA, при этом при

ASA III и ниже доля пациентов с $qSOFA \geq 2$ ниже, а при ASA IV-V - выше, что подчеркивает возможность шкалы $qSOFA$, а именно при $qSOFA \geq 2$ косвенно подразделять пациентов на высокий и низкий риск по ASA.

Эффективность показателя $qSOFA \geq 2$ в диагностике сепсиса подтверждается также тем фактом, что у 100% и 97,2% пациентов с $qSOFA \geq 2$ был верифицирован сепсис-2 и сепсис-3 соответственно ($p < 0.0001$), а 75% больных имели признаки септического шока. Иными словами, специфичность $qSOFA \geq 2$ стремится к 100% по отношению к сепсису-3 при распространенном перитоните.

Среди пациентов с $qSOFA \geq 2$ достоверно чаще была выбрана тактика релапаротомии «по программе» по сравнению с тактикой «по требованию», обратная взаимосвязь отмечена при значениях $qSOFA < 2$, что подчеркивает важность критерия $qSOFA \geq 2$ в том числе и принятии решения о стратегии послеоперационного ведения пациентов с распространенным перитонитом.

Всего лишь 2 из 434 пациентов лапароскопической группы имели показатель $qSOFA \geq 2$. В тоже время 24 (66,6%) пациентов в группе $qSOFA \geq 2$ были прооперированы открыто. Доля пациентов с $qSOFA \geq 2$ в группе конверсий составила 10,3%. Интересно, что у пациентов с конверсиями статистически значимых различий между $qSOFA \geq 2$ и $qSOFA < 2$ не отмечено, что свидетельствует об отсутствии очевидного тренда или доминирования пациентов с низким или высоким риском летального исхода в этой группе.

В группе пациентов с $qSOFA \geq 2$ значимо больше доля пациентов с послеоперационными осложнениями. Интересно, что на интраабдоминальные и раневые осложнения данный фактор влияния не оказал, в отличие от экстраабдоминальных осложнений, где также отмечена статистически значимая разница.

И наконец, мы подошли к обсуждению того фактора, из-за которого и считали, что показатель $qSOFA \geq 2$ выделяет группу высокого риска летального исхода по сравнению с $qSOFA < 2$. Как следует из таблицы 4.8, летальность в группе с пациентами с $qSOFA \geq 2$ (83,3%) превышает во много раз летальность при $qSOFA < 2$

(10%) ($p < 0.0001$). Подобный колоссальный уровень летальности может быть сопоставим только с летальностью при септическом шоке. В первый момент может показаться, что показатель $qSOFA \geq 2$ это и есть септический шок, но это не совсем так. Как можем увидеть из таблицы 4.8 показатель $qSOFA \geq 2$ имеется только у 52% с септическим шоком. С другой стороны, у 75% $qSOFA \geq 2$ верифицирован септический шок. Что же это тогда, если не септический шок? Ответом может быть гипотеза, что $qSOFA \geq 2$ в 3/4 случаев является проявлением реализовавшегося септического шока, а вот оставшаяся четверть пациентов - это практически все пациенты с верифицированным сепсисом-3 и особой тяжестью процесса, приводящей к летальности, значимо большей (71,4%), чем при непосредственно сепсисе-3 без септического шока (11,8%). Часть из этих пациентов соответствуют моменту перехода сепсиса в септический шок, когда гемодинамика, вероятно за счет гипердинамической фазы, ещё справляется без применения вазопрессоров. Подтверждением этому может быть факт того, что 40% пациентов при $qSOFA \geq 2$, но отсутствующим септическим шоком до операции, умерли в 1-2 сутки после операции при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности, по сути, являющейся проявлением септического шока.

Таким образом, показатель $qSOFA \geq 2$ у пациентов с распространенным перитонитом является важным фактором раннего прескрининга (уже при первичном осмотре хирурга) с целью определения группы пациентов высокого риска летального исхода. Более того, уже опираясь на этот показатель, полученный при первичном хирургическом осмотре пациента с физикальными признаками распространенного перитонита, можно с большой долей вероятности предположить не только вид оперативного вмешательства (лишь каждый третий пациент с $qSOFA \geq 2$ был подвергнут диагностической лапароскопии, причем в большинстве случаев это закончилось конверсией), но и тактику завершения данного вмешательства (у 2/3 пациентов с $qSOFA \geq 2$ была выбрана стратегия релапаротомии «по программе»).

4.2. Применение шкал для прогнозирования неблагоприятных результатов оперативного лечения распространенного перитонита, их сравнительная эффективность

4.2.1. Концепция создания и разработка новой шкалы для стратификации пациентов при хирургическом лечении распространенного перитонита – шкалы стратегии при перитоните

Ещё совсем недавно такой проблемы как выбор доступа для оперативного лечения распространенного перитонита просто не существовало. Тотальная срединная лапаротомия являлась безальтернативным доступом при признаках распространенного перитонита. Однако, внедрение лапароскопической хирургии сначала в плановой, а затем и в неотложной хирургии продемонстрировало массу преимуществ для пациентов, что позволило применять эндовидеохирургические методы лечения как при местном перитоните, так, в последующем, и при распространенных его формах. С течением времени лапароскопические вмешательства при перитоните различной степени выраженности на фоне острого аппендицита, острого холецистита или перфоративной гастродуоденальной язвы перестали являться чем-то из ряда вон выходящим в хирургии. На примере быстрого послеоперационного восстановления и окончательного выздоровления множества реальных пациентов после таких вмешательств, клинически было опровергнуто бытующие долгое время мнение о невыполнимости лапароскопических операций даже при местном перитоните. В итоге, проблема выбора доступа и дальнейшей тактики в хирургии распространенного перитонита приобрела новые очертания и поставила массу новых, не изученных прежде, вопросов. Изменились клинические характеристики «среднестатистического» пациента, которому выполняется лапаротомия при распространенном перитоните, ведь значительная часть операций стала выполняться лапароскопически. Соответственно, изменились и все последующие подходы. Так, в клиниках, углубленно занимающихся проблемами малоинвазивной хирургии,

вместо части релапаротомий выполняются повторные лапароскопические операции (релапароскопии), в том числе применяющиеся как в рамках стратегии «по требованию», так и «по программе» [9,239].

Наряду с изменившимися реалиями в виде роста доли лапароскопических вмешательств при перитоните, также увеличивалась роль различных прогностических интегральных шкал при перитоните и сепсисе. Так, эффективность использования Мангеймского индекса перитонита (МИП) была неоднократно показана в различных исследованиях, что только подогрело интерес к данной проблематике. В последующие годы появилось множество шкал, прямо или косвенно оценивающих тяжесть перитонита и намеренных прогнозировать исходы при его лечении. Наибольшую известность и научную обоснованность продемонстрировали шкала WSES sepsis severity scale, APACHE II, шкала PIPAS, прогностический индекс релапаротомий, индекс брюшной полости, шкала IAV (intraabdominal view) и другие.

Несмотря на многообразие вышеупомянутых шкал, прогностическая значимость, чувствительность и специфичность по отношению к летальности при распространенном перитоните оценена лишь у некоторых из них. Создание этих шкал было основано на анализе летальности в конкретной клинике или клиниках, определении факторов летальности и дальнейшего применения известного статистического подхода к определению значимых параметров и их весовой (балльной) оценки. На подобном механизме основаны большинство шкал, применяющихся при перитоните (МИП, WSES SSS, PIPAS).

Конечно же, нельзя недооценивать важность прогнозирования летального исхода при перитоните на основе упомянутых шкал. Но насколько помогает это в вопросе выбора тактики и доступа при перитоните? На этот вопрос ни одна из шкал не даёт ответа. Какова граница отсечения той или иной шкалы и когда можно говорить, что этому конкретному пациенту возможно применение лапароскопического доступа или, наоборот, ему требуется однозначная лапаротомия исходно?

Заслуживает особого рассмотрения вопрос о том, что даёт практикующему хирургу знание того или иного значения шкалы для отдельно взятого пациента и

насколько шкалы способны помочь хирургу в правильном принятии решения о выборе корректной тактики при перитоните. Так, наиболее широко применяющаяся шкала МИП, начиная с определённого значения (более 25 баллов на основании проведённых исследований) свидетельствует о тяжести перитонита, что может явиться важным критерием для выбора стратегии ведения пациента посредством релапаротомии «по программе»[33].

Надо признать, что еще до момента принятия решения о завершении операции, выбрав между релапаротомией «по требованию» или «по программе», хирургу предстояло уже решить другие важные тактические вопросы: необходимость выполнения диагностической лапароскопии, оценка возможности лапароскопического вмешательства пациенту с перитонитом и прочее. Авторы ни одной из имеющихся шкал при перитоните даже теоретически не ставили перед собой такие задачи при их создании, а ведь именно они носят важное практическое значение. Поэтому многие ключевые тактические решения при лечении перитонита, как например, целесообразность диагностической лапароскопии при клинической картине распространенного перитонита, возможность выполнения вмешательства лапароскопически, хирургу приходится принимать, основываясь исключительно на собственном опыте, который, признаться, часто несёт в себе большую долю субъективизма.

На основании проведенного анализа лечения пациентов с распространённым перитонитом, большая часть вмешательств из которых были выполнены лапароскопически, мы предприняли попытку создания подобной шкалы. При этом логика создания шкалы была основана не на стандартном статистическом подходе, когда выделяются факторы летальности и затем на основании коэффициентов регрессии выявленным факторам присваиваются некоторые баллы. В основу принципов создания шкалы были заложены уже полученные в данном исследовании результаты лечения пациентов с позиций современной трактовки сепсиса, а также полученные результаты при сравнении характеристик пациентов в зависимости от вида опера-

тивного вмешательства и факторов риска летального исхода, т.е. те факторы принципиальная значимость которых при определении выбора вида вмешательства, а также выбора тактики завершения операции («по программе» или «по требованию») были убедительно доказаны.

Нами были выделены факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии в отношении трех исходов – летальность, принятие решения о конверсии лапароскопического доступа во время диагностической лапароскопии и выбор тактики “по программе”. Эти факторы затем были введены в пошаговый конструктор моделей (stepwise model builder) для вышперечисленных исходов. В результате были получены наборы предикторов для каждого исхода, которые затем были сгруппированы в три категории:

- характер экссудата (серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный, каловый);
- источник перитонита (не аппендицит, послеоперационный перитонит, перфорация опухоли);
- признаки абдоминального сепсиса ($qSOFA \geq 2$, $SOFA \geq 2$, верифицированный септический шок).

Распределение баллов между признаками проводили внутри каждой категории. Для чего выполняли множественную логистическую регрессию для трех интересующих нас исходов и определяли сумму коэффициентов регрессии для каждого признака. Пропорционально полученному значению распределяли баллы, исходя из того, чтобы максимальное значение в каждой категории признаков было равно 3 баллам. Таким образом, максимально возможное значение новой шкалы составляет 9 баллов (таблица 4.9)

Таблица 4.9 - Параметры шкалы прогнозирования выбора способа доступа и хирургической тактики ведения пациентов при распространенном перитоните (шкала стратегии при перитоните)

			Оценка в баллах
1.	Характер экссудата	Серозно-фибринозный	1
		Фибринозно-гнойный	2
		Каловый	3
2.	Источник перитонита	Не аппендицит	1
		Перфорация опухоли (или наличие канцероматоза)	2
		Послеоперационный перитонит	1
3.	Абдоминальный сепсис	qSOFA или SOFA до операции ≥ 2 баллов	1
		<u>ИЛИ</u> До- или интраоперационная гипотензия с необходимостью вазопрессорной поддержки (септический шок)	3

После того, как всем 634 пациентам были определены суммы баллов по новой шкале, мы оценили связь различных значений прогностической шкалы с количеством летальных исходов (таблица 4.10).

Таблица 4.10 - Распределение пациентов с распространенным перитонитом по количеству баллов Новой шкалы

Переменные	Количество баллов Новой шкалы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Количество пациентов (n)	19	343	161	30	32	33	6	7	3
Послеоперационная летальность	0	1,7% (n=6)	8,7% (n=14)	40% (n=12)	62,5% (n=20)	75,8% (n=25)	66,7% (n=4)	85,7% (n=6)	100% (n=3)

Как следует из таблицы 4.10, рост баллов Новой шкалы ассоциирован с ростом уровня послеоперационной летальности. Так, при 4 баллах уровень послеоперационной летальности составил 40%, прогрессивно увеличиваясь при нарастании баллов, достигая уровня 100% послеоперационной летальности при 9 баллах Новой шкалы.

Лапароскопические вмешательства при распространенном перитоните выполнялись только при значениях Новой шкалы до 4 баллов включительно, при этом частота вмешательств прогрессивно уменьшалась с нарастанием числа баллов. Открытые операции продемонстрировали обратную динамику, крайне редко (3,2%) они были выполнены при 2 баллах и с увеличением показателя шкалы значимо возрастала их доля, составив 85,7% и 100% при 8 и 9 баллах Новой шкалы соответственно (рисунок 4.2).

Как было указано выше, лапароскопические вмешательства были выполнены только при значениях Новой шкалы менее 5 баллов. Отмечается также нарастание доли конверсий при увеличении баллов Новой шкалы (рисунок 4.3). При этом, при 5 и более баллах все исходно выполненные диагностические лапароскопии завершились лапаротомией.

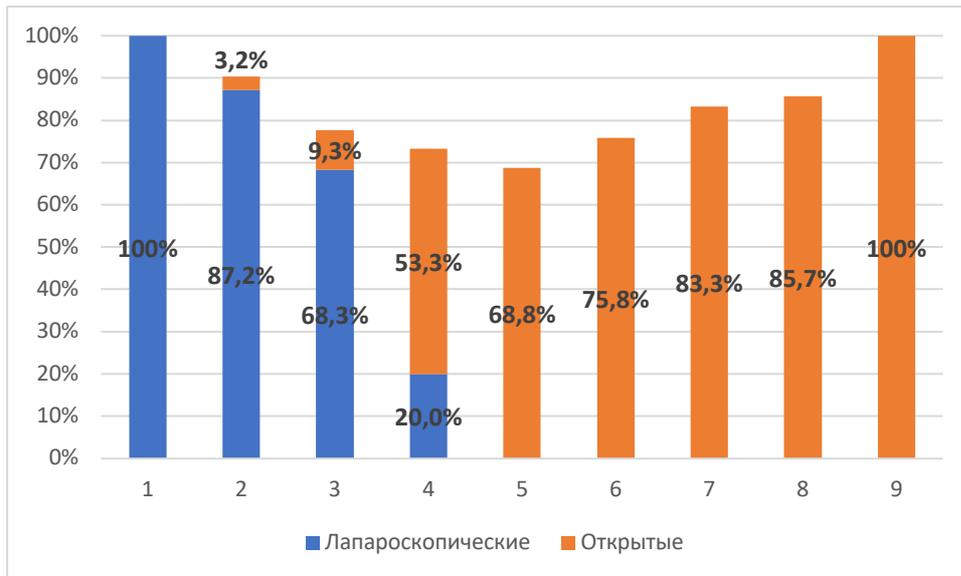


Рисунок 4.2 - Соотношение лапароскопических и открытых вмешательств при распространенном перитоните при различных значениях Шкалы стратегии при перитоните.

Примечание: проценты указаны по отношению ко всем пациентам при каждом значении Шкалы стратегии при перитоните.

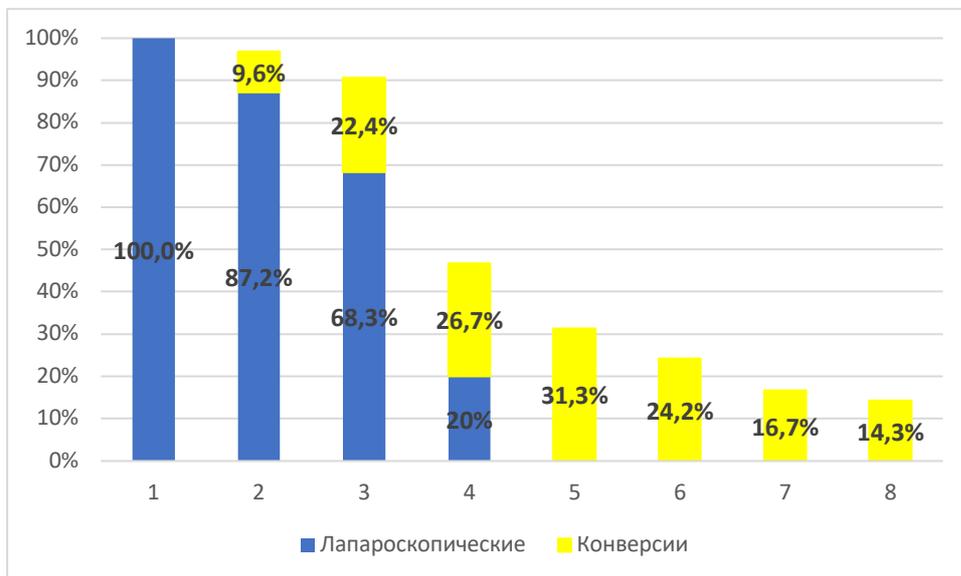


Рисунок 4.3 - Соотношение доли лапароскопических вмешательств и конверсий доступа в зависимости от показателей Шкалы стратегии при перитоните.

Примечание: проценты указаны по отношению ко всем пациентам при каждом значении Шкалы стратегии при перитоните.

Далее мы оценили связь различных значений прогностической шкалы с частотой выбора тактики «по программе». Можно видеть, что рост числа баллов Новой шкалы также ассоциирован с ростом исследуемого показателя (рисунок 4.4). При 5 баллах шкалы отмечается преобладание пациентов с тактикой «по программе». Абсолютно превалирует данная тактика при значениях Шкалы стратегии при перитоните 7-9 баллов, составляя при этих значениях в совокупности 93,8%.

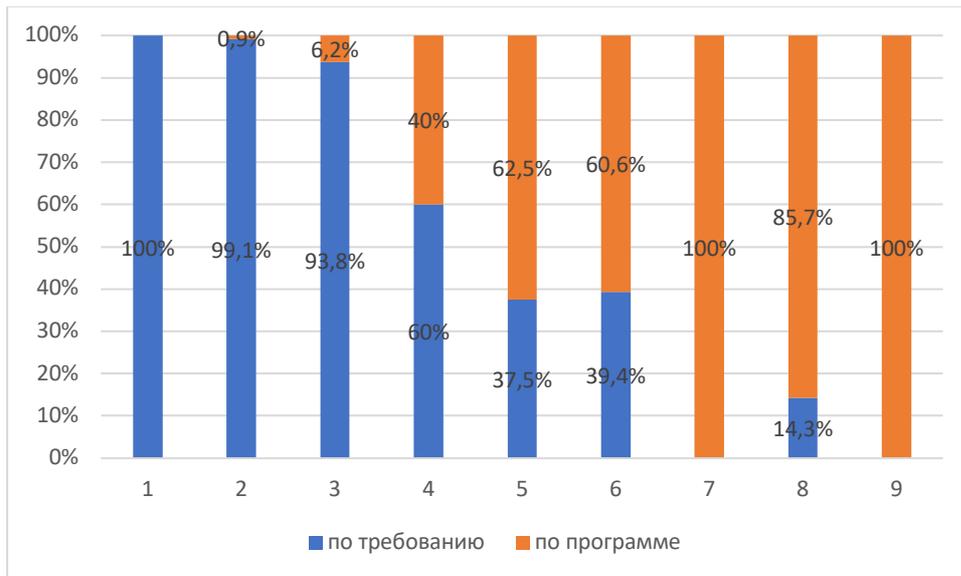


Рисунок 4.4 - Соотношение доли пациентов с тактиками «по требованию» и «по программе» при различных значениях Шкалы стратегии при перитоните.

Примечание: проценты указаны по отношению ко всем пациентам при каждом значении Шкалы стратегии при перитоните.

Таким образом, предложенная Шкалы стратегии при перитоните (Новая шкала), разработанная полностью на основе изучения результатов лечения пациентов с распространенным перитонитом в настоящем исследовании, продемонстрировала, в первую очередь, прямую корреляцию между ростом баллов шкалы и увеличивающимся уровнем послеоперационной летальности. Кроме того, также отмечается четкая прямая зависимость между значениями Новой шкалы и частотой выбора тактики «по программе», видом доступа вмешательства при распространенном перитоните (уменьшение частоты лапароскопических и нарастание доли

открытых операций). Подобный тренд очевиден и в отношении частоты конверсий доступа. Вышеизложенные позиции свидетельствуют о наличии у предложенной Шкалы стратегии при перитоните потенциала в прогнозировании не только уровня послеоперационной летальности, но и выбора доступа оперативного вмешательства и последующей тактики хирургического ведения пациентов с распространенным перитонитом. Сравнительная прогностических возможностей Шкалы стратегии при перитоните и иных анализируемых в исследовании шкал при распространенном перитоните, а также определение пороговых значений (cut-off) будет дана в следующей подглаве.

4.2.2 Оценка современных прогностических шкал и предложенной шкалы стратегии при перитоните

Для оценки эффективности и прогностической значимости широко используемых современных шкал оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса (МИП, WSES SSS, PIPAS) проведен ретроспективный анализ результатов лечения всех 634 пациентов с распространённым перитонитом в зависимости от показателей этих шкал.

Мангеймский индекс перитонита

МИП является, пожалуй, самой часто используемой шкалой для оценки тяжести перитонита в мире в настоящее время. Известно разделение МИП на 3 подгруппы, отражающие различные уровни прогнозируемой летальности и часто используемые для подразделения перитонита на 3 степени тяжести (ссылка): I степень - МИП <21 баллов (прогнозируемая летальность - 2,3%), II степень - МИП 21-29 баллов (прогнозируемая летальность - 22,3%), III степень - МИП >29 баллов (прогнозируемая летальность - 59,1%) [33]. Если экстраполировать эти степени тя-

жести перитонита по МИП на пациентов настоящего исследования, то уровень летальности при I, II и III тяжести перитонита составит 1,9%, 11,5% и 66,7% соответственно.

Проведен детальный анализ показателей МИП и соответствующих им исходов, оценена прогностическая эффективность шкалы у пациентов с распространенным перитонитом (таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Основные результаты лечения при различной тяжести перитонита согласно Мангеймскому индексу перитонита

	МИП <21 баллов (n=297)	МИП 21-29 баллов (n=253)	МИП >29 баллов (n=84)
Лапароскопические операции	263 (88,6%)	154 (60,9%)	17 (20,2%)
Конверсии	25 (8,4%)	57 (22,5%)	15 (17,9%)
Открытые операции	9 (3%)	42 (16,6%)	52 (61,9%)
Релапаротомия «по программе»	4 (1,3%)	36 (14,2%)	40 (47,6%)
Послеоперационные осложнения	45 (15,2%)	113 (44,7%)	60 (71,4%)
Летальность	5 (1,7%)	29 (11,5%)	56 (66,7%)

Как следует из таблицы 4.11, чуть менее половины всех больных (46,8%) имели значения МИП <21 баллов. При анализе причин, вызвавших распространенный перитонит с МИП <21 баллов, практически поровну были распределены пациенты с острым деструктивным аппендицитом и ПГДЯ. И только у 7 пациентов этой группы перитонит был вызван другими причинами. 88,6% пациентов с МИП <21 баллов были оперированы лапароскопически и лишь 3% пациентов выполнены открытые вмешательства. Очевидно, что значение МИП <21 баллов характеризует наиболее благоприятную группу пациентов с распространенным перитонитом как в отношении летального исхода или осложнений, так и в аспекте выполнения лапароскопического вмешательства. В этой группе пациентов зарегистрированы наименьшая по сравнению с другими группами летальность (1,7%) и уровень

осложнений (15,2%). При анализе выбранной стратегии завершения операции установлено, что релапаротомия «по программе» была намечена только у 4 пациентов.

Вторая группа пациентов, характеризующаяся МИП 21-29 баллов, составила 253 пациентов. В этой группе значительно ниже доля лапароскопических вмешательств (60,9%), выше частота конверсий (22,5%) и открытых операций (16,6%). При МИП 21-29 баллов увеличилась частота пациентов с тактикой запланированного повторного вмешательства, которая составила 14,2% (n=36). Послеоперационные осложнения встречались почти у каждого второго (44,7%) пациента.

Самую тяжелую группу составили пациенты с МИП > 29 баллов. Большая часть этих пациентов оперированы открыто (61,9%). Лапароскопические вмешательства выполнены лишь 17 (20,2%) пациентам. Почти у половины пациентов этой группы (47,6%) исходно была выбрана тактика релапаротомии «по программе». Уровень послеоперационной летальности при III степени тяжести перитонита (МИП > 29 баллов) достиг 66,7%, послеоперационные осложнения развились в 71,4% случаев.

На основании вышеизложенных данных лечения групп пациентов с различными значениями МИП, значимо отличающихся по основным результатам, складывается определенное суждение о правомочности разделения тяжести распространенного перитонита на 3 группы. Подобного мнения придерживаются многие авторы, занимающиеся изучением проблемой перитонита. Безусловно, подобная градация даёт понимание о различной тяжести перитонита, влияющей как на выбор тактики лечения и варианта доступа, так и на уровень летальности и частоты осложнений. Не стоит забывать, что шкала МИП разработана была исключительно для прогноза летальности при перитоните и ни её авторами, ни последующими научными исследованиями не подтверждался факт о способности и эффективности МИП при выборе вида доступа вмешательства. Так, сложно представить какую рекомендацию по выбору способа оперативного вмешательства можно дать, например, при МИП 21-29 баллов. Лапароскопическая операция? Но, как мы видим из таблицы 4.1, в 39,1% случаев потребовалась открытое вмешательство. Открытое

вмешательство? Но, 60% больных могут быть прооперированы лапароскопически. Также данная градация не позволяет понять то ключевое пограничное значение МИП (в иностранной литературе обозначаемое как «cut-off»), при котором частота летальности резко увеличивается, и насколько эффективна прогностическая значимость летального исхода. В работе A.Billing часто пограничным значением рассматривалось 25-26 баллов [33], но эти работы были основаны на анализе не только распространенного, но и местного перитонита.

Шкала тяжести сепсиса WSES

Шкала тяжести сепсиса WSES была основана на результатах проведенного обсервационного исследования 4553 пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией из 132 клиник мира. Была показана корреляция показателей шкалы с летальностью. Пограничным (cut-off) значением авторы установили 5,5 баллов, при котором чувствительность и специфичность шкалы в прогнозе летальности составила 89,2% и 83,5% соответственно.

Среднее значение шкалы тяжести сепсиса WSES в нашем исследовании составило 3,6 баллов. Максимальное значение -12 баллов, минимальное – 0.

Таблица 4.12 - Основные результаты лечения в зависимости от значения шкалы WSES при распространенном перитоните

	WSES SSS <5,5 баллов (n=484)	WSES SSS ≥ 5,5 баллов (n=150)
Лапароскопические операции	379 (78,3%)	55 (36,7%)
Конверсии	64 (13,2%)	33 (22%)
Открытые операции	41 (8,5%)	62 (41,3%)
Релапаротомия «по программе»	27 (5,6%)	53 (35,3%)
Послеоперационные осложнения	121 (25%)	97 (64,7%)
Летальность	28 (5,8%)	62 (41,3%)

Первоначально нами оценена прогностическая значимость шкалы на основе данных cut-off оригинального исследования. Доля лапароскопических вмешательств при значениях шкалы менее 5,5 баллов ожидаемо была высокой (78,3%), тогда как открытые операции составили менее 10%. Частота конверсий - 13,2%, частота релапаротомий «по программе» - 5,6%. Летальность при WSES <5,5 баллов составила 5,8%, а частота осложнений - 25% (таблица 4.12).

Показатель шкалы WSES SSS $\geq 5,5$ характеризовал более тяжелую группу пациентов. Так, лапароскопические вмешательства были выполнены только в 36,7% случаев и с высокой частотой конверсий (60%). Открытые операции составили 41,3%, а частота релапаротомий «по программе» достигла 35,3%, т.е. данная тактика была выбрана каждому третьему пациенту с WSES $\geq 5,5$ баллов. Послеоперационная летальность при шкале тяжести сепсиса WSES $\geq 5,5$ баллов увеличилась более чем в 7 раз (41,3%), осложнения встречались практически в 2 случаях из трёх (64,7%).

PIPAS

В течение последних нескольких лет оживился интерес к созданию прогностических шкал при осложненной интраабдоминальной инфекции. В частности, на основе обсервационного исследования 3137 пациентов с перитонитом, проведенного в 153 клиниках мира, была предложена шкала оценки прогноза пациентов с перитонитом - шкала физиологических параметров для оценки абдоминального сепсиса (PIPAS), в которую вошли в том числе все критерии qSOFA. Пограничным значением данной шкалы в прогнозе летальности авторами определено значение 1,5 при 74,3% чувствительности и 82,2% специфичности.

Изначально нами был проведен ретроспективный анализ показателей шкалы PIPAS у пациентов нашего исследования, учитывая точку отсечения, предложенную в оригинальном исследовании.

При PIPAS <1,5 баллов летальность составила 4,1%, частота осложнений -

25,7%. Доля лапароскопических операций - 77,5%. Частота релапаротомий «по программе» - 5,1%. Как следует из таблицы 4.13, при PIPAS $\geq 1,5$ баллов параметры радикально поменялись, летальность выросла в 13,6 раза, а количество осложнений - более чем в 2,5 раза. Соответственно, упала частота лапароскопических вмешательств до 31,5%. Тактика релапаротомии «по программе» была применена в 43,5%.

Таблица 4.13 - Основные результаты лечения в зависимости от значения шкалы PIPAS при распространенном перитоните

	PIPAS <1,5 баллов (n=510)	PIPAS $\geq 1,5$ баллов (n=124)
Лапароскопические операции	395 (77,5%)	39 (31,5%)
Конверсии	80 (15,7%)	17 (13,7%)
Открытые операции	35 (6,9%)	68 (54,8%)
Релапаротомия «по программе»	26 (5,1%)	54 (43,5%)
Послеоперационные осложнения	131 (25,7%)	87 (70,2%)
Летальность	21 (4,1%)	69 (55,6%)

Далее проведен ретроспективный анализ сравнительной эффективности Новой шкалы с уже применяющимися шкалами при перитоните и абдоминальном сепсисе (МИП, WSES SSS, PIPAS) на всей группе пациентов с распространённым перитонитом, включенных в исследование (634 больных).

В первую очередь значения шкал проанализированы в зависимости от нозологической структуры перитонита (таблица 4.14).

Таблица 4.14 - Характеристики нозологической структуры перитонита, значения шкал и уровень летальности

Переменные	Всего N= 634	Острый аппендицит (n=285)	ПГДЯ (n=270)	Острый холецистит (n=6)	Дивертикулит (n=15)	П/о перитонит (n=19)	Опухолевая перфорация толстой кишки (n=14)	Не опухолевая перфорация толстой кишки (n=12)	Опухолевая перфорация желудка (n=5)	Другие (n=8)
Шкала WSES sepsis score	3.6 (3.1) [0-12]	4.2 (2.4) [0-12]	2.1 (2.8) [0-11]	5.3 (2.3) [3-8]	5.5 (3.4) [2-12]	6.8 (2.4) [2-12]	8.5 (2.2) [5-12]	7.3 (2.5) [2-10]	7.2 (2.6) [5-10]	6.3 (2.9) [2-10]
PIPAS	0.8 (1.2) [0-9]	0.5 (1.1) [0-9]	0.7 (1.1) [0-5]	2 (1.4) [0-4]	1.3 (1.2) [0-4]	1.9 (1.4) [0-5]	2.2 (1.1) [1-5]	1.7 (1.6) [0-4]	2.8 (1.8) [1-5]	1.5 (1.2) [0-3]
МИП	20.8 (7.3) [6-47]	19.1 (5.5) [6-39]	20.4 (7.8) [10-41]	26.0 (4.7) [20-30]	24.2 (5.99) [12-36]	30.2 (6.2) [19-47]	31.2 (5.4) [25-38]	29.4 (8.9) [13-43]	32.8 (6.3) [25-41]	25.4 (6.1) [16-34]
Новая шкала	2.8 (1.4) [1-9]	2.2 (0.6) [1-6]	2.8 (1.1) [2-6]	3.5 (0.5) [3-4]	3.7 (1.2) [3-6]	5.3 (1.5) [3-8]	6.6 (1.5) [5-9]	5.5 (2.0) [2-9]	6.4 (1.1) [5-8]	4.4 (1.1) [3-6]
Летальность	90 (14.2%)	4 (1.4%)	47 (17.4%)	2 (33.3%)	5 (33.3%)	8 (42.1%)	7 (50%)	9 (75%)	3 (60%)	5 (62.5%)

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и [min-max], категориальные в виде n (%).

Как следует из таблицы 4.14 среднее значение МИП во всей группе составило 20,8 баллов при минимальном значении 6 (пациент с аппендикулярным перитонитом) и максимальном 47 баллов (пациент с распространенным послеоперационным перитонитом). Относительно невысокое среднее значение МИП во всей группе связано с превалированием пациентов с распространенным перитонитом на фоне острого деструктивного аппендицита или ПГДЯ, при которых средние значения МИП равнялись 19,1 и 20,4 баллов, соответственно. При опухолевой и неопухолевой перфорации толстой кишки и опухолевой перфорации желудка значения МИП были значимо выше и составили в среднем 31,2, 29,4 и 32,8 баллов. При этом, при перфорации желудка или толстой кишки минимальное значение МИП составило 25 баллов.

На протяжении долгого времени нас интересовал вопрос зависимости показателя МИП от нозологической характеристики перитонита. Казалось бы, в самой шкале МИП четко заложены параметры, позволяющие характеризовать тяжесть перитонита, в том числе, и в зависимости от его генеза. Как следует из таблицы 4.14, имеется постепенное нарастание уровня послеоперационной летальности при нарастании среднего значения МИП в различных нозологических группах пациентов, но обращает внимание колоссальное расхождение летальности при остром аппендиците и ПГДЯ, 1,4% против 17,4% при практически схожих цифрах МИП в этих группах. С другой стороны, при схожих средних значениях МИП при перфорациях толстой кишки различного генеза и послеоперационном перитоните (30,2, 31,2 и 29,4) послеоперационная летальность отличалась почти в 2 раза. Связано это может быть с тем, что в шкале МИП основное внимание уделено больше тяжести перитонита, чем абдоминального сепсиса, тем более что в эру создания шкалы МИП степень органных нарушений трактовалась несколько иначе.

При анализе шкалы тяжести сепсиса WSES и уровня летальности при различной нозологии перитонита также имеют место некоторые противоречия. Так, при среднем значении шкалы во всей группе 3,6 баллов при распространенном аппендикулярном перитоните её значение в 2 раза выше среднего при перитоните на

фоне ПГДЯ, 4,2 против 2,1 баллов, соответственно, при имеющейся разнице и преобладании летальности при ПГДЯ в 12 раз.

Далее проведен анализ оценки влияния вариантов хирургического доступа на значения шкал и уровень летальности (таблица 4.15).

Таблица 4.15 - Различные виды оперативного вмешательства, показатели шкал и уровень летальности

Переменные	Лапароскопические операции (n=434)	Конверсии (n=97)	Открытые операции (n=103)	p
Шкала WSES sepsis score	2.7 (2.5) 3 [0-10]	4.7 (2.9) 5 [0-12]	6.6 (3.0) 7 [0-12]	<0.0001 (Kruskal-Wallis ANOVA) Mann-Whitney: <0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O
PIPAS	0.5 (1) 0 [0-9]	0.9 (1) 1 [0-4]	1.93 (1.3) 2 [0-5]	<0.0001 (Kruskal-Wallis ANOVA) Mann-Whitney: <0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O
МИП	18.3 (5.8) 16 [6-33]	23.3 (6.4) 21 [12-41]	29.3 (6.7) 30 [14-47]	<0.0001 (Kruskal-Wallis ANOVA) Mann-Whitney: <0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O
Новая шкала	2.2 (0.5) 2 [1-4]	3.3 (1.4) 3 [2-7]	4.9 (1.8) 5 [2-9]	<0.0001 (Kruskal-Wallis ANOVA) Mann-Whitney: <0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O
Летальность	8 (1.8%)	18 (18.6%)	64 (62.1%)	<0.0001 L vs. C <0.0001 L vs. O <0.0001 C vs. O

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Среднее значение МИП при 434 лапароскопических вмешательствах составило 18,3 баллов при максимальном значении МИП в этой группе 33 баллов. Летальность в этой группе составила 1,8%. Тогда как в группе открытых вмешательств при среднем значении МИП 29,3 летальность зарегистрирована на уровне 62,1%. Следует отметить, что как при оценке по шкале МИП, так и по уровню летальности в этих группах имеются статистически значимые отличия ($p < 0,0001$). Подобные статистически значимые различия имеются для шкалы тяжести сепсиса WSES, для шкалы PIPAS и для Новой шкалы.

Пациенты с конверсиями доступа также, согласно таблице 4.15, имеют значимое различие как по показателям обсуждаемых шкал, так и по уровню летальности. Исходя из вышеописанного, можно заключить, что группы пациентов с различными вариантами доступа или конверсией имеют статистически отличающиеся средние значения шкал, что свидетельствует о гипотетической возможности рассмотрения вопроса о влиянии шкал на прогнозирование вероятного доступа при операциях по поводу распространенного перитонита. В этом аспекте существующие значимые различия в значениях Новой шкалы при различных вариантах доступа крайне важны с позиции как идентичности Новой шкалы с другими обсуждаемыми шкалами, так и в связи с ожидаемым потенциалом Новой шкалы в возможности стратификации пациентов для выбора варианта доступа хирургического вмешательства (лапароскопический или открытый) при распространенном перитоните

Учитывая принцип создания шкал и их основную декларируемую значимость в прогнозировании летального исхода проведен анализ значения шкал у выживших и умерших пациентов при распространенном перитоните (таблица 4.16).

Таблица 4.16 - Сравнение значения шкал у выживших и умерших пациентов с распространенным перитонитом

Переменные	Выписан (n=544)	Летальный исход (n=90)	p
Шкала WSES SSS	3.1 (2.7) 3 [0-10]	7.2 (2.9) 8 [0-12]	<0.0001
PIPAS	0.5 (1) 0 [0-9]	2.4 (1.2) 2 [0-5]	<0.0001
МИП	19.2 (6.1) 17 (6-41)	30.9 (6.0) 32 [17-47]	<0.0001
Новая шкала	2.5 (0.9) 2 [1-8]	5 (1.7) 5 [2-9]	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max].

Как следует из таблицы 4.16, существует статистически значимая разница между средними значениями обсуждаемых шкал у выживших и умерших пациентов, т.е. все выше обсуждаемые интегральные шкалы, включая Новую шкалу, способны эффективно стратифицировать пациентов по риску летального исхода в группах. При этом, границы минимальных и максимальных значений шкал у выживших и умерших демонстрируют нам, что применение шкалы у пациентов с распространённым перитонитом далеко не всегда способно предсказать исход. В тоже время, надо осознавать, что создание идеальной шкалы, способной на 100% предсказывать исход, является скорее утопией, чем реальностью.

4.2.3. Сравнительный анализ прогностической эффективности современных шкал и шкалы стратегии при перитоните

На общей группе пациентов, включенных в исследование, с помощью ROC-анализа были определены пороговые значения (cut-off) обсуждаемых шкал и площади под ROC-кривой (AUC) для оценки эффективности прогнозирования летального исхода у пациентов с распространенным перитонитом.

Проведенный анализ позволил определить пороговое значение для МИП, равное 27 баллам. Чувствительность и специфичность прогноза летального исхода при МИП = 27 баллов составили 75,6% и 89,9% соответственно. Значение площади под ROC-кривой (AUC) для шкалы МИП в отношении летального исхода составило 0,907 (рисунок 4.5). Пограничным значением в прогнозе летальности установлены 6 баллов шкалы тяжести сепсиса WSES при чувствительности и специфичности 68,9% и 83,8% соответственно. При построении ROC-кривой пограничной точкой отсечения прогноза летальности для шкалы PIPAS явилось 2 балла с чувствительностью и специфичностью 76,7% и 89,9% соответственно.

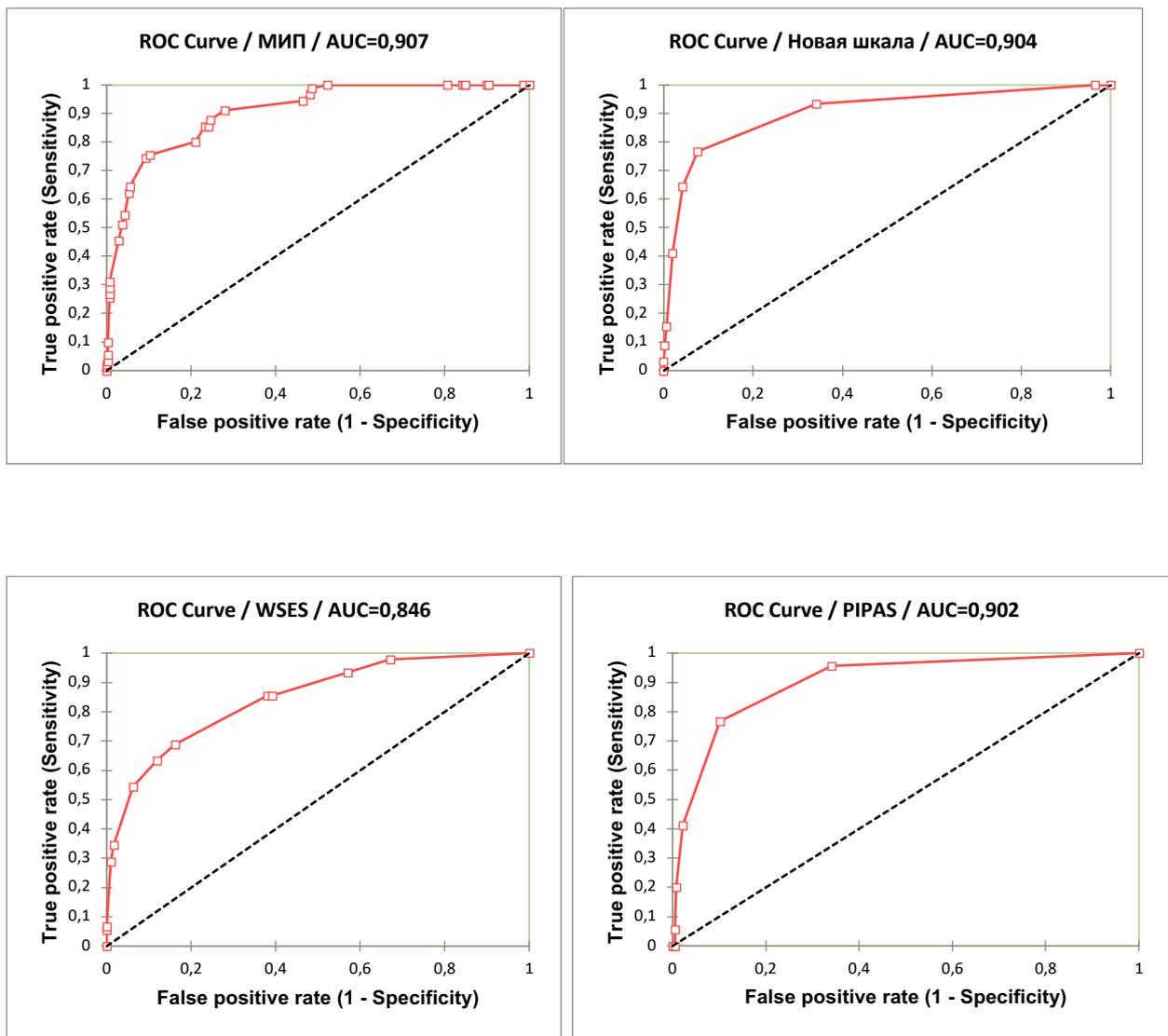


Рисунок 4.5 - ROC - кривые прогностических шкал летальности у пациентов с распространенным перитонитом.

Пороговое значение для НШ, определенное с помощью ROC -анализа, составило 4 балла. Послеоперационная летальность при НШ ≥ 4 составила 63,1%, а при НШ < 4 баллов – 3,8% ($p < 0,0001$).

Основные показатели прогностической значимости шкал в отношении летальности при анализе лечения всех пациентов данного исследования представлены в таблице 4.17.

Таблица 4.17 - Сравнительная оценка прогностической способности различных шкал в отношении летальности у пациентов с распространенным перитонитом

Шкалы	Пороговое значение	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	AUC (95% ДИ)	Точность
МИП	≥ 7	0.756 (0.657-0.833)	0.899 (0.870-0.922)	0.907 (0.877-0.937)	0.879
WSES SSS	≥ 6	0.689 (0.587-0.775)	0.838 (0.805-0.867)	0.846 (0.801-0.890)	0.817
PIPAS	≥ 2	0.767 (0.668-0.842)	0.899 (0.870-0.922)	0.902 (0.870-0.935)	0.880
Новая шкала	≥ 4	0.767 (0.668-0.842)	0.925 (0.899-0.944)	0.904 (0.868-0.940)	0.902

Примечание. AUC - area under the curve (площадь под ROC-кривой); 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Как следует из таблицы 4.17, три шкалы (МИП, PIPAS и Новая шкала) имеют очень близкие по значению AUC - 0,907, 0,902 и 0,904, что свидетельствует о том, что предложенная Новая шкала обладает схожим с известными международными валидированными шкалами потенциалом в возможности прогноза вероятности летального исхода. Более того, по чувствительности Новая шкала не уступает ни одной шкале и сопоставима только с PIPAS (0,767, ДИ 95% 0,668-0,842), а по специфичности является единоличным лидером 0,925 (0,899-0,944). Следовательно, предложенная Новая шкала обладает лучшей прогностической эффективностью в отношении вероятности летального исхода при хирургическом лечении распространенного перитонита.

Глава 5. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ - ТОЧКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА. ВАРИАНТЫ КОНВЕРСИЙ И ИХ РОЛЬ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

5.1. Роль диагностической лапароскопии в определении способа хирургического вмешательства при распространенном перитоните

Диагностическая лапароскопия (ДЛ) - неотъемлемый этап любого лапароскопического вмешательства, выполняемого как в плановом, так и в неотложном порядке. Какими бы ни были данные предоперационного обследования даже в плановой ситуации, ДЛ позволяет не только уточнить сам диагноз, но и множество анатомо-топографических данных, имеющих ключевое значение для выполнения малоинвазивного вмешательства. Возможности ДЛ следует рассматривать значительно шире самого факта подтверждения диагноза. Это становится очевидным, особенно, при перитоните. Нет никакого сомнения, что большинство неотложных хирургов способны диагностировать перитонит при первичном физикальном осмотре, а в сложных ситуациях этому также помогают дооперационно проведенные лучевые методы обследования. Однако, это ни в коей мере не умаляет важность выполнения при клинической картине перитонита ДЛ, при которой часто выявляется совсем иной, чем ожидался, источник перитонита [313]. Более того ДЛ позволяет объективно верифицировать тяжесть и распространенность перитонита, характер перитонеального экссудата, выраженность деструктивных изменений органов и тканей, глубину анатомических изменений пораженного органа - источника перитонита. Все эти параметры, выявленные при ДЛ, позволяют хирургу оценить возможность выполнения в данной конкретной клинической ситуации малоинвазивного вмешательства. Таким образом, выполнение ДЛ при перитоните должно преследовать две цели:

- верификация тяжести и распространенности перитонита и его источника;

- оценка возможности выполнения малоинвазивного вмешательства по данным лапароскопической ревизии.

Диагностическая лапароскопия часто ассоциируется у хирургов с обзорной лапароскопией, но в действительности, полноценную ДЛ можно провести только с учетом дополнительной инструментальной ревизии, для чего необходимо введение одного или нескольких троакаров и инструментов, с помощью которых можно тщательно осмотреть всю брюшную полость и достоверно выявить источник перитонита. Необходимость инструментальной ревизии диктуется не только трудностями верификации источника перитонита, частыми инфильтративными изменениями, но и дилатацией петель тонкой кишки, зачастую крайне затрудняющей детальный осмотр. ДЛ часто состоит из 2-х компонентов: обзорной лапароскопии и лапароскопической ревизии органов брюшной полости.

В данной части исследования проведен анализ лечения пациентов, которым была выполнена ДЛ, в последующем перешедшая в лечебное лапароскопическое вмешательство, либо потребовавшая для устранения перитонита конверсии в открытое вмешательство. Диагностическая лапароскопия при распространенном перитоните была выполнена 531 (83,8%) пациенту. Средний возраст пациентов составил $46,6 \pm 18,8$ лет. Количество мужчин значительно превалировало (63,3%)

Как следует из таблицы 5.1, большинство пациентов с распространенным перитонитом, вызванным деструктивным аппендицитом, были подвергнуты диагностической лапароскопии. При выборе между ДЛ и первично открытым вмешательством пациентам с ПГДЯ не было выявлено статистически значимой разницы. Всем пациентам с холециститом и 2/3 больных с дивертикулитом тоже исходно была произведена ДЛ. В тоже время пациенты с распространенным послеоперационным перитонитом, перфорациями толстой кишки различной этиологии были чаще оперированы первично открыто. По-видимому, исходно в принятии решения о выполнении ДЛ при распространенном перитоните имеет значение вероятная предполагаемая хирургом причина перитонита и тяжесть состояния пациента.

Так, после 278 ДЛ, выполненных при распространенном аппендикулярном перитоните, никто не умер, тогда как после 7 исходно открытых операции умерло

4 (57,1%) пациентов. Очевидно, что в пользу выбора открытого вмешательства сыграло наличие у 4 пациентов септического шока с послеоперационной летальностью 75%. В группе пациентов с ПГДЯ выбор в пользу ДЛ или открытой операции не имел статистически значимой разницы (таблица 5.1). По-видимому, в большой степени выбор в пользу первичной лапаротомии обусловлен высокой частотой (45,7%) септического шока в группе открытых операций при ПГДЯ (21 пациент), из которых скончалось 85,7% пациентов.

Таблица 5.1 - Характеристика пациентов с выполненными исходно диагностическими лапароскопиями и группы первично открытых вмешательств

Переменные	Диагностическая лапароскопия (n=531)	Открытая операция (n=103)	p
Возраст (годы)	46.6 (18.8) 43 [17-98]	65.8 (15.6) 67 [27-94]	<0.0001
Пол (мужчины)	336 (63.3%)	46 (44.7%)	0.0004
Нозологическая структура:			
Острый аппендицит	278 (52.3%)	7 (6.8%)	<0.0001
ПГДЯ	224 (42.1%)	46 (44.7%)	0.639
Холецистит	6 (1.1%)	0	0.596
Дивертикулит	10 (1.9%)	5 (4.8%)	0.079
П/о перитонит	3 (0.6%)	16 (15.5%)	<0.0001
Опухолевая перфорация толстой кишки	3 (0.6%)	11 (10.7%)	<0.0001
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (0.4%)	10 (9.7%)	<0.0001
Опухолевая перфорация желудка	2 (0.4%)	3 (2.9%)	0.033
Другие	3 (0.6%)	5 (4.9%)	0.004
Длительность заболевания \geq 24ч	253 (47.6%)	51 (49.5%)	0.729
Тяжелая сопутствующая патология	180 (33.9%)	81 (78.6%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Большинство операций при послеоперационном перитоните исходно были выполнены посредством лапаротомии, при этом септический шок как фактор не доминировал и был отмечен лишь у 3 (18,8%) пациентов. Однако, в дальнейшем 13 из 16 пациентам с распространённым послеоперационным перитонитом потребовалась стратегия релапаротомии «по программе».

Интересным фактом является то, что длительность заболевания более 24 часов не являлось часто противопоказанием к проведению ДЛ, доля пациентов с ДЛ составила 47,6%, разницы по этому фактору с открытой группой не отмечено.

Наличие сопутствующей патологии при распространённом перитоните чаще (78,6%) имело место у пациентов, которым не выполнялась ДЛ, а оперативное вмешательство было сразу начато с срединной лапаротомии. Важность наличия сопутствующей патологии как фактора выбора при решении вопроса о варианте начала оперативного вмешательства, например, в случае пациентов с ПГДЯ, очевидна. Так, в группе открытых операций при ПГДЯ частота сопутствующей патологии составила 76,6% против 29% в группе пациентов с ДЛ ($p < 0,0001$).

При проведении ДЛ разлитой перитонит имел место в 3 раза реже чем при открытых операциях (23,9% против 70,9%, $p < 0,0001$). Всего в 4 случаях во время ДЛ был выявлен каловый перитонит, выполнялась конверсия.

Классификация операционно-анестезиологического риска позволяет оценить совокупную тяжесть пациентов в группе ДЛ и первичных лапаротомий. Лишь при ASA III не отмечено значимых различий между группами. Пациенты, подвергнутые ДЛ, чаще имели I и II класс по ASA, тогда как пациенты с высоким операционно-анестезиологическим риском были исходно оперированы открыто чаще при ASA IV (42,7% против 10,6%, $p < 0,0001$) и ASA V (4,9% против 0,2%, $p < 0,0001$) (таблица 5.2).

Рассмотрение уровня операционно-анестезиологического риска в зависимости от нозологии свидетельствует также о наличии различий в частоте ДЛ при распространённом перитоните в зависимости от причины его вызвавшей. Так, при ПГДЯ в открытой группе $ASA \geq 3$ было у 82,6% (38 пациентов), тогда как в группе

пациентов с ДЛ - лишь у 34,4%. В тоже время, при распространенном аппендикулярном перитоните доля пациентов с ASA ≥ 3 , которым выполнена ДЛ составила 71,2%.

Таблица 5.2 - Распределение пациентов с выполненными исходно диагностическими лапароскопиями и группы первично открытых вмешательств по риску ASA, интегральным шкалам и критериям абдоминального сепсиса

Переменные	Диагностическая лапароскопия (n=531)	Открытая операция (n=103)	p
ASA I-II	228 (42.9%)	9 (8.7%)	<0.0001
ASA III	246 (46.3%)	45 (43.7%)	0.624
ASA IV	56 (10.6%)	44 (42.7%)	<0.0001
ASA V	1 (0.2%)	5 (4.9%)	0.0005
Шкала WSES sepsis score	3.1 (2.7) 3 [0-12]	6.6 (3.0) 7 [0-12]	<0.0001
PIPAS	0.5 (1.0) 0 [0-9]	1.9 (1.3) 2 [0-5]	<0.0001
МИП	19.2 (6.2) 17 [6-41]	29.3 (6.7) 30 [14-47]	<0.0001
Новая шкала	2.4 (0.9) 2 [1-8]	4.9 (1.8) 5 [2-9]	<0.0001
qSOFA	0.2 (0.5) 0 [0-3]	0.8 (0.9) 1 [0-3]	<0.0001
Сепсис-2	287 (54%)	86 (83.5%)	<0.0001
Сепсис-3	118 (22.2%)	65 (63.1%)	<0.0001
Септический шок	12 (2.3%)	40 (38.8%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Дополнительным свидетельством различной тяжести перитонита и состояния пациентов является значимое отличие пациентов с ДЛ и открытых вмешательств по всем анализируемым шкалам. Значения предложенной Новой шкалы также значимо отличаются в сравниваемых группах.

Наличие хотя бы одного признака из критериев qSOFA также влияло на выбор тактики. Так, 450 (84,7%) пациентов с ДЛ не имели ни одного признака qSOFA в противоположность 45,6% в открытой группе (47 больных). Таким образом, лишь 15,3% пациентов, которым выполнили ДЛ, имели qSOFA ≥ 1 . В открытой группе число пациентов с qSOFA ≥ 1 составило 54,4%. При qSOFA ≥ 2 количество пациентов с выполненной ДЛ крайне мало - 2,3%, тогда как в открытой группе это практически каждый четвертый пациент (23,3%)

Доля пациентов с сепсисом-2 и сепсисом-3 значимо превалировала в группе открытых операций. В группе ДЛ частота септического шока составила всего 2,3% (12 пациентов, все из группы конверсий) с уровнем послеоперационной летальности 62,5%, тогда как при открытых вмешательствах септический шок отмечен у 40 (38,8%) пациентов с летальностью 87,5% ($p < 0,0001$). Разница в летальности при септическом шоке натолкнула нас на проведение анализа по подобному критерию и пациентов с сепсисом. Выяснилось, что статистическая разница существует и по летальности у пациентов с критериями сепсис-2 и сепсис-3 ($p < 0,0001$). Послеоперационная летальность при критериях сепсиса-2 в открытой группе и группе ДЛ составила 68,6% ($n=59$) и 30,7% ($n=22$) ($p < 0,0001$), соответственно, а при критериях сепсиса-3 78,5% ($n=51$) и 13,6% ($n=16$) ($p < 0,0001$). Осознавая, что в группе ДЛ большой процент нозологии занимает острый аппендицит как причина распространенного перитонита, который часто считается относительно благоприятным прогностическим фактором, был рассчитан уровень послеоперационной летальности после исключения пациентов с острым аппендицитом. При этом статистически значимая разница в послеоперационной летальности между группой ДЛ и открытыми вмешательствами сохранилась. Послеоперационная летальность при исключении пациентов с острым аппендицитом при критериях сепсиса-2 в открытой и

группе ДЛ составила 67,9% (n=55) и 14,2% (n=22) ($p < 0,0001$), а при сепсисе-3 78,3% (n=47) и 39% (n=16) ($p < 0,0001$).

В группе открытых операций более чем в 10 раз чаще выбирали тактику «по программе». Распределение по видам послеоперационных осложнений также представлено в таблице 5.3. Послеоперационные осложнения почти в 3 раза чаще возникали после открытых вмешательств, что связано, конечно, с различной тяжестью состояния пациентов и тяжестью перитонита в этой группе. Этим же и объясняется превышение летальности в открытой группе в 12,6 раз.

Таблица 5.3 - Результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом в группе ДЛ и открытых вмешательств

Переменные	Диагностическая лапароскопия (n=531)	Открытая операция (n=103)	p
Тактика «по программе»	23 (4.3%)	57 (55.3%)	<0.0001
Время операции	99.8 (38.6) 90 [35-280]	110.7 (40.4) 105 [40-200]	0.006
Сроки госпитализации	8.2 (5.8) 7 [1-45]	12.7 (11.5) 9 [1-60]	0.002
Послеоперационные осложнения	145 (27.3%)	73 (70.9%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	70 (13.2%)	19 (18.4%)	0.159
Экстраабдоминальные осложнения	76 (14.3%)	62 (60.2%)	<0.0001
Раневые осложнения	16 (3%)	15 (14.6%)	<0.0001
Осложнения по Clavien	2 - 85 (16%) 3a - 13 (2.4%) 3b - 20 (3.8%) 4 - 14 (2.6%) 5 - 26 (4.9%)	2 - 18 (17.5%) 3a - 8 (7.8%) 3b - 0 4 - 7 (6.8%) 5 - 64 (62.1%)	0.708 0.012 0.058 0.039 <0.0001
Летальность	26 (4.9%)	64 (62.1%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

После детального сравнительного анализа обсуждаемых групп представляет интерес вопрос о том, на чём чаще всего было основано решение хирурга о начале операции при перитоните с ДЛ или исходно с лапаротомии. Наиболее очевидным противопоказанием, является, конечно, наличие у пациентов септического шока или крайней степени операционно-анестезиологического риска по ASA. Однако, пациентов с септическим шоком в открытой группе было 40 человек (4 из них с ASA V) и всего с ASA V было 5 пациентов.

Для определения факторов, влияющих на отказ от выполнения диагностической лапароскопии, была проведена простая и множественная логистическая регрессия. Первоначально были выделены факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии, в отношении исхода – не выполнение диагностической лапароскопии и затем проведена множественная регрессия, при которой независимыми факторами, влияющими на принятие решения об отказе в выполнении ДЛ явились возраст старше 65 лет (ОШ = 1,87, 95% ДИ 1,00-3,49, $p=0,049$), наличие тяжелой сопутствующей патологии (ОШ = 2,24, 95% ДИ 1,15-4,38, $p=0,018$) и СШ (ОШ=8,36, 95% ДИ 3,35-20,83, $p<0,0001$) (таблица 5.4).
Таблица 5.4 - Факторы, влияющие на принятие решения об отказе от выполнения диагностической лапароскопии

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Пол	2.14	1.39 - 3.27	0.0004	1.29	0.76 - 2.18	0.342
Возраст > 65 лет	5.84	3.73 - 9.14	<0.0001	1.87	1.00 - 3.49	0.049
Тяжелая сопутствующая патология	7.18	4.34 - 11.89	<0.0001	2.24	1.15 - 4.38	0.018
ASA>3	7.55	4.69 - 12.13	<0.0001	1.84	0.99 - 3.41	0.054
qSOFA \geq 2	13.14	6.32 - 27.33	<0.0001	0.89	0.31 - 2.59	0.840
SOFA \geq 2	5.94	3.79 - 9.29	<0.0001	1.91	0.27 - 13.72	0.519
Сепсис 2	4.3	2.49 - 7.44	<0.0001	1.57	0.80 - 3.07	0.187
Сепсис 3	5.98	3.82 - 9.38	<0.0001	0.75	0.10 - 5.54	0.776
Септический шок	27.46	13.69 - 55.08	<0.0001	8.36	3.35 - 20.83	<0.0001

Таким образом, на примере детального анализа пациентов с акцентом на факт выполнения/не выполнения ДЛ при клинической картине перитонита продемонстрирована важная роль ДЛ как первой точки принятия решения о возможности выполнения лечебного лапароскопического вмешательства при перитоните. Необходимо отметить, что такие, казалось бы, значимые факторы как риск ASA >3, наличие признаков абдоминального сепсиса согласно второй или третьей его концепции, показатели qSOFA ≥ 2 или SOFA ≥ 2 по результатам множественной регрессии не являются независимыми факторами, т.е. не могут считаться определяющими при анализе ситуации и принятии решения о выполнении ДЛ пациенту с клинической картиной распространенного перитонита. Надо отметить также, что несмотря на то, что возрастной фактор продемонстрировал статическую значимость, хоть и на границе достоверности, и учитывая минимальное значение доверительного интервала, рассматривать его как противопоказание к ДЛ без комбинации с другими независимыми факторами следует с осторожностью. Частично подобное относится и к параметру «тяжелая сопутствующая патология». Если принять к сведению, что в открытой группе у 36 (90%) из 40 пациентов с септическим шоком имелась тяжелая сопутствующая патология, а при отсутствии септического шока доля сопутствующей патологии 73%, что значимо меньше ($p=0,037$), то можно предположить, что имеется связь между этими признаками, которая могла повлиять на результаты множественной регрессии. Интересным является тот факт, что 26 умерших пациентов в группе ДЛ имели сопутствующую патологию, а послеоперационная летальность при наличии тяжелой коморбидности ($n=180$) в группе ДЛ составила 14,4%. Соответственно, после 351 ДЛ при отсутствии сопутствующей тяжелой патологии летальных исходов не отмечено. Осознание наличия тяжелой сопутствующей патологии как значимого фактора летальности, также влияет на принятие решения о невыполнении ДЛ, что и могло получить своё отражение в результатах множественной логистической регрессии. Иными словами, вероятно, хирурги, часто сознавая высокую вероятность летального исхода при наличии тяжелой сопутствующей

щей патологии и клинической картине распространенного перитонита, могут склоняться к первично открытой операции, учитывая в том числе и повышенные требования к сердечно-сосудистой системе при наложении карбоксиперитонеума.

5.2. Конверсии при лапароскопических вмешательствах по поводу распространенного перитонита: факторы риска и влияние на результаты лечения

Проблема конверсий является неотъемлемой частью лапароскопических вмешательств с момента зарождения эндовидеохирургии. Три десятилетия не утихают споры вокруг обсуждения причин и следствий конверсий при лапароскопических операциях различного объема. Серьезное отклонение от первоначального плана выполнения вмешательства лапароскопически, действительно, заслуживает детального анализа причин, его вызвавших. Однако, конверсии в плановой и неотложной хирургии имеют существенные отличия. Для большинства ситуаций в плановой эндовидеохирургии термин «конверсия» синонимичен «неудаче». Возможность углубленного, не ограниченного во времени обследования планового пациента, позволяет всесторонне оценить риски оперативного вмешательства и на основании этого выбрать адекватный клинической ситуации хирургический доступ для выполнения операции на основании существующих отечественных и международных руководств и рекомендаций. Принципиально иная ситуация возникает при неотложной операции, когда тяжесть состояния, ограниченные возможности диагностического этапа вносят массу сложностей для корректного выбора хирургической тактики, не говоря уже о выборе в пользу малоинвазивного вмешательства. Как уже подчеркивалось, доказательная база, свидетельствующая об однозначной эффективности лапароскопических операций при перитоните, тем более его распространенных формах, крайне скудна. Отсюда мы и встречаем в рутинной клинической практике частые сомнения в возможности эффективно и безопасно использовать эндовидеохирургические технологии.

Диагностическая лапароскопия является неотъемлемым этапом любого лапароскопического вмешательства. И если в плановой ситуации роль диагностической лапароскопии сводится к формальному подтверждению диагноза или исключения прогрессирования онкопроцесса по брюшине и печени, то именно диагностическая лапароскопия в неотложной хирургии, и особенно, при перитоните, позволяет не только подтвердить или исключить urgentную ситуацию, но и является методом, уточняющим тяжесть и распространенность перитонита, которые зачастую нельзя убедительно верифицировать никакими иными способами обследования. Т.е., по сути, диагностическая лапароскопия при распространенном перитоните является не столько сугубо диагностическим мероприятием (опытному дежурному хирургу для диагностики перитонита зачастую достаточно осмотра пациента), сколько исследованием, позволяющим уточнить причину, характер и распространенность перитонита, а также окончательно определить возможность выполнения лечебного малоинвазивного вмешательства, его целесообразность, безопасность и эффективность для конкретного пациента. Поэтому термин диагностическая лапароскопия при распространенном перитоните следует рассматривать значительно шире обычного подтверждения предварительного диагноза - как метод исследования, определяющий дальнейшую тактику, от корректного выбора которой будет зависеть зачастую не только качество жизни или раннего послеоперационного периода, но и сама жизнь пациента.

В данной части исследования будет проведен анализ 97 конверсий доступа у пациентов с распространенным перитонитом.

Конверсии подразделены на 2 типа:

- конверсии 1 типа, т.н. принципиальные конверсии [314], когда решение о выполнении лапаротомии было принято по результатам проведенной диагностической лапароскопии (ДЛ) до момента выполнения основного этапа операции (хирургического приема) - устранения источника перитонита

- конверсии 2 типа, т.н. вынужденные (технические) конверсии, когда решение о выполнении лапаротомии было принято уже после начала выполнения основного этапа операции (устранения источника перитонита) в связи с возникшими техническими трудностями или развившимися интраоперационными осложнениями (кровотечение, повреждение полого органа, несостоятельность наложенных интракорпорально швов и др.)

Пациенты группы конверсий статистически значимо отличались от группы лапароскопических вмешательств и группы открытых операций по возрасту, распространенности перитонита, I-II и IV классам ASA, критериям сепсиса согласно второй и третьей концепциям, септическому шоку и по тяжести перитонита, оцененной согласно используемых в настоящем исследовании шкал: МИП, шкале тяжести сепсиса WSES, PIPAS, предложенной Новой Шкале и другим параметрам (тактики релапаротомии «по требованию» и «по программе»). Уровень послеоперационной летальности в лапароскопической группе, группе конверсий и группе открытых вмешательств составил 1,8%, 18,6% и 62,1% соответственно ($p < 0.0001$). Вышеизложенное позволяет рассматривать группу конверсий самостоятельной клинической группой, представляющей интерес для отдельного детального анализа формирующих её конверсий 1 и 2 типа.

Из 97 конверсий, выполненных при распространенном перитоните в рамках настоящего исследования конверсии 1 типа, имели место в 86 случаях, 2 типа - в 11 случаях.

В демографическом плане отличие конверсий 1 и 2 типа не велико. Как следует из таблицы 5.5, пациенты не отличались ни по возрасту, ни по полу, ни по доле пациентов с сопутствующей патологией. При этом пациенты группы конверсий 2 типа имели срок заболевания менее 24 часов и большую частоту серозно-фибринозного характера экссудата, что достоверно отличало их от пациентов 1 типа конверсии. По распространенности перитонита, доле пациентов с фибринозно-гнойным или каловым перитонитом отличий в группах конверсий также не выявлено.

Результаты лечения (частота послеоперационных осложнений, сроки госпитализации, послеоперационная легальность) не имели статистически значимой разницы в группах конверсий 1 и 2 типа.

Таблица 5.5 - Характеристики оперированных пациентов в зависимости от типа конверсии

Переменные	Конверсия (n=97)	Конверсия 1 типа (n=86)	Конверсия 2 типа (n=11)	p
Возраст (годы)	55.7 (16.6) 57 [18-98]	56.1 (16.8) 57.5 [18-98]	52.6 (14.9) 56 [32-74]	0.513
Пол (мужчины)	55 (56.7%)	48 (55.8%)	7 (63.6%)	0.752
Длительность заболевания \geq 24ч	54 (55.7%)	54 (62.8%)	0	<0.0001
Тяжелая сопутствующая Патология	60 (61.9%)	53 (61.6%)	7 (63.6%)	1
Диффузный перитонит (n)	45 (46.4%)	40 (46.5%)	5 (45.6%)	1
Разлитой перитонит (n)	52 (53.6%)	46 (53.5%)	6 (54.5%)	1
Серозно-фибринозный пери- тонит (n)	19 (19.6%)	14 (16.3%)	5 (45.5%)	0.037
Фибринозно-гнойный перито- нит (n)	74 (76.3%)	68 (79.1%)	6 (54.5%)	0.124
Каловый перитонит	4 (4.1%)	4 (4.6%)	0	1
ASA I-II	25 (25.8%)	20 (23.3%)	5 (45.5%)	0.144
ASA III	51 (52.6%)	45 (52.3%)	6 (54.5%)	1
ASA IV	20 (20.6%)	20 (23.3%)	0	0.113
ASA V	1 (1%)	1 (1.1%)	0	1
Шкала WSES sepsis score	4.7 (2.9) 5 [0-12]	5.1(2.7) 5 [0-12]	1.2 (1.7) 0 [0-4]	<0.0001
PIPAS	0.9 (1) 1 [0-4]	0.9 (1) 1 [0-4]	0.5 (0.7) 0 [0-2]	0.285
МИП	23.3 (6.4) 21 [12-41]	23.5 (6.5) 21.5 [12-41]	21.8 (5.8) 21 [16-33]	0.436
Новая шкала	3.3 (1.4)	3.3 (1.4)	2.6 (0.5)	0.260

	3 [2-7]	3 [2-7]	3 [2-3]	
Сепсис-2	67 (69.1%)	57 (66.3%)	10 (90.9%)	0.164
Сепсис-3	37 (38.1%)	36 (41.9%)	1 (9.1%)	0.047
Септический шок	12 (12.4%)	12 (14%)	0	0.349
Тактика «по требованию»	74 (76.3%)	64 (74.4%)	10 (90.9%)	0.290
Тактика «по программе»	23 (23.7%)	22 (25.6%)	1 (9.1%)	0.290
Время операции	128.2 (39.9) 125 [35-280]	128.5 (40.8) 125 [35-280]	125.5 (33.5) 120 [90-215]	0.810
Сроки госпитализации	13.3 (9.5) 10 [1-45]	13.5 (9.9) 10 [1-45]	11.5 (4.4) 10 [7-20]	0.864
Послеоперационные осложнения	59 (60.8%)	54 (62.8%)	5 (45.5%)	0.331
Интраабдоминальные осложнения	13 (13.4%)	12 (14%)	1 (9.1%)	1
Экстраабдоминальные осложнения	43 (44.3%)	39 (45.3%)	4 (36.4%)	1
Раневые осложнения	13 (13.4%)	12 (14%)	1 (9.1%)	1
Летальность	18 (18.6%)	16 (18.6%)	2 (18.2%)	1

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Все 11 технических конверсий были выполнены при операциях по поводу ПГДЯ, показанием к ним явились техническая невозможность ушивания перфоративной язвы, прорезывание швов. При этом, срок заболевания у них был менее 24 часов. Средний диаметр перфоративной язвы в этой группе составил 11 мм, максимальный - 20 мм. Семь (63,6%) пациентов имели диаметр перфоративной язвы 10 мм и более, четверым из этих пациентов после конверсии была выполнена пилоропластика. Послеоперационные осложнения в этой группе развились у 5 пациентов, при этом интраабдоминальное осложнение отмечено у одного пациента (несостоятельность ушитой перфоративной язвы дуоденум), ещё в одном случае было нагно-

ение послеоперационной раны. Остальными осложнениями были в основном пневмонии и тромбозы глубоких вен. Умерло в группе конверсий 2 типа двое (18,2%) пациентов.

Детального разбора заслуживают 86 случаев конверсий 1 типа, когда после выполнения ДЛ оперирующим хирургом было принято решение о невозможности (или нецелесообразности) даже попытки лапароскопического вмешательства и выполнении открытого вмешательства. По нозологической структуре конверсии 1 типа разделены как указано в таблице 5.6.

Таблица 5.6 - Нозологическая структура принципиальных конверсий (конверсий 1 типа) при распространенном перитоните

Причина перитонита	Число конверсий 1 типа
Острый аппендицит	33 (38,4%)
ПГДЯ	32 (37,2%)
Перфоративный дивертикулит	8 (9,3%)
Послеоперационный перитонит	3 (3,5%)
Опухоль толстой кишки с перфорацией	3 (3,5%)
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (2,3%)
Опухоль желудка с перфорацией	2 (2,3%)
Другие причины	3 (3,5%)
Всего	86 (100%)

Конверсии 1 типа крайне интересная группа пациентов с позиции осмысления роли ДЛ в определении дальнейшей тактики.

Пациенты группы конверсий 1 типа отличались от пациентов лапароскопической группы (для данного анализа лапароскопическая группа объединена с конверсиями 2 типа согласно концепции intention-to-treat) по нескольким параметрам: более старшему среднему возрасту (56,1 против 44,7, $p < 0,001$), преобладанию пациентов с длительностью заболевания более 24 часов (62,8% против 44,7%, $p = 0,002$) и наличие сопутствующей патологии, большей частоте (почти в 3 раза)

пациентов с разлитым перитонитом (53,5% против 18,2%, $p < 0,0001$), преобладанием фибринозно-гнояного перитонита и другим (см. таблицу 5.7). Факт того, что в группе конверсий 1 типа было больше пациентов с тяжелыми формами перитонита подтверждается ещё и тем, что показатели всех интегральных шкал (МИП, WSES, PIPAS) в группе конверсий 1 типа статистически значимо выше показателей группы лапароскопических вмешательств. Среднее значение Новой Шкалы также отражает общую тенденцию и выше аналогичного показателя в лапароскопической группе ($3,3 \pm 1,4$ против $2,2 \pm 0,5$, $p < 0,0001$). Ещё одним критерием тяжести перитонита в группе конверсий 1 типа явилась частота тактики «по программе». Так, у каждого четвертого (25,6%) пациента в группе конверсий 1 типа была выбрана стратегия релапаротомии «по программе» по сравнению с 0,2% в лапароскопической группе.

Таблица 5.7 - Сравнение пациентов лапароскопической группы и группы конверсий 1 типа по основным демографическим показателям и результатам лечения

Переменные	Лапароскопические операции (n=445)	Конверсии 1 типа (n=86)	p
Возраст (годы)	44.7 (18.5) 41 [17-94]	56.1 (16.8) 57.5 [18-98]	<0.0001
Пол (мужчины)	288 (64.7%)	48 (55.8%)	0.117
Нозологическая структура:			
Острый аппендицит	245 (55.1%)	33 (38.4%)	0.005
ПГДЯ	192 (43.1%)	32 (37.2%)	0.307
Холецистит	6 (1.3%)	0	0.595
Перфоративный дивертикулит	2 (0.5%)	8 (9.3%)	<0.0001
П/о перитонит	0	3 (3.5%)	0.004
Опухолевая перфорация толстой кишки	0	3 (3.5%)	0.004
Неопухолевая перфорация толстой кишки	0	2 (2.3%)	0.026
Опухолевая перфорация желудка	0	2 (2.3%)	0.026
Другие	0	3 (3.5%)	0.004
Длительность заболевания ≥ 24 ч	199 (44.7%)	54 (62.8%)	0.002

Тяжелая сопутствующая патология	127 (28.5%)	53 (61.6%)	<0.0001
Диффузный перитонит	364 (81.8%)	40 (46.5%)	<0.0001
Разлитой перитонит	81 (18.2%)	46 (53.5%)	<0.0001
Серозно-фибринозный перитонит	172 (38.7%)	14 (16.3%)	<0.0001
Фибринозно-гнойный перитонит	273 (61.3%)	68 (79.1%)	0.002
Каловый перитонит	0	4 (4.6%)	0.0006
ASA I-II	208 (46.7%)	20 (23.3%)	<0.0001
ASA III	201 (45.2%)	45 (52.3%)	0.224
ASA IV	36 (8.1%)	20 (23.3%)	<0.0001
ASA V	0	1 (1.1%)	0.162
Шкала WSES sepsis score	2.7 (2.5) 3 [0-10]	5.1 (2.7) 5 [0-12]	<0.0001
PIPAS	0.46 (1.0) 0 [0-9]	0.94 (1.03) 1 [0-4]	<0.0001
МИП	18.3 (5.8) 16 [6-33]	23.5 (6.5) 21.5 [12-41]	<0.0001
Новая шкала	2.2 (0.5) 2 [1-4]	3.3 (1.4) 3 [2-7]	<0.0001
Сепсис-2	230 (51.7%)	57 (66.3%)	0.012
Сепсис-3	82 (18.4%)	36 (41.9%)	<0.0001
Септический шок	0	12 (14%)	<0.0001
Тактика «по требованию»	444 (99.8%)	64 (74.4%)	<0.0001
Тактика «по программе»	1 (0.2%)	22 (25.6%)	<0.0001
Время операции	94.2 (35.6) 90 [35-265]	128.5 (40.8) 125 [35-280]	<0.0001
Сроки госпитализации	7.2 (3.9) 6 [1-33]	13.5 (9.9) 10 [1-45]	<0.0001
Послеоперационные осложнения	91 (20.4%)	54 (62.8%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	58 (13%)	12 (14%)	0.823
Экстраабдоминальные осложнения	37 (8.3%)	39 (45.3%)	<0.0001

Переменные	Лапароскопические операции (n=445)	Конверсии 1 типа (n=86)	p
Раневые осложнения	4 (0.9%)	12 (14%)	<0.0001
Осложнения по Clavien	CD 2	58 (13%)	<0.0001
	CD 3a	7 (1.6%)	0.01
	CD 3b	14 (3.2%)	0.114
	CD 4	7 (1.6%)	0.003
	CD 5	10 (2.2%)	<0.0001
Летальность	10 (2.2%)	16 (18.6%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Как отмечалось выше, в группе конверсий 1 типа было 12 (14%) пациентов с признаками септического шока. При детальном анализе установлено, что септический шок явился непосредственной причиной конверсии только у 6 пациентов. У 3 пациентов с септическим шоком причиной конверсии явился размер язвенного дефекта, который по мнению оперирующего хирурга не позволял даже предпринять попытку лапароскопического ушивания. По одному случаю причиной конверсии у пациентов с септическим шоком явились перфорация опухоли желудка, дилатированные на фоне перитонита петли тонкой кишки и, собственно, признаки распространенного перитонита.

В группе конверсий 1 типа отмечается 3-х кратное превышение частоты послеоперационных осложнений (62,8 против 20,4%, $p < 0,0001$) и почти девятикратное увеличение послеоперационной летальности (18,6% против 2,2%, $p < 0,0001$) по сравнению с группой лапароскопических вмешательств. В структуре умерших при конверсиях 1 типа преобладали ПГДЯ (n=10), перфоративный дивертикулит (n=2), по одному пациенту с перфорацией опухоли желудка и толстой кишки и двое с другими причинами (перфорация дивертикула дуоденум и распад и перфорация метастаза тонкой кишки на фоне рака яичников).

Детальный сравнительный анализ результатов лечения двух наиболее часто встречающихся конверсий 1 типа и лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните на фоне острого аппендицита и ПГДЯ будет представлен в главе 6 настоящего исследования.

Для определения факторов, влияющих на принятие решения о конверсии 1 типа, была проведена простая и множественная логистическая регрессия. Были выделены факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии, в отношении исхода – конверсия 1 типа и затем проведена множественная регрессия, при которой независимыми факторами, влияющими на принятие решения о конверсии 1 типа, явились значения шкалы тяжести сепсиса $WSES \geq 6$ (ОШ=3,25, 95% ДИ 1.57-6.72, $p = 0.001$) и Новой Шкалы ≥ 4 (ОШ + 63,95, 95% ДИ 13.11-270.56, $p < 0.0001$) (таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Факторы конверсии 1 типа

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
$WSES \geq 6$	4.42	2.63 - 7.41	<0.0001	3.25	1.57 - 6.72	0.001
$МИП \geq 27$	4.99	2.76 - 9.04	<0.0001	0.86	0.29 - 2.49	0.785
$PIPAS \geq 2$	2.31	1.23 - 4.36	0.014	0.39	0.12 - 1.29	0.125
Новая шкала ≥ 4	35.32	14.03 - 88.92	<0.0001	63.95	13.11 - 270.56	<0.0001
$qSOFA \geq 1$	2.64	1.52 - 4.55	0.0003	0.75	0.30 - 1.88	0.545
$SOFA \geq 2$	3.03	1.84 - 4.97	<0.0001	3.39	0.20 - 57.04	0.396
Сепсис 2	1.84	1.13 - 2.98	0.013	0.97	0.52 - 1.81	0.919
Сепсис 3	3.19	1.95 - 5.21	<0.0001	0.26	0.01 - 4.77	0.365

Как следует из таблицы 5.8, такой важный критерий $МИП \geq 27$ в соответствии с множественной логистической регрессией не является независимым фактором

для принятия решения о конверсии 1 типа. Из двух независимых факторов показатель Новой шкалы ≥ 4 баллов показал намного большую силу статистической связи, по сравнению с $WSES \geq 6$.

Резюмируя выше представленные данные, следует отметить роль диагностической лапароскопии при распространенном перитоните, несущей функции не только верификации диагноза как нозологической причины, но и значительно более детально позволяющей оценить возможность применения лапароскопической хирургии в такой сложной клинической ситуации как распространенный перитонит. Было убедительно показано, что пациенты группы конверсии - особая группа, отличающаяся как от группы лапароскопических вмешательств, так и от пациентов, перенесших открытые вмешательства.

Проведенная множественная логистическая регрессия позволила определить статистически значимые факторы риска конверсии при распространенном перитоните, коими явились показатели шкалы тяжести сепсиса $WSES \geq 6$ и Новой Шкалы ≥ 4 , которые на основании проведенного анализа могут являться важными критериями при определении показаний к конверсии доступа.

Глава 6. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫПОЛНЯЮЩИХСЯ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Лапароскопическая хирургия за более чем 30 лет своего существования, зародившись из диагностической процедуры, прошла путь от сугубо плановой хирургической методики для «избранных случаев в руках избранных хирургов» до широкого внедрения не только в плановой хирургии, став золотым стандартом» для многих неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости. Несмотря на то, что к настоящему моменту убедительно показана эффективность и безопасность лапароскопических вмешательств в онкохирургии при раке толстой кишки, желудка, где тяжесть резекционных вмешательств в недавнем прошлом даже не оставляли мысли о возможности их выполнения лапароскопически, а сегодня они являются рутинными хирургическими операциями, лапароскопическая хирургия перитонита, по-прежнему, у значительной части хирургов вызывает негативизм и, порой, «шок и трепет» от одной мысли о применении этой малоинвазивной технологии при наличии в брюшной полости гнойного выпота. Описанные ещё более 15 лет назад множественные положительные эффекты карбоксиперитонеума при перитоните не являются «авторитетными исследованиями и суждениями» для части современных (с позиции времени, а не образа мышления) хирургов, отрицающих возможность применения лапароскопической хирургии при перитоните и, тем более, при распространенных его формах. Справедливости ради стоит отметить, что и в имеющихся международных современных руководствах (гайдлайнах), посвященных проблеме неотложной абдоминальной хирургии, практически не имеется рекомендаций по четко сформулированным показаниям к применению лапароскопических операций при распространенном перитоните, не содержится данных об эффективности и безопасности этих вмешательств. На момент написания данной работы в международных базах данных отсутствуют РКИ, оценивающие результаты лечения при применении лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните.

В настоящей части исследования будет проведен детальный анализ 434 лапароскопических вмешательств, выполненных в неотложном порядке по поводу распространенного перитонита.

Средний возраст пациентов в группе лапароскопических вмешательств составил $44,5 \pm 18,6$ лет [17-94 года], 20,5% (n=89) пациентов были старше 60 лет. Мужчин было 64,7% (n=281). Доля пациентов с длительностью заболевания 24 часа и более отмечена в 45,9% (n=199).

Нозологическая структура лапароскопических вмешательств, выполненных при распространенном перитоните представлена на диаграмме (рисунок 6.1)

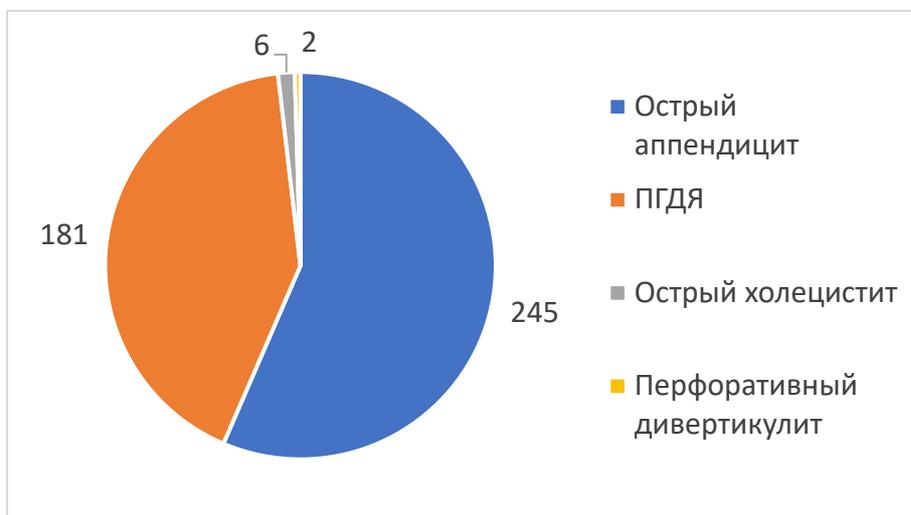


Рисунок 6.1 - Нозологическая структура лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните.

Как следует из рисунка 6.1, лапароскопические вмешательства при распространенном перитоните, в большинстве случаев были выполнены при двух острых хирургических заболеваниях - остром аппендиците (n=245) и ПГДЯ (n=181), что в совокупности составило 98,2%. Крайне малую долю составили пациенты с острым холециститом (n=6) и двое больных с перфоративным дивертикулитом сигмовидной кишки. Ни одному пациенту с перфорацией опухоли желудка или толстой кишки, а также послеоперационным перитонитом и неопухолевой перфорацией толстой кишки лапароскопическое вмешательство при распространенном перитоните, осложнившим эти заболевания, выполнить не удалось.

Лапароскопические вмешательства при разлитом перитоните выполнены в 75 (17,3%) случаях, при диффузном – в 359 (82,7%). По характеру перитонеального экссудата пациенты разделились следующим образом: серозно-фибринозный (38,5%, n=167), фибринозно-гнойный (61,5%, n=267). Завершенных лапароскопических операций при распространенном каловом перитоните не было. Разлитой фибринозно-гнойный перитонит был отмечен у 45 больных.

I-II и III степени операционно-анестезиологического риска по ASA были выставлены 203 и 195 пациентам соответственно (рисунок 6.2). С риском ASA IV оперированы 36 больных. Пациентов с ASA V в лапароскопической группе не было.

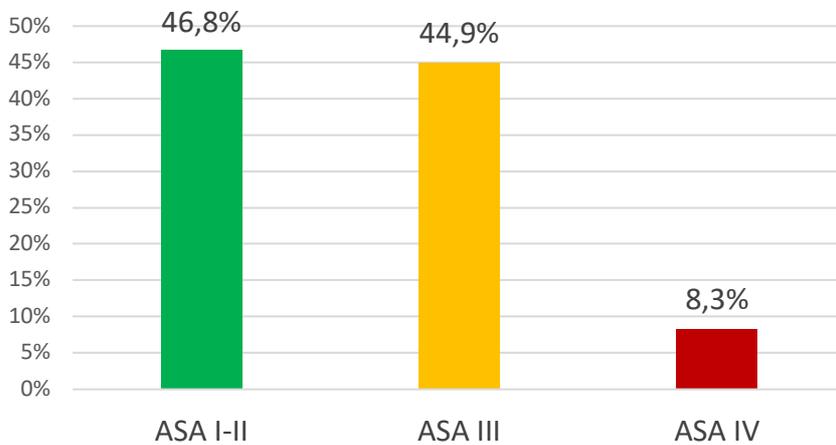


Рисунок 6.2 - Степени операционно-анестезиологического риска в группе лапароскопических операций.

Средние значения и [min-max] прогностических шкал представлены следующими значениями: МИП $18,3 \pm 5,8$ [6-33]; WSES SSS $2,7 \pm 2,5$ [0-10]; PIPAS $0,5 \pm 1$ [0-9]; Новая шкала $2,2 \pm 0,5$ [1-4]. Средние значения всех указанных шкал были статистически значимо ниже соответствующих значений при конверсиях или первично открытых вмешательствах, что характеризует данную группу как относительно благоприятную в отношении тяжести состояния пациентов и тяжести перитонита и не позволяет проводить сравнительный анализ между группами без применения методов дополнительного статистического анализа.

Немногим более половины больных (50,7%, n=220) соответствовали критериям сепсиса-2 и лишь у почти только у каждого пятого пациента (18,7%, n=81)

выявлены критерии сепсиса-3. Пациентов с септическим шоком в данной группе не было.

Среднее время операции составило $93,4 \pm 35,4$ мин.

Послеоперационные осложнения развились у 86 (19,8%) пациентов. Распределение послеоперационных осложнений представлено на рисунке 6.3.

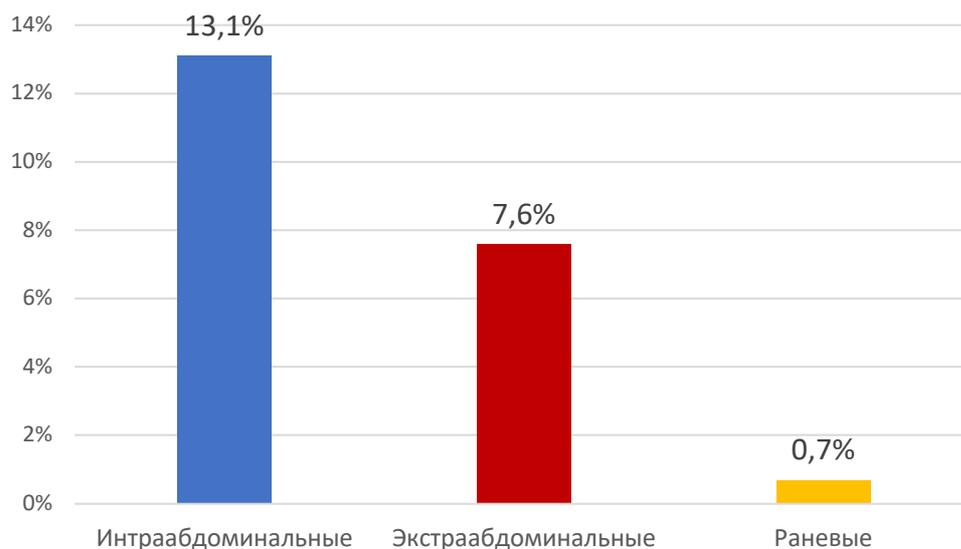


Рисунок 6.3 - Распределение видов послеоперационных осложнений в лапароскопической группе.

Как следует из рисунка 6.3, интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые осложнения выявлены у 57, 33 и 3 больных соответственно. Тяжесть послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo отражена на рисунке 6.4.

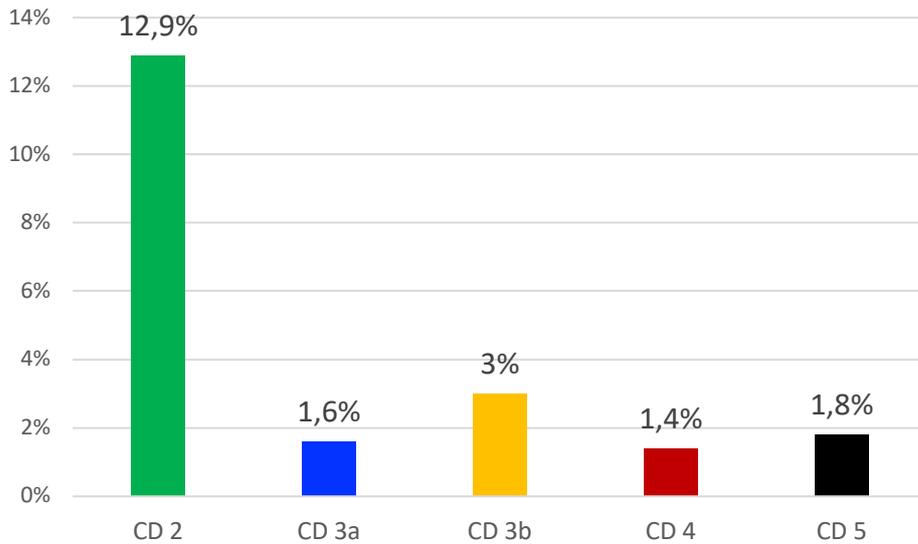


Рисунок 6.4 - Распределение послеоперационных осложнений в лапароскопической группе по градации тяжести согласно классификации Clavien-Dindo.

Класс 3b по Clavien-Dindo имелся у 13 (3%) больных, которым потребовалось повторное вмешательство для устранения возникших послеоперационных осложнений. Послеоперационная летальность составила 1,8%, умерло 8 пациентов в двух нозологических группах: ПГДЯ (n=6) и острый холецистит (n=2). Все умершие за исключением одного пациента были в возрасте 81 год и старше.

Принимая во внимание доминирующее количество пациентов двух нозологий (острый аппендицит и ПГДЯ) в группе лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните сравнительный анализ эффективности и безопасности их будет дан отдельно для каждой патологии.

6.1. Лапароскопическая хирургия острого аппендицита, осложненного распространенным перитонитом: оценка эффективности и безопасности вмешательства

6.1.1. Анализ результатов лапароскопических операций при распространенном аппендикулярном перитоните

Проведен анализ лечения 245 пациентов, оперированных в объеме лапароскопической аппендэктомии, санации и дренирования брюшной полости по поводу распространенного аппендикулярного перитонита (РАП), что составило 86% от всех пациентов РАП в исследовании.

Средний возраст пациентов составил $44,6 \pm 18,3$ лет [18-94]. 51 (20,8%) больных были старше 60 лет. Мужчины составили большинство (57,6%, n=141).

Перфорация отростка на фоне гангрены (гангренозно-перфоративный аппендицит) явилась основной формой (60,8%) острого аппендицита, приведшей к развитию распространенного перитонита. Флегмонозный и гангренозный аппендицит встречались значительно реже, в 15,1% и 24,1% соответственно (рисунок 6.5).

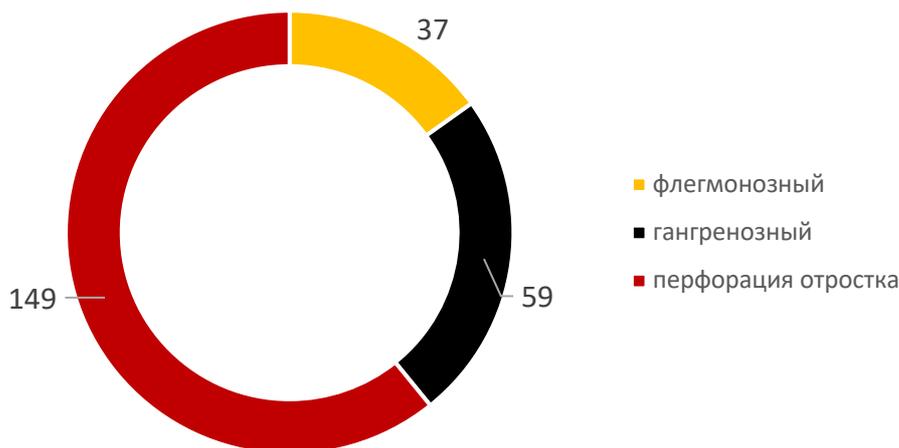


Рисунок 6.5 - Распределение больных с распространенным перитонитом в лапароскопической группе в зависимости от морфологической формы острого аппендицита.

Доля пациентов с разлитым аппендикулярным перитонитом составила 11% (n=27), преобладал диффузный аппендикулярный перитонит (89%). Фибринозно-гнойный перитонит (90,2%, n=221) в 9,2 раза чаще имел место чем серозно-фибринозный (9,8%, n=24).

Средняя продолжительность заболевания составила $38,5 \pm 24,9$ часа [18-124]. У 77,1% пациентов продолжительность заболевания была 24 часа и более. Частота тяжелой сопутствующей патологии отмечена на уровне 45,7% (n=112).

Критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 соответствовали 95 (38.8%) и 66 (26.9%) пациентов с РАП. Как отмечено ранее, пациентов с септическим шоком в группе лапароскопических вмешательств не было. Значения qSOFA у большинства (89%) было равно 0 баллов, у 26 (10,6%) – 1 баллу и лишь один пациент имел 2 балла по qSOFA.

Средние значения интегральных шкал при лапароскопических вмешательствах по поводу РАП имели следующие значения: МИП $18,7 \pm 5,4$ [6-33]; WSES SSS $4 \pm 2,3$ [0-10]; PIPAS $0,5 \pm 1,1$ [0-9]; Новая шкала $2,2 \pm 0,5$ [1-3].

Время операции варьировало от 35 до 215 мин и составило в среднем $91,8 \pm 37,5$ мин. Надо отметить, что продолжительность лапароскопического вмешательства при РАП заметно дольше чем при лапароскопической аппендэктомии без распространенного перитонита, что связано, главным образом, с необходимостью тщательной санации брюшной полости при РАП большими объемами физиологического раствора максимально до 10 литров (в среднем $3,2 \pm 1,1$ литра).

Для обработки брыжейки червеобразного отростка применялась чаще (91%) монополярная коагуляция, а в остальных случаях биполярная коагуляция. Основание червеобразного отростка у 210 (85,7%) пациентов было обработано с использованием лигатурного способа. В 25 (10,2%) случаях наличия гангренозных изменений или перфорации в основании отростка выполнялась перитонизация культи червеобразного отростка интракорпоральным кисетным швом. В 10 (4,1%) случаях для обработки культи отростка использовался линейный степлер.

Послеоперационные осложнения развились у 63 (25,7%) пациентов. Интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые осложнения выявлены у 49, 16 и

3 пациентов соответственно (рисунок 6.6). Сочетание двух видов осложнений было у 5 пациентов.

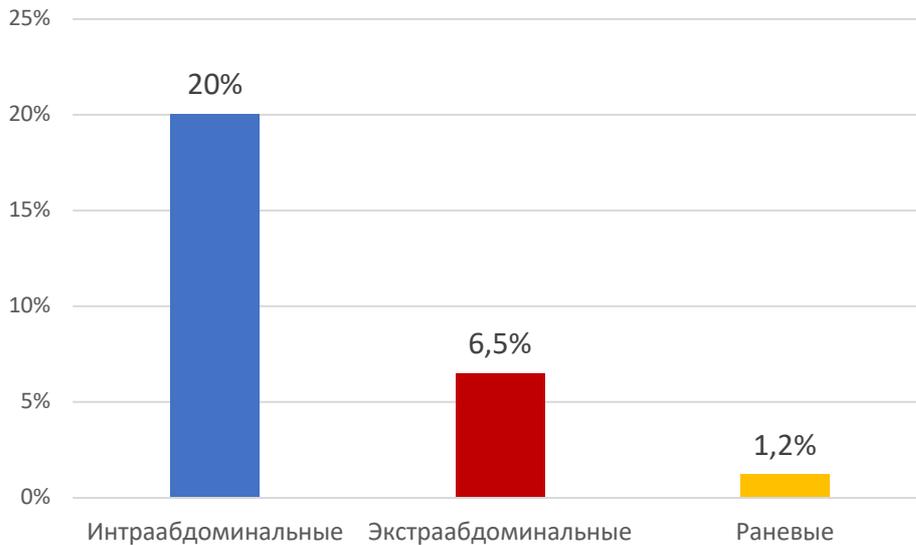


Рисунок 6.6 - Виды послеоперационных осложнений при лапароскопической хирургии распространенного аппендикулярного перитонита.

Для оценки тяжести послеоперационных осложнений, как и во всем исследовании, использована классификация Clavien-Dindo, согласно ей 2 класс имел место у 51 (20,8%) пациентов, 3а и 3б соответственно у 4 (1,6%) и 8 (3,3%) больных. Осложнений 4 класса не отмечено.

Как следует из таблицы 6.1, наиболее частыми осложнениями явились послеоперационный инфильтрат брюшной полости (6,5%), интраабдоминальный абсцесс (5,7%), послеоперационная динамическая кишечная непроходимость (5,3%). Все послеоперационные инфильтраты купированы на фоне консервативной терапии. Основную проблему представлял интраабдоминальный абсцесс, лечение которого требовало пошагового подхода. При ИАА размерами 3 см и менее проводилась консервативная (антибактериальная) терапия, которая была эффективна у всех 7 пациентов и повторного вмешательства не потребовалось. При размерах абсцессов, превышающих 3 см, требовалось инвазивное вмешательство: 2 пациентам выполнено дренирование абсцесса под контролем УЗИ и в 5 случаях в связи с отсутствием безопасной трассы для УЗ-дренирования произведена релапароскопия «по

требованию», санация и дренирование ИАА. Повторные вмешательства (релапароскопии «по требованию») также выполнены ещё 3 пациентам: в 2 случаях по поводу клинической картины продолжающегося перитонита и в одном случае в связи с ранней спаечной послеоперационной кишечной непроходимостью. Важно отметить, что для устранения всех развившихся послеоперационных осложнений использованы малоинвазивные методики, релапаротомий удалось избежать.

Таблица 6.1 - Виды послеоперационных осложнений при лапароскопической хирургии распространенного аппендикулярного перитонита

Вид осложнения	Всего:	
	абс.	%
Послеоперационный инфильтрат брюшной полости	16	23.5
Абсцесс брюшной полости (ИАА)	14	20.6
Послеоперационная динамическая кишечная непроходимость	13	19.2
Пневмония	11	16.1
Нагноение троакарной раны (ИОХВ)	3	4.4
Гидроторакс	3	4.4
Тромбоз глубоких вен	2	2.9
Продолжающийся перитонит	2	2.9
Пароксизм мерцания	1	1.5
Ранняя спаечная послеоперационная непроходимость	1	1.5
Парапневмонический плеврит	1	1.5
Уретрит	1	1.5
Итого осложнений:	абс.	
	68	100

примечание: % рассчитан от общего числа осложнений

Послеоперационной летальности в группе лапароскопических вмешательств при РАП не было.

Средняя продолжительность госпитализации составила $7,3 \pm 3,7$ дней [2-26].

Таким образом, описанный в исследовании подход позволил в 86% (n=245) случаев выполнить лапароскопическую аппендэктомию, санацию и дренирование

брюшной полости при РАП. Описанное в исследовании количество лапароскопических вмешательств при РАП и частота малоинвазивных вмешательств являются одними из самых высоких в изученной нами отечественной и мировой литературе. К примеру, частота ЛАЭ при всех случаях острого аппендицита (неосложненных и осложненных) в России в 2019 году составила в среднем 28,9% [140]. Принимая во внимание 33 конверсии, частота конверсий доступа при лапароскопических вмешательствах по поводу РАП составила 11,9%. Тщательное изучение развившихся послеоперационных осложнений позволило констатировать частоту их на уровне 25,7% (n=63). Но при этом, пункционно-дренирующие вмешательства потребовались лишь в 1,6% случаев, а повторные операции (релапароскопии) – в 3,3 % случаев. Частота развития интраабдоминального абсцесса (5,7%) соответствует общемировым данным по развитию этого осложнения. Всё вышеизложенное, а также отсутствие тяжелых осложнений 4 класса по Clavien-Dindo, как и отсутствие летальных исходов при лапароскопических вмешательствах по поводу РАП, являются свидетельствами выполнимости и безопасности лапароскопических вмешательств, а также эффективности их в купировании РАП.

6.1.2. Сравнительная оценка результатов лапароскопических и открытых вмешательств при распространенном аппендикулярном перитоните на основе метода псевдорандомизации

В изученной отечественной и мировой литературе мы не нашли проспективных рандомизированных исследований по сравнению открытой и лапароскопической аппендэктомии при распространенном аппендикулярном перитоните, что свидетельствует о сложности организации таких исследований. Учитывая факт того, что на опыте более ранних лапароскопических операций, выполненных в 2008-2010 годах и не включённых в настоящее исследование, мы убедились в преимуществах лапароскопических вмешательств при аппендикулярном перитоните, в

том числе, распространенном, проводить рандомизированное исследование открытых и лапароскопических вмешательств сочли не этичным и не целесообразным. Одним из главных методологических вопросов, стоявших перед нами, был вопрос, насколько объективным может быть сравнение результатов между группами лапароскопических и открытых вмешательств, учитывая то, что как было показано в исследовании неоднократно, группы лапароскопических вмешательств, конверсий и первично открытых операций были не сопоставимы по большому количеству параметров. Действительно, сравнивать группу из 7 пациентов, перенесших первично открытые вмешательства, у которых в 100% имелась тяжелая сопутствующая патология и в 5 (71,4%) случаях ситуация осложнялась наличием септического шока, абсолютно не корректно. Но, для проведения сравнительного анализа с группой пациентов, перенесших конверсию, имеются существенные основания. Во-первых, в сравнительный анализ были включены только пациенты, перенесшие конверсии 1 типа, т.е. подвергнутые изначальной диагностической лапароскопии, а значит не имеющие исходно абсолютных противопоказаний к лапароскопическому вмешательству. Во-вторых, во всех случаях конверсий 1 типа решение о конверсии в лапаротомию было принято сразу после этапа диагностической лапароскопии, не приступая к хирургическому приему устранения источника перитонита. Конверсий 2 типа (технических) когда конверсия выполнена в связи с техническими трудностями и невозможностью лапароскопически устранить источник перитонита в группе пациентов РАП не было.

В основе идеи подобного сравнения нами была выдвинута гипотеза о том, что если лапароскопические вмешательства не столь эффективны и безопасны при лечении распространенного аппендикулярного перитонита, как открытые операции в сопоставимых клинических условиях, то и результаты их должны быть хуже, чем в группе лапаротомных операций.

Для проведения сравнительной оценки результатов хирургического лечения РАП лапароскопическим и открытым (после конверсии доступа) способами были использованы специальные критерии включения и исключения пациентов из ана-

лизируемых клинических групп. Критерием исключения для сравнительного анализа являлся септический шок, но пациентов с септическим шоком в группе конверсий 1 типа не было, соответственно, все 33 пациента были включены в сравнительный анализ с 245 пациентами группы лапароскопических вмешательств.

При сравнительном анализе до- и интраоперационных факторов оценки тяжести состояния пациентов выявлено статистически значимое преобладание пациентов группы конверсий по следующим параметрам: разлитой перитонит, гангренозно-перфоративный аппендицит, шкалы WSES SSS, ASA III (таблица 6.2).

Таблица 6.2 - Сравнительная характеристика до- и интраоперационных параметров у пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом в лапароскопической группе и группе конверсий (до псевдорандомизации)

Переменные	Все пациенты (n=279)	Лапароскопические операции (n=245)	Конверсии (n=33)	p
Возраст (годы)	45 (18.1) 43 [18-94]	44.6 (18.3) 42 [18-94]	47.8±16.7 45 [18 -79]	0.168
Пол (мужчины)	159 (57%)	141 (57.6%)	18 (54.5%)	0.740
> 65 лет	44 (15.8%)	38 (15.5%)	6 (18.2%)	0.689
Длительность заболевания ≥ 24ч	219 (78.5%)	189 (77.1)	30 (91%)	0.069
Тяжелая сопутствующая патология	90 (32.3%)	77 (31.4%)	13 (39.4%)	0.359
ОФА	37 (13.3%)	37 (15.1%)	0	0.024
ОГА	64 (22.9%)	59 (24.1%)	5 (15.2%)	0.252
ОГПА	177 (63.4%)	149 (60.8%)	28 (84.8%)	<0.0001
Диффузный перитонит(n)	240 (86%)	218 (89%)	22 (66.7%)	0.002
Разлитой перитонит (n)	38 (13.6%)	27 (11%)	11 (33,3%)	0.002

Серозно-фибринозный перитонит (n)	24 (8.6%)	24 (9.8%)	0	0.091
Фибринозно-гнойный перитонит (n)	255 (91.4%)	221 (90.2%)	33 (100%)	0.091
ASA I-II	80 (28.7%)	69 (28.2%)	11 (33.3%)	0.537
ASA III	170 (60.9%)	155 (63.3%)	15 (45.5%)	0.049
ASA IV	27 (9.8%)	21 (8.5%)	6 (18.2%)	0.109
ASA V	1 (0.4%)	0	1 (3%)	0.119
Шкала WSES sepsis score	4.1 (2.3) 5 [0-10]	4.0 (2.3) 5 [0-10]	5.1 (1.8) 5 [2-9]	0.016
PIPAS	0.47 (1.07) 0 [0-9]	0.48 (1.13) 0 [0-9]	0.41 (0.66) 0 [0-3]	0.866
МИП	18.9 (5.3) 20 [6-33]	18.7 (5.4) 17 [6-33]	20.1 (3.7) 21 [12-28]	0.136
Новая шкала	2.2 (0.5) 2 [1-3]	2.2 (0.5) 2 [1-3]	2.4 (0.5) 2 [2-3]	0.146
Сепсис-2	133 (47.7%)	113 (46.1%)	20 (60.6%)	0.118
Сепсис-3	78 (28%)	66 (26.9%)	12 (36.4%)	0.258

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Результаты лечения в обсуждаемых группах при проведении сравнительного анализа до псевдорандомизации также значимо отличались по послеоперационным осложнениям, их видам и тяжести по Clavien-Dindo, а также продолжительности госпитализации (таблица 6.3).

Для обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (конфаундерам) был применен статистический метод псевдорандомизация (PSM). Для выполнения псевдорандомизации были включены следующие ключевые параметры, влияющие на статистически значимые отличия между группами (кофаундеры): значения шкалы WSES SSS, разлитой перитонит и факт перфорации червеобразного отростка (ОГПА).

Таблица 6.3 - Сравнительная характеристика результатов оперативного лечения пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом в лапароскопической группе и группе конверсий (до псевдорандомизации)

Переменные	Все пациенты (n=279)	Лапароскопические операции (n=245)	Конверсии (n=33)	p
Время операции	94.6 (38.1) 90 [35-265]	91.8 (37.5) 80 [35-265]	114.4 (37.0) 110 [35-210]	0.0002
Сроки госпитализации	7.9 (4.8) 7 [2-45]	7.3 (3.7) 7 [2-26]	12.2 (8.6) 10 [2-45]	<0.0001
Послеоперационные осложнения	85 (30.5%)	63 (25.7%)	22 (66.7%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	56 (20.1%)	49 (20%)	7 (21.2%)	0.862
Экстраабдоминальные осложнения	24 (8.6%)	16 (6.5%)	8 (24.2%)	0.003
Раневые осложнения	12 (4.3%)	3 (1.2%)	9 (27.3%)	<0.0001
Осложнения по Clavien:				
2	63 (22.6%)	51 (20.8%)	12 (36.4%)	0.045
3a	8 (2.9%)	4 (1.6%)	4 (12.1%)	0.008
3b	13 (4.7%)	8 (3.3%)	5 (15.2%)	0.011
4	2 (0.7%)	0	2 (6.1%)	0.014
5	0	0	0	
Летальность	0	0	0	

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

После выполнения псевдорандомизации методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы конверсий 1 типа подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity score – PS), лапароскопическую группу составили 64 пациента, а группа конверсий осталась без изменений (33 больных) (таблица 6.4). Отсутствие уменьшения количества пациентов группы конверсий 1 типа после псевдорандомизации свидетельствует о том, что тяжесть распространенного перитонита не была серьезнее, чем у части пациентов в лапароскопической группе и решение о проведении

конверсии без попытки лапароскопического устранения источника перитонита в этих случаях носило некоторый субъективный характер и не является неоспоримым.

Как следует из таблицы 6.4, примененный метод псевдорандомизации позволил добиться равномерного распределения пациентов в двух группах как по кофакторам, так и по другим клиническим параметрам. Следствием этого явилось отсутствие между двумя группами пациентов статистически значимой разницы в до- и интраоперационных параметрах.

Таблица 6.4 - Сравнительная характеристика до- и интраоперационных параметров у пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом в лапароскопической группе и группе конверсий (после псевдорандомизации)

Переменные	Лапароскопические операции (n=64)	Конверсии (n=33)	p
Возраст (годы)	44.9 (17.5) 44 [18-79]	47.8±16.7 45 [18 -79]	0.347
Пол (мужчины)	39 (60.9%)	18 (54.5%)	0.698
Длительность заболевания ≥ 24ч	61 (95%)	30 (91%)	0.406
Тяжелая сопутствующая патология	18 (28.1%)	13 (39.4%)	0.369
Морфологический диагноз:			
ОФА	2 (3.1%)	0	0.546
ОГА	8 (12.5%)	5 (15.2%)	0.961
ОГПА	54 (84.4%)	28 (84.8%)	0.814
Диффузный перитонит (n)	41 (64.1%)	22 (66.7%)	0.976
Разлитой перитонит (n)	23 (35.9%)	11 (33.3%)	0.976
Серозно-фибринозный перитонит (n)	4 (6.2%)	0	0.296

Фибринозно-гнойный перитонит (n)	60 (93.8%)	33 (100%)	0.296
ASA	2.81 (0.56) 3 [2-4]	2.91 (0.80) 3 [2-5]	0.758
Шкала WSES sepsis score	5.02 (1.86) 5 [2-10]	5.1 (1.8) 5 [2-9]	0.743
PIPAS	0.53 (1.22) 0 [0-9]	0.41 (0.66) 0 [0-3]	0.778
МИП	19.8 (4.9) 20.5 [12-33]	20.1 (3.7) 21 [12-28]	0.550
Новая шкала	2.19 (0.5) 2 [1-3]	2.4 (0.5) 2 [2-3]	0.295
Сепсис-2	31 (48.4%)	20 (60.6%)	0.356
Сепсис-3	16 (25%)	12 (36.4%)	0.350

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

После проведения псевдорандомизации и оценки результатов оперативного лечения пациентов с РАП в сопоставимых по всем параметрам группах лапароскопических вмешательств и конверсий 1 типа выявлено, что лапароскопические вмешательства при РАП сопровождаются статистически значимым снижением как частоты всех послеоперационных осложнений ($p=0.002$), так и частоты экстраабдоминальных ($p<0.0001$) и раневых ($p<0.0001$) осложнений и их тяжести по Clavien-Dindo 3-4 класса по сравнению с конверсиями 1 типа (таблица 6.5). По-видимому, как следствие снижения частоты послеоперационных осложнений, применение лапароскопических вмешательств при РАП приводит к снижению продолжительности госпитализации с $12,4\pm 8,9$ до $7,6\pm 3,8$ койко-дней ($p < 0.0001$).

Таблица 6.5 - Сравнительная характеристика результатов оперативного лечения пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом в лапароскопической группе и группе конверсий (после псевдорандомизации)

Переменные	Лапароскопические операции (n=64)	Конверсии (n=33)	p
Время операции	104.2 (41.5) 95 [35-230]	115.8 (37.1) 110 [35-210]	0.077
Сроки госпитализации	7.6 (3.8) 7 [2-23]	12.4 (8.9) 10 [2-45]	0.0003
Послеоперационные осложнения	20 (31.3%)	22 (66.7%)	0.002
Интраабдоминальные	16 (25%)	7 (21.2%)	0.862
Экстраабдоминальные	0	9 (27.3%)	<0.0001
Раневые	0	9 (27.3%)	<0.0001
Осложнения по Clavien-Dindo:			
2	15 (23.4%)	12 (36.4%)	0.268
3-4	5 (7.8%)	10 (30.3%)	0.009
5	0	0	
Летальность	0	0	

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Резюмируя проведенный сравнительный анализ, необходимо констатировать, что лапароскопические вмешательства при РАП не только объективно эффективны и безопасны, но и приводят к значимому снижению частоты послеоперационных осложнений и продолжительности стационарного лечения по сравнению с конверсиями 1 типа, что позволяет рекомендовать лапароскопические вмешательства при РАП как приоритетные («операции выбора»). Таким образом, в настоящее время открытые операции при РАП следует рассматривать не с позиции альтерна-

тивы, а как вынужденные операции при наличии у пациентов признаков септического шока или при противопоказаниях к лапароскопическому вмешательству, связанных с крайней тяжестью состояния.

6.2. Лапароскопическая хирургия перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: оценка эффективности и безопасности вмешательства

6.2.1. Анализ результатов лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом

Проведен анализ лечения 181 больного, оперированного лапароскопически по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, что составило 67% от всей группы пациентов с ПГДЯ в исследовании. Меньшая частота лапароскопических операций при ПГДЯ по сравнению с РАП (86%) обусловлена особенностями нозологии, приводящей к быстрому развитию распространенного перитонита и, соответственно, прогрессирующему ухудшению состояния пациентов, часто исходно отягощенных тяжелой сопутствующей патологией. Так, длительность заболевания 24 часа и более отмечена всего в 14,1% всех ПГДЯ, что в 5,6 раза реже, чем при РАП, при послеоперационной летальности (17,1%), превышающей смертность при РАП в 12,4 раза. Другим фактором, влияющим на относительно низкую частоту выполнения лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, являются повышенные мануальные требования к оперирующему хирургу в виде необходимости прецизионного формирования интракорпоральных швов с целью ушивания перфоративной язвы. Данный навык зачастую может является «ахиллесовой пятой» в портфолио хирургических умений конкретного хирурга, что, безусловно, значительно влияет на принятие решения о проведении лапароскопического вмеша-

ства, тем более при наличии распространенного перитонита. В связи с этим на частоту лапароскопических вмешательств при ПГДЯ влияет ещё и сама характеристика перфоративной язвы, её локализация и, главное, размер перфорации.

Возраст пациентов в группе лапароскопических операций при ПГДЯ варьировал от 17 до 89 лет, составляя в среднем $43,3 \pm 18,3$ лет. Мужчин было абсолютное большинство (75,7%).

Пациенты с перфоративными язвами желудка и 12 п.к. (ДПК) разделились практически поровну – 87 (48,1%) и 94 (51,9%) больных соответственно. По такому важному параметру как размер перфорации пациенты разделились следующим образом: у 170 пациентов перфоративное отверстие было менее 10 мм и только у 11 человек – 10 и более мм. Средний размер перфорации в группе лапароскопических операций составил $4,9 \pm 2,1$ мм [2-15 мм]. У большинства (84%) пациентов лапароскопическое ушивание перфоративной язвы выполнялось однорядным узловым или Z-образным швом (n=152), у остальных 16% - двухрядным швом, при этом укрепление прядью сальника применялось всего в 26 случаях и чаще при однорядном шве.

Длительность заболевания 24 часа и более является важным фактором, влияющим на возможность малоинвазивной хирургии при ПГДЯ. Так, абсолютное большинство пациентов (97,8%) оперированы лапароскопически при сроках заболевания менее 24 часов, что значительно отличается от всех пациентов с ПГДЯ ($p < 0,0001$). Подобную тенденцию отражает и частота тяжелой сопутствующей патологии, которая была в 1,9 раза меньше при лапароскопических вмешательствах (19,9%) ($p < 0,0001$).

Соотношение частоты разлитого (n=47) и диффузного (n=134) перитонита представлены на рисунке 6.7. Учитывая преобладание досуточной длительности заболевания, объяснимо преобладание серозно-фибринозного характера перитонеального экссудата (79%, n=143) над фибринозно-гнойным.

По степени операционно-анестезиологического риска пациенты разделились следующим образом: ASA I – 30,9% (n=56), ASA II - 43,1% (n=78), ASA III – 19,9% (n=36) и ASA IV – 6,1% (n=11).

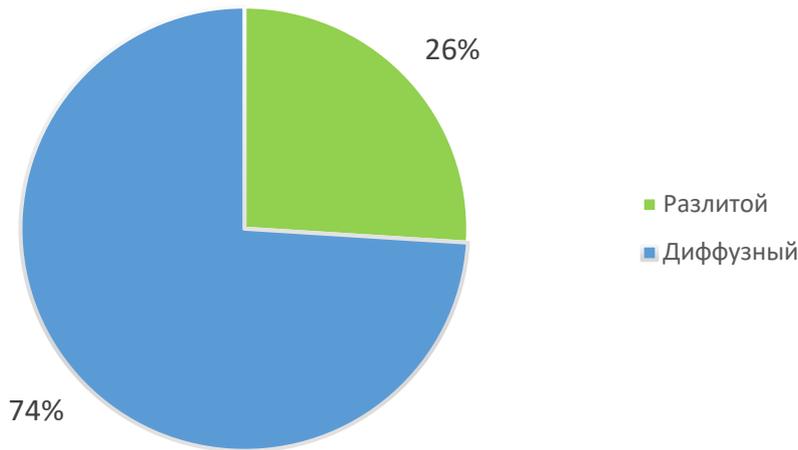


Рисунок 6.7 - Распределение пациентов с разлитым и диффузным перитонитом в группе лапароскопической хирургии ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Большая доля пациентов с ASA I-II является ещё одним свидетельством высокой селекции пациентов в группу лапароскопических вмешательств пациентов без тяжелой коморбидности.

Критериям абдоминального сепсиса второй и третьей концепций соответствовали 55,8% (n=101) и 6,6% (n=12) пациентов. Случаев септического шока не было. Средние значения шкал оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса при лапароскопических операциях составили: МИП $17,3 \pm 6,1$ [6-33], WSES SSS $0,9 \pm 0,6$ [0-8], RIPAS $0,4 \pm 0,8$ [0-4] и Новая шкала $2,3 \pm 0,5$ [2-4] баллов. Однако, учитывая особенности патологии, существуют и специфические шкалы при ПГДЯ, доказавшие также свою прогностическую значимость, значения которых также были рассчитаны для всех пациентов. Так, средние значения шкал Воуе и PULP составили $0,3 \pm 0,5$ [0-2] и $1,9 \pm 2,4$ [0-11].

Продолжительность лапароскопического вмешательства колебалась от 35 до 235 мин, составив в среднем $94,2 \pm 32,2$ мин. Как и при РАП, лапароскопические вмешательства при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, также

имеют большую продолжительность чем при отсутствии перитонита за счет потребности в тщательной санации брюшной полости.

Послеоперационные осложнения развились у 20 (11%) больных с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, оперированными лапароскопически. Интраабдоминальные и экстраабдоминальные осложнения имели место в 7 (3,9%) и 15 (8,3%) случаях соответственно, при этом у 2 пациентов было сочетание этих осложнений. Раневых осложнений отмечено не было. Детальная характеристика видов осложнений представлена в таблице 6.6.

Таблица 6.6 - Виды послеоперационных осложнений при лапароскопической хирургии ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом

Вид осложнения	Всего:	
	абс.	%
Пневмония	8	28.5
Несостоятельность швов ушитой перфоративной язвы	3	10.7
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3	10.7
Тромбоз глубоких вен	3	10.7
ТЭЛА	2	7.1
Абсцесс брюшной полости (ИАА)	2	7.1
Острый инфаркт миокарда	1	3.6
Тромбофлебит вен нижних конечностей	1	3.6
Парапневмонический плеврит	1	3.6
Кровотечение из острой язвы тонкой кишки	1	3.6
Продолжающийся перитонит	1	3.6
ОПН	1	3.6
Делирий	1	3.6
Итого осложнений:	абс.	28
		100

примечание: % рассчитан от общего числа осложнений

Несостоятельность швов ушитой перфоративной язвы является серьезным осложнением, возникающим как в лапароскопической, так и в открытой хирургии ПГДЯ, которое требует проведения повторного вмешательства. Частота несостоятельности швов ушитой перфоративной язвы при лапароскопической хирургии ПГДЯ составила 1,7% (n=3), тогда как общая частота этого осложнения во всей группе (n=270) с ПГДЯ 3%. Как в лапароскопической группе, так и в группе открытых вмешательств диаметр всех ушитых перфоративных язв, после которых развилась несостоятельность швов, не превышал 10 мм. Послеоперационной летальности, ассоциированной с несостоятельностью швов, в лапароскопической группе не было, тогда как при развитии несостоятельности в группе конверсий она составила 50% (n=1), а после первично открытых операций – 66,7% (n=2).

Распределение пациентов по тяжести послеоперационных осложнений согласно классификации Clavien-Dindo представлена на рисунке 6.8. Класс 3b имелся у 5 больных, трое из которых оперированы по поводу несостоятельности ушитой перфоративной язвы, одному пациенту выполнена релaparоскопия «по требованию» в связи с наличием интраабдоминального абсцесса диаметром 4 см и невозможностью дренирования под контролем УЗИ.

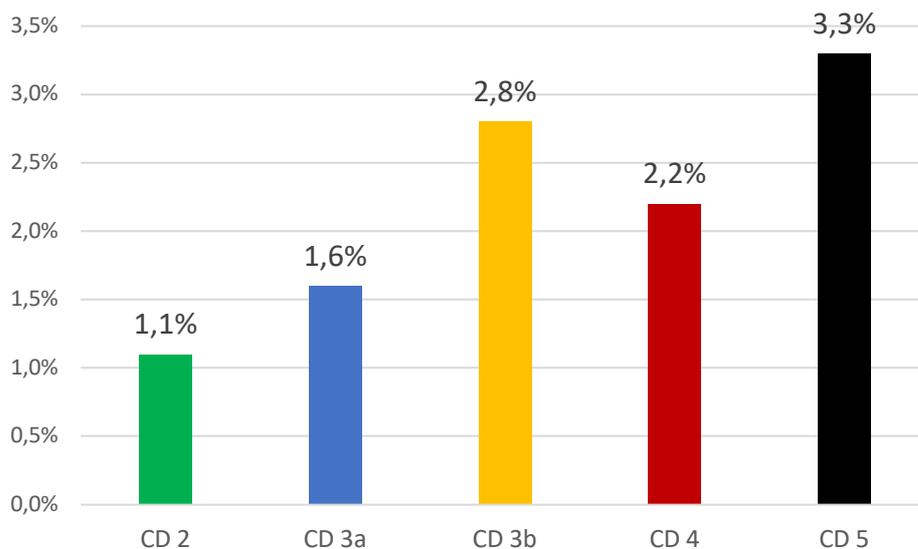


Рисунок 6.8 - Распределение тяжести послеоперационных осложнений при лапароскопической хирургии ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Ещё одному пациенту выполнялась операций Троянова в связи с флотирующим тромбом левой нижней конечности. Однако, класс 3b не всегда отражает все повторные операции. Так, ещё двое пациентов оперированы повторно: одному выполнена релапароскопия, санация и дренирование брюшной полости по поводу продолжающегося перитонита и один пациент оперирован в объеме лапаротомии, остановки кровотечения из острой язвы тонкой кишки при безуспешности консервативной терапии. Оба эти пациента умерли, что классифицирует эти осложнения как класс 5 по Clavien-Dindo.

Как следует из рисунка, послеоперационная летальность в лапароскопической группе составила 3,3% (умерло 6 больных). Стоит отметить, что 5 из 6 умерших были старше 85 лет.

Средняя продолжительность стационарного лечения в группе лапароскопических вмешательств при ПГДЯ составила $6,6 \pm 4,0$ [2-33].

Таким образом, как следует из проведенного анализа, применение лапароскопической хирургии при ПГДЯ проводится с существенной селекцией в эту группу пациентов с досуточной продолжительностью заболевания, неотягощенных тяжелой коморбидностью и низким (ASA I-II) операционно-анестезиологическим риском. В рамках данного подхода лапароскопическая хирургия ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, выполнима и безопасна у 2/3 всех больных данной категории и сопровождается низкими показателями послеоперационных осложнений и летальности. Однако, в рамках селективного подхода сравнительно оценить эффективность и безопасность вмешательств с открытыми вмешательствами крайне затруднительно. С целью попытки сравнительного анализа лапароскопических и открытых вмешательств применен метод псевдорандомизации, описанный в главе 6.2.2.

6.2.2. Сравнительная оценка результатов лапароскопических и открытых вмешательств при перфоративных гастродуоденальных язвах, осложненных распространенным перитонитом на основе метода псевдорандомизации

Проведение сравнительного анализа лапароскопических и открытых вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, потребовало несколько иного, отличного от примененного при РАП, подхода в плане формирования групп сравнения. Если при РАП исходно были исключены пациенты открытой группы ввиду несопоставимой тяжести состояния и наличия у большинства септического шока, то при анализе открытых вмешательств при ПГДЯ имелись пациенты, соответствующие критериям селекции для лапароскопических вмешательств, но которым исходно была выполнена лапаротомия. Кроме того, среди конверсий имелись как конверсии 1 типа (n=32), так и конверсии 2 типа (n=11), т.е. выполненные в связи с техническими трудностями, связанными, чаще всего, с формированием интракорпорального шва, которые не могут быть просто исключены из анализа согласно концепции «intention-to-treat».

Последовательными критериями исключения явились пациенты с септическим шоком и потребовавшие тактики «по программе», как объективно тяжелые пациенты с высоким прогнозируемым уровнем летальности (68% по данным настоящего исследования). Все пациенты (n=11) с конверсиями 2 типа были объединены с пациентами лапароскопической группы при ПГДЯ согласно концепции «intention-to-treat», а группу открытых вмешательств составили пациенты после первично открытых операций и конверсий 1 типа. Таким образом, после исключения 1 пациента в объединенной группе лапароскопических вмешательств и 41 пациента в объединенной группе открытых операций сравнительному анализу подвергнуты 191 и 37 пациентов соответственно (рисунок 6.9).

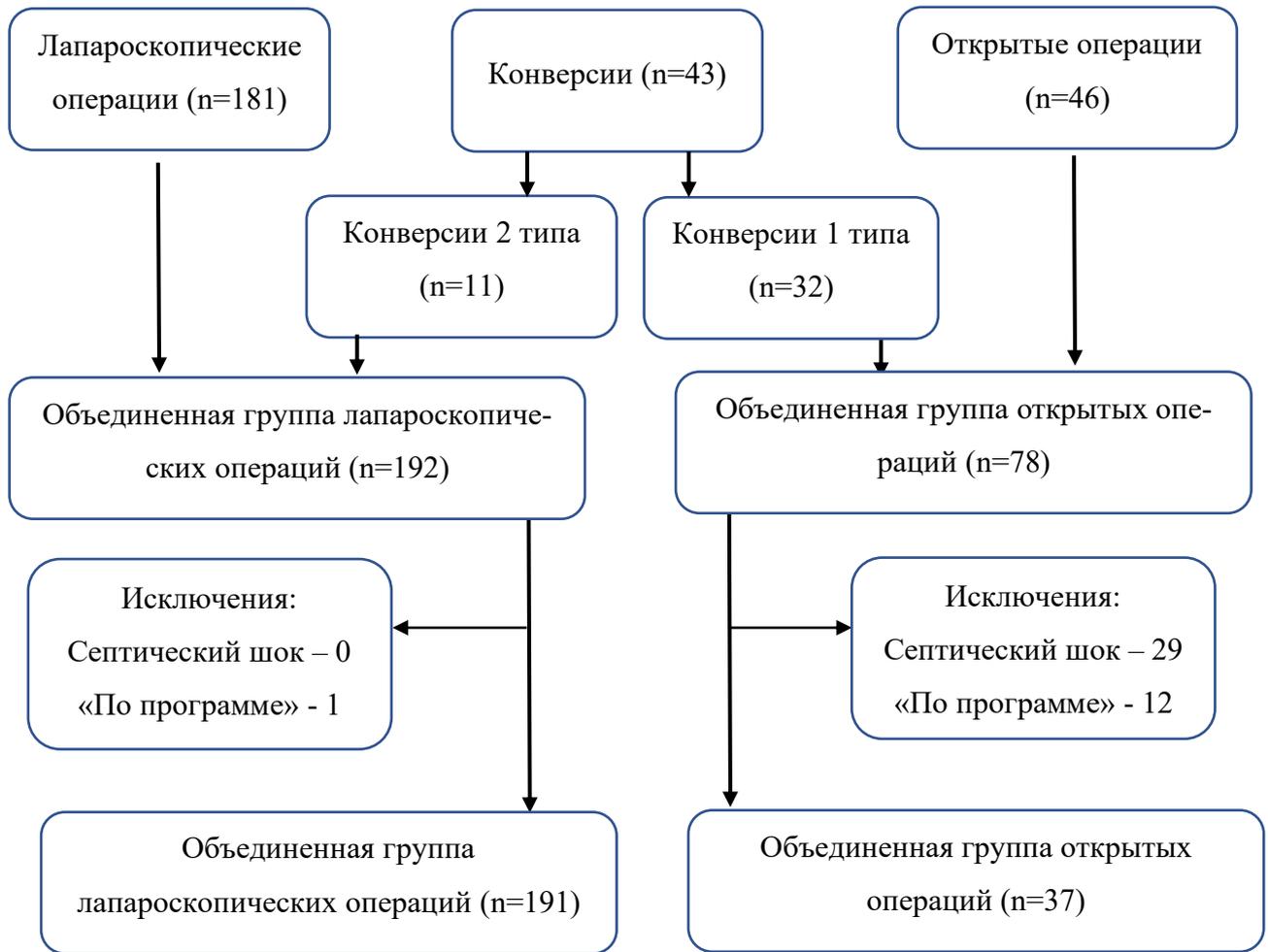


Рисунок 6.9 - Схема формирования групп сравнения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом.

При сравнительном анализе до- и интраоперационных факторов выявлено статистически значимое преобладание пациентов объединенной группы открытых вмешательств по следующим параметрам (таблица 6.7): возраст, длительность заболевания 24 часа и более, разлитой перитонит, размер перфорации, значения шкал, включая специфические шкалы при ПГДЯ.

Таблица 6.7 - Сравнительная характеристика до- и интраоперационных параметров у пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом в объединенных лапароскопической и открытой группах (до псевдорандомизации)

Переменные	Все пациенты (n=228)	Объединенная группа лапароскопических операций (n=191)	Объединенная группа открытых вмешательств (n=37)	p
Возраст (годы)	46.7 (19.5) 42 [17-93]	43.8 (18.2) 39 [17-89]	62.1 (18.9) 66 [27-93]	<0.0001
Пол (мужчины)	163 (71.5%)	144 (75.4%)	19 (51.4%)	0.003
> 65 лет	43 (18.9%)	24 (12.6%)	19 (51.4%)	<0.0001
Длительность заболевания ≥ 24ч	18 (7.9%)	4 (2.1%)	14 (37.8%)	<0.0001
Тяжелая сопутствующая патология	62 (27.2%)	42 (22%)	10 (54.1%)	0.647
Диффузный перитонит(n)	157 (68.9%)	139 (72.8%)	18 (48.6%)	0.004
Разлитой перитонит (n)	71 (31.1%)	52 (27.2%)	19 (51.4%)	0.004
Серозно-фибринозный перитонит (n)	168 (73.7%)	148 (77.5%)	20 (54.1%)	0.003
Фибринозно-гнойный перитонит (n)	60 (26.3%)	43 (22.5%)	17 (45.9%)	0.003
ASA I-II	152 (66.7%)	139 (72.8%)	13 (35.1%)	<0.0001
ASA III	54 (23.7%)	41 (21.5%)	13 (35.1%)	0.115
ASA IV	22 (9.6%)	11 (5.7%)	11 (29.8%)	<0.0001
Шкала WSES sepsis score	1.3 (2.1) 0 [0-8]	0.9 (1.5) 0 [0-8]	3.7 (3.0) 5 [0-8]	<0.0001

PIPAS	0.49 (0.89) 0 [0-5]	0.38 (0.77) 0 [0-4]	1.1 (1.2) 1 [0-5]	0.0002
МИП	18.6 (6.7) 16 [10-37]	17.5 (6.1) 16 [10-33]	23.9 (6.9) 22 [14-37]	<0.0001
Новая шкала	2.4 (0.6) 2 [2-4]	2.3 (0.5) 2 [2-4]	2.8 (0.8) 3 [2-4]	0.0005
Сепсис-2	135 (59.2%)	110 (57.6%)	25 (67.6%)	0.258
Сепсис-3	25 (11%)	13 (6.8%)	12 (32.4%)	<0.0001
Размер перфорации (мм)	6.2 (5.3) 5 [1-40]	5.2 (2.7) 5 [2-20]	11.3 (10.3) 7 [1-40]	<0.0001
PULP	2.5 (2.8) 1 [0-11]	2.0 (2.5) 1 [0-11]	5.1 (3.2) 5 [0-10]	<0.0001
Шкала Воеу	0.4 (0.6) 0 [0-2]	0.26 (0.5) 0 [0-2]	1 (0.8) 1 [0-2]	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

До проведения псевдорандомизации рассмотрены результаты лечения в сравниваемых группах, которые также выявили значимо более высокую частоту послеоперационных осложнений и летальности (таблица 6.8).

Таблица 6.8 - Сравнительная характеристика результатов оперативного лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом в объединенных лапароскопической и открытой группах (до псевдорандомизации)

Переменные	Все пациенты (n=228)	Объединенная группа лапаро- скопических опе- раций (n=191)	Объединенная группа откры- тых вмеша- тельств (n=37)	p
Время операции	99.6 (37.3) 90 [35-280]	95.9 (33.1) 90 [35-235]	118.8 (50.4) 115 [40-280]	0.006
Сроки госпитализации	7.7 (5.4) 6 [1-43]	6.8 (4.1) 6 [1-33]	12.3 (8.4) 9 [1-43]	<0.0001
Послеоперационные осложнения	44 (19.3%)	24 (12.6%)	20 (54.1%)	<0.0001
Интраабдоминальные осложнения	12 (5.3%)	8 (4.2%)	4 (10.8%)	0.110
Экстраабдоминальные осложнения	36 (15.8%)	18 (9.4%)	18 (48.6%)	<0.0001
Раневые осложнения	5 (2.2%)	1 (0.5%)	4 (10.8%)	0.003
Осложнения по Clavien:				
2	17 (7.5%)	6 (3.1%)	11 (29.7%)	<0.0001
3a	5 (2.2%)	3 (1.6%)	2 (5.4%)	0.186
3b	7 (3.1%)	6 (3.1%)	1 (2.7%)	1
4	9 (3.9%)	6 (3.1%)	3 (8.1%)	0.164
5	17 (7.5%)	8 (4.2%)	9 (24.3%)	0.0003
Летальность	17 (7.5%)	8 (4.2%)	9 (24.3%)	0.0003

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

С целью обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (кофандерам) был применен статистический метод псевдорандомизация (PSM). Для выполнения псевдорандомизации были включены следующие ключевые параметры, влияющие на статистически значимые отличия между группами (кофандеры): значения шкалы PIPAS, разлитой перитонит, размер перфорации и длительность заболевания 24 часа и более.

После выполнения псевдорандомизации методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы открытых вмешательств подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity score – PS), объединенную лапароскопическую группу составили 31 больной, а группу открытых операций 16 пациентов (таблица 6.9). Следует отметить значимое сокращение открытой группы, демонстрирующее наличие даже после устранения пациентов с септическим шоком и потребовавших тактики «по программе», значительного количества принципиально не сопоставимых с лапароскопической группой пациентов, что в свою очередь подтверждает корректность исходно выбранного вида доступа в рамках действующих клинических установок при лечении пациентов с ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Как следует из таблицы 6.9, примененный метод псевдорандомизации позволил добиться равномерного распределения пациентов в двух группах как по кофандерам, так и по другим клиническим параметрам. Следствием этого явилось отсутствие между двумя группами пациентов статистически значимой разницы в до- и интраоперационных параметрах, включая специфические шкалы при ПГДЯ и размер перфорации.

Таблица 6.9 - Сравнительная характеристика до- и интраоперационных параметров у пациентов с ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом в объединенных лапароскопической и открытой группах (после псевдорандомизации)

Переменные	Объединенная группа лапароскопических операций (n=31)	Объединенная группа открытых вмешательств (n=16)	P
Возраст (годы)	56.2 (20.6) 55 [27-89]	58.6 (18.7) 59 [27-86]	0.762
Пол (мужчины)	17 (54.8%)	7 (43.7%)	0.679
Длительность заболевания \geq 24ч	3 (9.7%)	3 (18.7%)	0.395
Тяжелая сопутствующая патология	17 (54.8%)	7 (43.7%)	0.679
Разлитой перитонит	14 (45.2%)	7 (43.7%)	0.828
Серозно-фибринозный перитонит	15 (48.4%)	9 (56.3%)	0.839
Фибринозно-гнойный перитонит	16 (51.6%)	7 (43.7%)	0.839
ASA:	2.58 (0.89) 3 [1-4]	2.63 (0.96) 2 [1-4]	0.982
Шкала WSES sepsis score	1.9 (2.2) 2 [0-8]	2.0 (2.3) 1 [0-6]	0.875
PIPAS	0.90 (1.14) 0 [0-3]	0.75 (1.0) 0 [0-3]	0.762
МИП	22.7 (7.4) 22 [10-33]	22.5 (4.9) 21 [16-33]	0.857
Новая шкала	2.74 (0.63) 3 [2-4]	2.56 (0.63) 2.5 [2-4]	0.394
Сепсис-2	22 (71%)	11 (69%)	0.858

Сепсис-3	7 (22.6%)	2 (12.5%)	0,698
Размер перфорации (мм)	7.8 (4.3) 7 [2-20]	9.3 (8.2) 6.5 [2-35]	0.973
PULP	3.84 (3.0) 3 [0-9]	3.69 (3.16) 2 [0-8]	0.928
Шкала Воеу	0.71 (0.69) 1 [0-2]	0.56 (0.51) 1 [0-1]	0.613

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

После проведения псевдорандомизации и оценки результатов оперативного лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом в сопоставимых по всем параметрам объединенных группах лапароскопических и открытых вмешательств выявлено, что преимуществами лапароскопических вмешательств являются сокращение сроков стационарного лечения у выживших пациентов до $7,8 \pm 3,5$ дней по сравнению с $13,9 \pm 10,2$ в открытой ($p=0,014$), а также снижение частоты 2 класса послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo ($p=0,013$) (таблица 6.10). Однако, следует также обратить внимание не только на преимущества, но и на важный момент того, что данный анализ показал наличие потенциала для расширения показаний к лапароскопическим вмешательствам при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, безопасность и эффективность которых объективно доказана.

Таблица 6.10 - Сравнительная характеристика результатов оперативного лечения пациентов с ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом в объединенных лапароскопической и открытой группах (после псевдорандомизации)

Переменные	Объединенная группа лапароскопических операций (n=31)	Объединенная группа открытых вмешательств (n=16)	P
Время операции	116.8 (50.8) 100 [55-235]	110.3 (37.9) 105 [60-180]	0.946
Сроки госпитализации	8.3 (4.5) 7 [1-20]	13 (9.8) 9 [2-43]	0.047
Сроки госпитализации без CD V	7.8 (3.5) 7 [3-20]	13.9 (10.2) 9 [3-43]	0.014
Послеоперационные осложнения	7 (22.6%)	7 (43.8%)	0.176
Интраабдоминальные осложнения	1 (3.2%)	3 (18.8%)	0.108
Экстраабдоминальные осложнения	1 (3.2%)	2 (12.5%)	0.264
Раневые осложнения	1 (3.2%)	2 (12.5%)	0.264
Осложнения по Clavien:			
2	1 (3.2%)	5 (31.3%)	0.013
3-4	3 (9.7%)	3 (18.8%)	0.395
5	5 (16.1%)	2 (12.5%)	1
Летальность	5 (16.1%)	2 (12.5%)	1

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Резюмируя проведенный в главе 6.2. анализ лечения пациентов, следует подчеркнуть, что лапароскопические вмешательства при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, безопасны и эффективны в условиях определенной селекции пациентов (досуточная продолжительность заболевания, отсутствие тяжелой коморбидности и ASA I-II класса), позволяющей выполнить малоинвазивное вмешательство 2/3 пациентов данной нозологической группы. В сопоставимых по тяжести состояния и тяжести распространенного перитонита группах лапароскопические вмешательства при ПГДЯ сопровождаются статистически значимым снижением не только доли пациентов со 2 классом послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo, но и сокращением сроков стационарного лечения ($p < 0,05$). Существующий потенциал расширения показаний к лапароскопическим вмешательствам при ПГДЯ может быть увеличен за счет корректной объективизации тяжести состояния пациентов и совершенствования мануальных хирургических навыков формирования интракорпоральных швов.

Глава 7. ОТКРЫТАЯ ХИРУРГИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА. ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ТАКТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ И МЕТОДИК ВРЕМЕННОГО ЗАКРЫТИЯ ЖИВОТА ПРИ ЭТАПНЫХ САНАЦИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

7.1. Анализ результатов лечения пациентов с распространенным перитонитом в группе первично открытых вмешательств

Несмотря на бурное развитие лапароскопической хирургии во всех областях, в том числе при неотложных хирургических заболеваниях органов брюшной полости, решить проблему лечения распространенного перитонита без использования открытых вмешательств на настоящем этапе развития науки не представляется возможным. Известные негативные эффекты лапароскопии, связанные с необходимостью создания и поддержания напряженного карбоксиперитонеума, повышенного внутрибрюшного давления, приводят к снижению венозного возврата, что может в условиях гиповолемии дополнительно негативно сказаться на уже скомпрометированной гемодинамике у пациентов с тяжелыми формами распространённого перитонита, в первую очередь при наличии септического шока. Кроме патофизиологических объяснений существуют и чисто механические факторы, ограничивающие применение эндовидеохирургии при распространенном перитоните. К ним относятся случаи тяжелого перитонита, сопровождающиеся выраженными изменениями органов брюшной полости, затрудняющими идентификацию анатомо-топографических ориентиров для выполнения хирургических манипуляций вследствие наличия большого количества гнойного или калового содержимого, инфильтрации и значительного объема деструкции тканей или опухолевой массы, подлежащих удалению в рамках устранения источника перитонита и адекватной санации брюшной полости.

В данной части исследования проведен анализ лечения пациентов с распространенным перитонитом, которым первоначально были выполнены открытые

вмешательства в объеме лапаротомии, устранения источника перитонита (различный объем вмешательства в зависимости от причины), санации и дренирования брюшной полости.

Первично открытая хирургия (без предварительного выполнения диагностической лапароскопии) при распространенном перитоните выполнена 103 пациентам. Средний возраст составил $65,8 \pm 15,6$ [27-94] лет. В данной группе отмечено преобладание женщин – 55,3%. Продолжительность заболевания ≥ 24 часов имели 51 (49,5%) больной.

Согласно выбранной концепции послеоперационного ведения данная группа пациентов подразделялась на стратегии релапаротомии «по требованию» (46 пациентов, 44,7%) и релапаротомии «по программе» (57 пациентов, 55,3%). Подробный сравнительный анализ обеих стратегий будет дан ниже в соответствующих разделах.

Нозологическая структура пациентов первично открытых вмешательств в зависимости от выбранной тактики лечения представлена в таблице 7.1.

Таблица 7.1 - Нозологическая структура первично открытых вмешательств

Параметры	Тактика «по требованию» (n=46)	Тактика «по программе» (n=57)	Всего (n=103)
Острый аппендицит	2 (4.4%)	5 (8.8%)	7 (6.8%)
ПГДЯ	31 (67.4%)	15 (26.3%)	46 (44.6%)
Дивертикулит	4 (8.8%)	1 (1.7%)	5 (4.9%)
П/о перитонит	3 (6.4%)	13 (22.8%)	16 (15.5%)
Опухолевая перфорация толстой кишки	3 (6.4%)	8 (14%)	11 (10.7%)
Неопухолевая перфорация толстой кишки	1 (2.2%)	9 (15.8%)	10 (9.7%)
Опухолевая перфорация желудка	0	3 (5.3%)	3 (2.9%)
Другие	2 (4.4%)	3 (5.3%)	5 (4.9%)

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Диффузный и разлитой перитонит диагностированы у 30 (29,1%) и 73 (70,9%) пациентов соответственно. Распределение пациентов по виду распространенного перитонита представлено на рисунке 7.1.

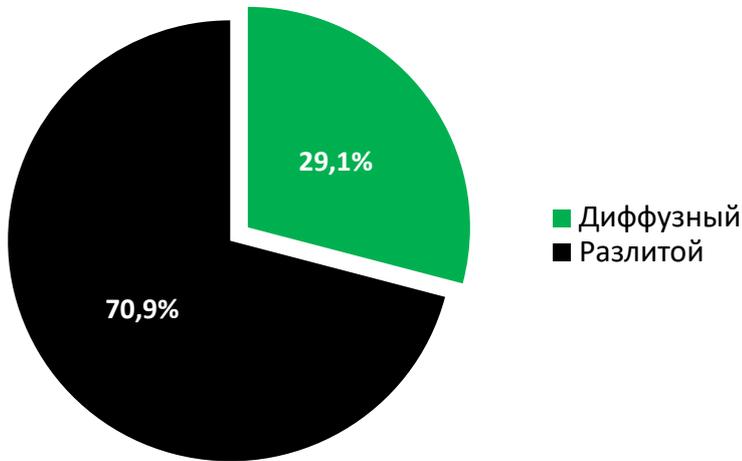


Рисунок 7.1 - Распределение пациентов группы первично открытых вмешательств по виду распространенного перитонита.

В зависимости от характера перитонеального экссудата оперированные пациенты распределены согласно рисунку 7.2. Серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный и каловый перитонит имели место у 22 (21,4%), 58 (56,3%) и 23 (22,3%) пациентов соответственно.

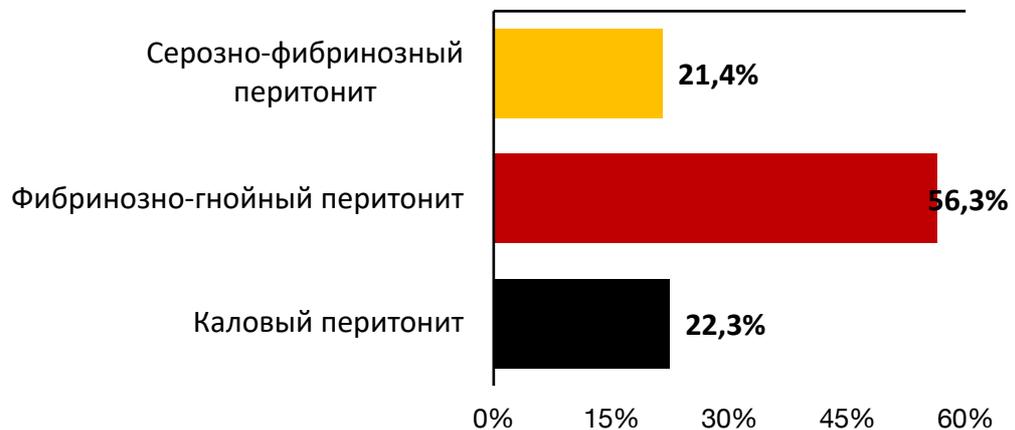


Рисунок 7.2 - Распределение пациентов группы первично открытых вмешательств по характеру перитонеального экссудата.

Классификация операционно-анестезиологического риска ASA является важным критерием, определяющим тяжесть состояния пациента и позволяет выде-

лять группу пациентов высокого риска летального исхода. Так, распределение пациентов согласно ASA группа представлено на рисунке 7.3. Риск ASA I-II, ASA III и ASA IV был у 9, 45 и 44 пациентов соответственно. Пятая степень риска была выставлена 5 (4,9%) больным.

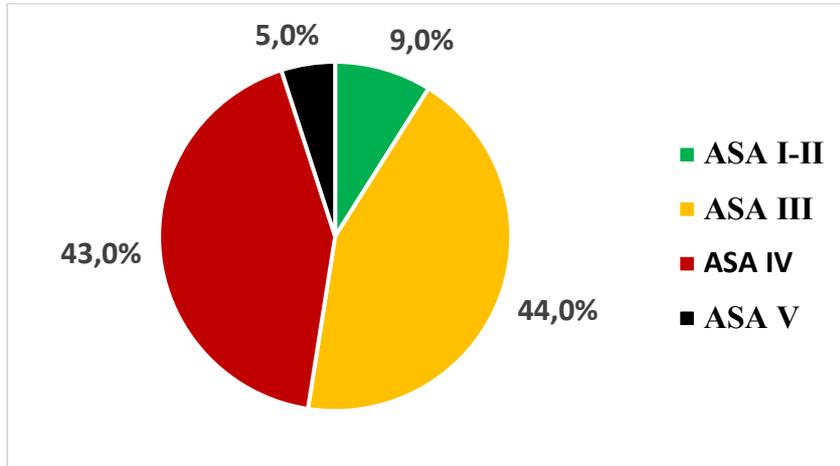


Рисунок 7.3 - Распределение пациентов группы первично открытых вмешательств по степени операционно-анестезиологического риска ASA.

Послеоперационные осложнения в группе первично открытых вмешательств развились у 73 (70,9%) пациентов. Интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые послеоперационные осложнения отмечены у 19 (18,4%), 62 (60,2%) и 15 (14,6%) пациентов соответственно. Распределение видов послеоперационных осложнений представлено на рисунке 7.4.

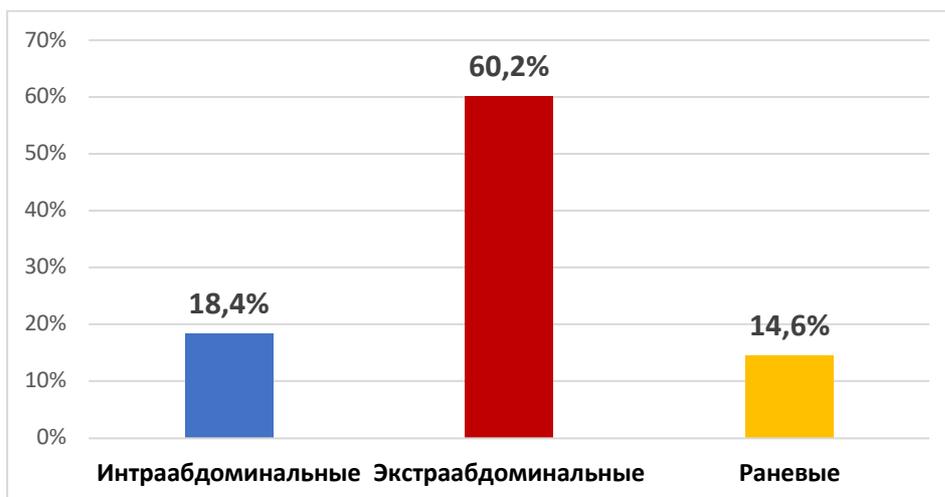


Рисунок 7.4 - Виды послеоперационных осложнений в группе пациентов первично открытых вмешательств.

Критерии сепсиса-2 и сепсиса-3 установлены у 86 (83,5%) и 65 (63,1%) пациентов соответственно. Септический шок (СШ-2) имел место в 40 (38,8%) больных.

Распределение пациентов по интегральным шкалам отражено в таблице 7.2.

Таблица 7.2 - Значения интегральных шкал в группе открытых вмешательств

	МИП	Шкала WSES sepsis score	PIPAS	Новая Шкала
Значения шкал (баллы)	29.3 ± 6.7 [14-47]	6.6 ± 3.0 [0-12]	1.93 ± 1.3 [0-5]	4.9 ± 1.8 [2-9]

Примечание. Данные представлены в виде M (SD) и Me [min-max]

Тяжесть развившихся послеоперационных осложнений характеризуется согласно градации Clavien-Dindo (рисунок 7.5). Так, осложнения 2 и 3а класса верифицированы у 18 (17,5%) и 8 (7,8%) больных. Ни одно из развившихся послеоперационных осложнений в данной группе не классифицировано как 3b класса. Объяснением этому служит следующий факт: все 7 (15,2%) пациентов открытой группы, лечение которых осуществлялось согласно стратегии «по требованию» и которым потребовалось повторное вмешательство в связи с развитием послеоперационных осложнений в последующем умерли, что трансформировало тяжесть их осложнений в класс 5.

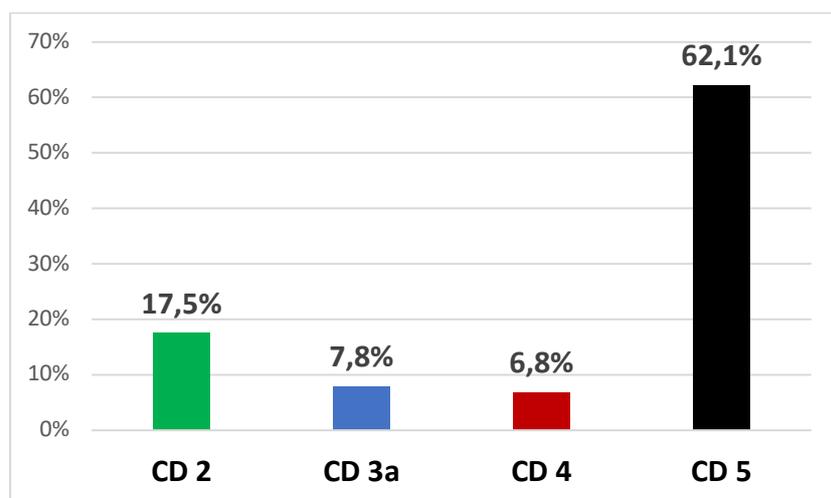


Рисунок 7.5 - Тяжесть послеоперационных осложнений в группе первично открытых операций согласно градации Clavien-Dindo.

Послеоперационные осложнения 4 класса по градации Clavien-Dindo имели место у 7 (6,8%) больных.

Послеоперационная летальность в группе пациентов первично открытых вмешательств составила 62,1% (скончалось 64 больных).

Средняя продолжительность госпитализации в данной группе составила 12,7 дней [1-60 суток], при этом в группе выживших данный параметр составил 17,8 дней [6-39 дней].

В качестве резюме к анализу результатов первично открытых вмешательств при лечении распространенного перитонита следует отметить, что предельно высокие цифры послеоперационных осложнений (70,9%) и летальности (62,1%) являются отражением дифференцированного подхода, при котором первично открытые вмешательства выполнялись в группе самых тяжелых категорий пациентов. Частота разлитого перитонита (70,9%), калового характера перитонеального содержимого (22,3%) и доля пациентов с септическим шоком (38,8%) в этой группе подтверждают данный факт. При этом нельзя не отметить, что анализируемый в исследовании дифференцированный подход к выбору вида доступа при распространенном перитоните, позволил выявить, что доля пациентов, нуждающихся в первично открытых операциях, составила лишь 16,2%.

7.2. Оценка эффективности применения тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе» при распространенном перитоните

7.2.1. Сравнительный анализ тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе»

Одним из самых сложных и трудно разрешимых вопросов в проблеме лечения перитонита является выбор тактики послеоперационного ведения пациентов после перенесенной первичной операции по поводу распространенного перитонита. Хирургическое сообщество прошло достаточно долгий и тернистый путь в осмыслении этого вопроса, начиная от отношения к распространенному гнойному

перитониту как к гнойной ране и кажущейся очевидной концепцией широкого использования этапных санационных релапаротомий до периода сдержанности, основанного как на высоких цифрах летальности, так и значительного количества осложнений, связанных с многократными травматичными манипуляциями на органах брюшной полости, приводящими в первую очередь, к развитию кишечных свищей и других осложнений (эвентрации, гигантские послеоперационные грыжи). В свою очередь, тактика релапаротомии «по требованию» тоже не лишена недостатков, коими являются часто запоздалая диагностика развившихся послеоперационных осложнений, требующих повторного вмешательства для их устранения и случаи продолжающегося перитонита, приводящие к прогрессированию интоксикации, сепсису и септическому шоку. В единственном завершённом РКИ по данной проблематике тактика релапаротомий «по требованию» не отличилась ни по летальности, ни по частоте послеоперационных осложнений от тактики релапаротомии «по программе», показав положительные результаты лишь в снижении частоты релапаротомий (что очевидно, учитывая заведомо большую частоту их в группе этапного лечения) и стоимости лечения [41].

Таким образом, проблема выбора стратегии послеоперационного ведения пациентов, оперированных по поводу распространённого перитонита, не утрачивает своей актуальности. Корректный выбор тактики лечения у данной тяжелой категории пациентов является, зачастую, важнейшим фактором, влияющим на вопрос «жизни и смерти» для каждого конкретного пациента с распространённым перитонитом.

В данной части исследования проведен сравнительный анализ двух тактик послеоперационного ведения (релапаротомии «по требованию» и «по программе») после перенесенных лапаротомных вмешательств по поводу распространённого перитонита.

В анализ были включены пациенты с первично открытыми вмешательствами (n=103) и конверсиями (n=97). Из 200 пациентов, тактика релапаротомии "по требованию" была выбрана у 120 пациентов, "по программе" - у 80 пациентов. 74 боль-

ных после конверсий доступа и 46 пациентов после первично открытых вмешательств сформировали группу «по требованию»; 23 конверсии и 57 первично лапаротомных операций - группу «по программе», что отражено на рисунке 7.6.

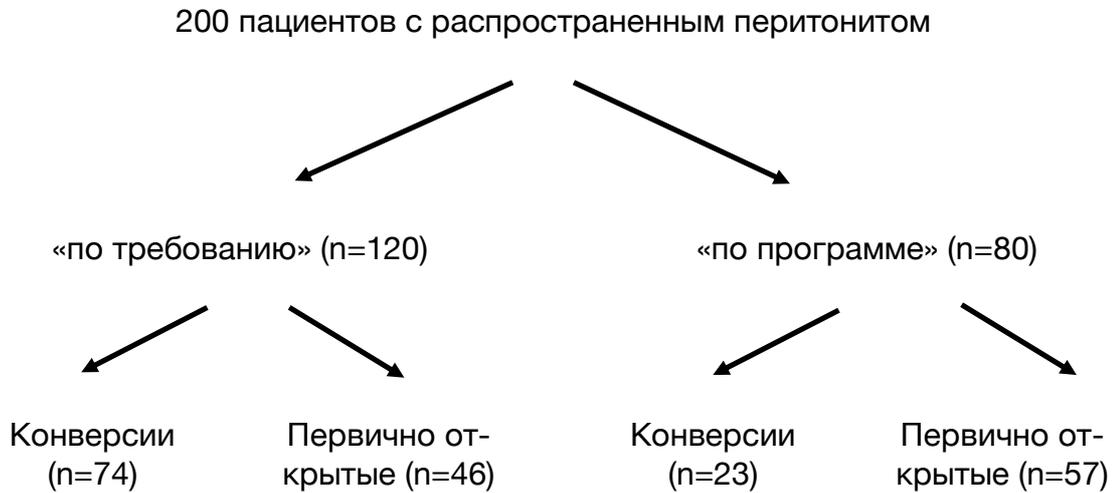


Рисунок 7.6 - Схема распределения пациентов в тактиках «по программе» и «по требованию».

Основные демографические характеристики и нозологическая структура представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.3 - Характеристика открытой группы пациентов с распространенным перитонитом, оперированных открыто первично или после конверсии доступа

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
Возраст (годы)	59.4 (18.2) 61.5 [18-94]	63.2 (14.3) 64 [28-98]	0.184
Пол (мужчины)	61 (50.8%)	40 (50%)	0.920
Нозологическая структура:			
Острый аппендицит	34 (28.3%)	6 (7.5%)	0.0006
ПГДЯ	64 (53.3%)	23 (31.3%)	0.0005
Холецистит	0	0	

Дивертикулит	8 (6.7%)	5 (6.3%)	1
П/о перитонит	4 (3.3%)	15 (18.7%)	0.0003
Опухолевая перфорация толстой кишки	3 (2.6%)	11 (13.7%)	0.003
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (1.7%)	10 (12.5%)	0.002
Опухолевая перфорация желудка	1 (0.8%)	4 (5%)	0.159
Другие	4 (3.3%)	4 (5%)	0.716
Длительность заболевания ≥ 24 ч	62 (51.7%)	43 (53.8%)	0.777
Тяжелая сопутствующая патология	75 (62.5%)	66 (82.5%)	0.002

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.3, группы были сопоставимы по возрасту, полу, доли пациентов с длительностью заболевания ≥ 24 часов. В нозологической структуре группы релапаротомий «по требованию» прослеживается преобладание пациентов с острым деструктивным аппендицитом, ПГДЯ. Тогда как группа «по программе» статистически отличается числом пациентов с послеоперационным перитонитом, перфорациями толстой кишки различного генеза и долей пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Распределение пациентов по таким основным характеристикам перитонита как его распространённость и характер перитонеального экссудата в обсуждаемых сравниваемых группах отражено в таблице 7.4. На основании данных таблицы 7.4. можно сделать заключение о преобладании пациентов с разлитым перитонитом и каловым характером перитонеального экссудата в группе пациентов «по программе». Группа «по требованию» статистически значимо отличалась трехкратным превосходством доли пациентов с серозно-фибринозным перитонитом.

Таблица 7.4 - Виды распространенного перитонита и характер перитонеального экссудата в группах релапаротомий «по требованию» и «по программе»

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
Диффузный перитонит	64 (53.3%)	11 (13.8%)	<0.0001
Разлитой перитонит	56 (46.7%)	69 (86.2%)	<0.0001
Серозно-фибринозный перитонит	34 (28.3%)	7 (8.8%)	0.001
Фибринозно-гнойный перитонит	82 (68.4%)	50 (62.5%)	0.393
Каловый перитонит	4 (3.3%)	23 (28.7%)	<0.0001

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Сравнительный анализ показателей интегральных шкал, применяемых при перитоните, продемонстрировал статистически значимое различие по всем используемым шкалам между группами «по требованию» и «по программе» (таблица 7.5), что подтверждает различную тяжесть перитонита в сравниваемых группах. В то же время, средние значения шкал уже дают некоторый ориентир для понимания стратификации пациентов в ту или иную тактику. Более того, наличие статистически значимых различий по всем шкалам, т.е. статистическое единодушие, свидетельствует и о возможности указанных шкал в стратификации пациентов в различные тактические подходы. Стоит отметить, что предложенная Шкала стратегии при перитоните (Новая шкала) демонстрирует идентичную остальным признанным международным шкалам возможность дифференциации пациентов по тяжести состояния и перитонита.

Таблица 7.5 - Показатели интегральных шкал в группах релапаротомий «по требованию» и «по программе»

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
Шкала WSES sepsis score	4.8 (3) 5 [0-12]	6.9 (3) 7 [0-12]	<0.0001
PIPAS	1.1 (1.2) 1 [0-5]	2 (1.2) 2 [0-5]	<0.0001
МИП	24.1 (6.7) 22 [12-37]	29.9 (6.4) 29.5 [12-47]	<0.0001
Новая шкала	3.3 (1.4) 3 [2-8]	5.3 (1.7) 5 [2-9]	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max].

Доля пациентов с III, IV и V степенью операционно-анестезиологического риска также не отличалась в сравниваемых группах (таблица 7.6), за исключением практически здоровых пациентов, которых в группе релапаротомии «по требованию» было значимо больше.

Таблица 7.6 - Распределение пациентов по степеням операционно-анестезиологического риска по ASA в группах релапаротомий «по требованию» и «по программе»

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
ASA I-II	29 (24.2%)	5 (6.3%)	0.0009
ASA III	55 (45.8%)	41 (51.3%)	0.454
ASA IV	34 (28.3%)	30 (37.5%)	0.174
ASA V	2 (1.7%)	4 (5%)	0.220

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Обсуждаемая ранее в исследовании проблема сепсиса и изменение концепций его трактовки носят принципиальный характер, что отражается на стратификации пациентов даже при такой тяжелой патологии как распространенный перитонит. Очевидное на первый взгляд утверждение «распространенный перитонит = абдоминальный сепсис», основанное на концепции сепсис-2 «сепсис=источник инфекции + ССВР» не находит фактического подтверждения по данным проведенного анализа. Так, в анализируемой группе пациентов доля пациентов с сепсис-2 и сепсис-3 составила 76,5% и 51% соответственно. При этом, если по сепсису-2 отличия в группах «по требованию» и «по программе» не выявлено, то доля пациентов с сепсис-3 была статистически значимо выше в группе «по программе» (таблица 7.7), что в совокупности с показателями шкалы полиорганной дисфункции SOFA и частоты септического шока свидетельствуют о принципиально разной исходной тяжести пациентов в сравниваемых группах и, соответственно, их несопоставимости.

Таблица 7.7 - Сравнение групп «по требованию» и «по программе» по критериям сепсиса и септического шока

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
qSOFA	0.4 (0.69) 0 [0-3]	0.91 (0.94) 1 [0-3]	0.0002
SOFA	1.3 (1.3) 1 [0-6]	2.4 (1.9) 2 [0-7]	0.0004
Сепсис-2	87 (72.5%)	66 (82.5%)	0.102
Сепсис-3	51 (42.5%)	51 (63.8%)	0.003
Септический шок (СШ-2)	920 (16.7%)	32 (40%)	0.0002

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Отличие групп «по требованию» и «по программе» по критерию qSOFA, относительно новой шкале прескрининга сепсиса-3, свидетельствует также и о её большом потенциале в аспекте ранней стратификации пациентов по тяжести состояния на основе даже самых обычных клинических данных о пациенте.

Продолжительность операции в группе «по требованию» варьировала от 35 до 280 минут, составляя в среднем $119,6 \pm 42,7$ минут, в группе «по программе» $118,6 \pm 38,6$ минут [45 - 200] ($p=0,883$).

Средний срок госпитализации у выживших после тактики «по требованию» составил 13,5 суток, при тактике «по программе» - 20,4 суток.

Несмотря на имеющуюся несопоставимость в группах по критериям тяжести перитонита, сравнительный анализ не выявил разницы в частоте послеоперационных осложнений в группах ($p=0,059$, разница на границе достоверности). Крайне интересным является отсутствие статистической разницы как в частоте интраабдоминальных, так и раневых осложнений в группах. Значимую разницу продемонстрировало только отличие по частоте экстраабдоминальных осложнений (66,3% против 43,3%, $p=0,001$) (таблица 7.8).

Таблица 7.8 - Частота послеоперационных осложнений в группах релапаротомий «по требованию» и «по программе»

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
Послеоперационные осложнения	73 (60.8%)	59 (73.8%)	0.059
Интраабдоминальные осложнения	23 (19.2%)	9 (11.3%)	0.134
Экстраабдоминальные осложнения	52 (43.3%)	53 (66.3%)	0.001
Раневые осложнения	18 (15.%)	10 (12.5%)	0.617

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Согласно системе градации тяжести послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo, доля пациентов с т.н. «серьезными» послеоперационными осложнениями 3-4 класса в группах релапаротомии «по требованию» и «по программе» имели место у 26 (21,7%) и 10 (12,5%) пациентов соответственно ($p=0,098$) (таблица 7.9).

Таблица 7.9 - Тяжесть послеоперационных осложнений и уровень летальности в группах релапаротомий «по требованию» и «по программе» по классификации Clavien-Dindo

Переменные	Тактика «по требованию» (n=120)	Тактика «по программе» (n=80)	p
CD 2	32 (26.7%)	15 (18.8%)	0.196
CD 3a	10 (8.3%)	4 (5%)	0.413
CD 3b	7 (5.8%)	0	0.043
CD 4	9 (7.5%)	6 (7.5%)	1
CD 5	31 (25.8%)	51 (63.8%)	<0.0001
Летальность	31 (25.8%)	51 (63.8%)	<0.0001

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.9., послеоперационная летальность в группе релапаротомий «по программе» выше, чем в группе «по требованию» в 2,5 раза (63,8% против 25,8%, $p < 0.0001$). При этом, ранняя послеоперационная летальность в 1-2 сутки послеоперационного периода составила 23,8% против 6,7% при тактике «по требованию» ($p=0,0005$), что наглядно отражает тяжесть состояния пациентов в группе «по программе». Данный факт кроме всего прочего показывает косвенно, что часто выбор в сторону тактики «по программе» хирурги делают, порой основываясь и на некоторой интуиции неизбежной обреченности критически тяжелых пациентов с распространенным перитонитом. По сути, тактика релапаротомии «по программе» в определенной своей части является вариантом «операцией отчаяния» у пациентов с распространенным перитонитом.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ показал, что группы пациентов релапаротомии «по требованию» и «по программе» нельзя сравнивать ввиду их несопоставимости по большинству параметров, начиная от демографических характеристик (преобладание пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, послеоперационным перитонитом и перфорациями толстой кишки различного генеза) и до тяжести перитонита (большой доли пациентов с разлитым или каловым перитонитом и септическим шоком) в группе пациентов «по программе», что, свою очередь отражается на превалировании цифр послеоперационной летальности в 2,5 раза. Однако, несмотря на превалирование летальности при тактике «по программе» (63,8% против 25,8%, $p < 0.0001$), нельзя сделать однозначное заключение о целесообразности расширения показаний для тактики релапаротомии «по требованию» при открытых вмешательствах по поводу распространенного перитонита.

7.2.2. Определение объективных критериев отбора пациентов для лечения распространенного перитонита в рамках тактики релапаротомии «по программе»

Для определения независимых факторов, влияющих на выбор тактики «по программе», была выполнена множественная логистическая регрессия. В модель были введены предикторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии. В качестве порогов отсечения для шкал использовали значения, полученные при ROC-анализе, выполненном для сравнения прогностического потенциала шкал в отношении летального исхода. Порог отсечения, полученный для шкалы стратегии при перитоните, составил ≥ 4 баллов, поэтому именно этот показатель был введен в модель.

Значимыми факторами, влияющими на выбор тактики «по программе», явились значения $PIPAS \geq 2$, разлитой перитонит и значения шкалы стратегии при перитоните ≥ 4 баллов (таблица 7.10). Также продемонстрировано, что отношение шансов для шкалы МИП ≥ 27 составило менее 1 и влияние МИП на выбор тактики

статистически значимого подтверждения не получило, также как показатели шкалы WSES \geq 6.

Таблица 7.10 - Факторы выбора тактики «по программе»

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
WSES \geq 6	3.65	2.01-6.62	<0.0001	1.04	0.45-2.42	0.932
МИП \geq 27	4.31	2.36-7.89	<0.0001	0.40	0.14-1.15	0.089
PIPAS \geq 2	5.96	3.20-11.10	<0.0001	3.73	1.66-8.36	0.0014
Новая шкала \geq 4	10.17	5.09-20.35	<0.0001	8.84	3.09-25.27	<0.0001
Разлитой перитонит	7.17	3.45-14.88	<0.0001	6.03	2.58-14.12	<0.0001

Определив в процессе множественной логистической регрессии показатель шкалы стратегии при перитоните \geq 4 баллов как фактор выбора тактики «по программе», проведен анализ летальности при значениях шкалы 4 и выше баллов при тактиках «по требованию» и «по программе», а также случаев реализации тактики релапаротомии «по требованию», т.е. повторной лапаротомии (таблица 7.11).

Так, лишь одному (8,3%) пациенту с показателем Новой шкалы, равным 4 балла была выполнена релапаротомия «по требованию». При значении Новой шкалы 5 баллов частота релапаротомий «по требованию» составила уже 25%, повторно оперированы 3 больных, которые впоследствии скончались. Таким образом, летальность при релапаротомии «по требованию» при НШ=5 баллов составила 100%, что значительно выше, чем во всей группе с подобным показателем.

Таблица 7.11 - Показатели летальности при тактиках «по требованию» и «по программе» при различных значениях Новой шкалы

	Частота релапаротомий «по требованию»	Летальность при релапаротомии «по требованию»	Летальность при тактике «по требованию»	Летальность при тактике «по программе»
Новая шкала = 4	1 (8.3%)	1 (100%)	4 (33%)	5 (41,7%)
			p=1 (Fisher)	
Новая шкала = 5	3 (25%)	3 (100%)	6 (50%)	14 (70%)
			p=0,45 (Fisher)	
Новая шкала = 6	3 (23,1%)	3 (100%)	10 (77%)	15 (75%)
			p=1 (Fisher)	

Подобная же ситуация имела место и при 6 баллах Новой шкалы - три релапаротомии «по требованию» (23,1%) со 100% послеоперационной летальностью. Сравнение уровня послеоперационной летальности в тактиках «по требованию» и «по программе» при 4, 5 или 6 баллах Новой шкалы не имело статистически значимых отличий, но впечатляло крайне высокими показателями летальности, достигая 75-77% вне зависимости от выбранной тактики.

Учитывая в 3 раза меньшую частоту (8,3% против 25%) релапаротомий «по требованию» при 4 баллах Новой шкалы по сравнению с 5 баллами, сопоставимые цифры послеоперационной летальности при обеих тактиках при 4 баллах Новой шкалы, мы пришли к выводу, что объективных данных для рассмотрения 4 баллов Новой шкалы как пограничного критерия для стратификации пациентов в тактику «по программе» нет. В связи с чем была проведена простая и множественная логистическая регрессия при значении Новой шкалы ≥ 5 (таблица 7.12).

Таблица 7.12 - Факторы выбора тактики «по программе»

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
WSES \geq 6	3.65	2.01-6.62	<0.0001	1.29	0.58-2.88	0.527
МИП \geq 27	4.31	2.36-7.89	<0.0001	0.67	0.26-1.74	0.412
PIPAS \geq 2	5.96	3.20-11.10	<0.0001	2.98	1.32-6.75	0.009
Новая шкала \geq 5	7.95	4.19-15.11	<0.0001	4.23	1.66-10.77	0.002
Разлитой перитонит	7.17	3.45-14.88	<0.0001	5.81	2.57-13.15	<0.0001

Изменение значения показателя шкалы стратегии при перитоните с 4 на 5 баллов не повлияло на набор факторов, полученных в результате множественной логистической регрессии. По-прежнему, значимыми факторами, влияющими на выбор тактики «по программе», явились значения PIPAS \geq 2, разлитой перитонит и шкала стратегии при перитоните \geq 5 баллов.

Таким образом, проведенная множественная логистическая регрессия позволила установить, во-первых, отсутствие статистически значимого влияния уровня МИП или шкалы WSES на выбор тактики «по программе», во-вторых, подтвердила значимость выделения разлитого перитонита, в том числе как важного фактора, влияющего на выбор стратегии послеоперационного ведения. В-третьих, убедительно продемонстрировано, что предложенная шкала стратегии при перитоните способна влиять на выбор тактики «по программе», что позволяет рассматривать её как важный критерий объективизации выбора данного тактического подхода.

7.2.3. Анализ оперативных вмешательств при распространенном перитоните в рамках тактики релапаротомии «по требованию»

С целью определения результатов лечения при тактике «по требованию» при распространенном перитоните в анализ включены 120 пациентов, оперированных в объеме лапаротомии, устранения источника перитонита, санации и дренирования брюшной полости как исходно, так и после выполненной диагностической лапароскопии. Группу составили 74 больных после конверсий доступа вне зависимости от типа и 46 пациентов после первично открытых вмешательств.

Средний возраст составил $59,4 \pm 18,2$ года [18-94 лет]. Доля пациентов мужского пола составила 50,8% (61 человек).

Нозологическая структура представлена в таблице 7.13.

Таблица 7.13 - Нозологическая структура пациентов с распространенным перитонитом, оперированных в рамках стратегии релапаротомии «по требованию»

Переменные	Все (n=120)	Конверсии (n=74)	Открытые (n=46)
Острый аппендицит	34 (28.3%)	32 (43.2%)	2 (4.4%)
ПГДЯ	64 (53.3%)	33 (44.5%)	31 (67.4%)
Дивертикулит	8 (6.7%)	4 (5.4%)	4 (8.8%)
П/о перитонит	4 (3.3%)	1 (1.4%)	3 (6.4%)
Опухолевая перфорация толстой кишки	3 (2.6%)	0	3 (6.4%)
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (1.7%)	1 (1.4%)	1 (2.2%)
Опухолевая перфорация желудка	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0
Другие	4 (3.3%)	2 (2.7%)	2 (4.4%)

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.13, более половины (53,3%) всех группы составили пациенты с распространенным перитонитом на фоне ПГДЯ, 28,3% - пациенты с РАП. Остальные причины имели место значительно реже.

Длительность заболевания ≥ 24 часов отмечена у 62 (51,7%) пациентов.

Наличие тяжелой сопутствующей выявлено у 75 (62.5%) больных.

По виду распространенного перитонита пациенты группы релапаротомии «по требованию» распределились следующим образом (рисунок 7.7): у 64 (53,3%) пациентов был верифицирован диффузный, у 56 (46,7%) – разлитой перитонит. Между перенесшими конверсию и оперированными исходно открыто значимой разницы в частоте разлитого перитонита не выявлено.

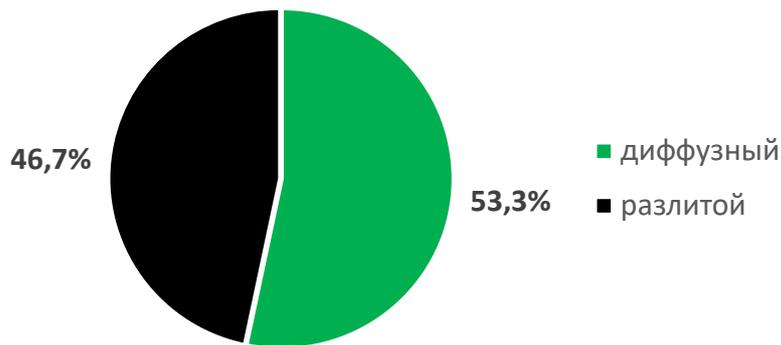


Рисунок 7.7 - Виды распространенного перитонита в группе пациентов релапаротомии «по требованию».

Очередной раз стоит акцентировать внимание на клинической значимости корректного разделения распространенного перитонита на диффузный и разлитой. Так, летальность в рамках обсуждаемой тактики релапаротомии «по требованию» при разлитом перитоните в 2,8 раза выше, чем при диффузном (39,3% против 14,1%, $p=0,002$)

Распределение пациентов по характеру перитонеального экссудата представлено в таблице 7.14. Пациенты с фибринозно-гнойным перитонитом составили чуть более 2/3 (68,4%) всех пациентов группы. Всего у 4 (3,3%) пациентов имелся каловый характер перитонита.

Обращает внимание, что доля фибринозно-гнойного перитонита среди пациентов после конверсии значительно выше, чем при первично открытых вмешательствах ($p=0,009$).

Таблица 7.14 - Распределение пациентов по характеру перитонеального экссудата в группе релапаротомий «по требованию»

Переменные	Все (n=120)	Конверсии (n=74)	Открытые (n=46)	p
Серозно-фибринозный перитонит	34 (28.3%)	15 (20.3%)	19 (41.3%)	0.013
Фибринозно-гнойный перитонит	82 (68.4%)	57 (77%)	25 (54.3%)	0.009
Каловый перитонит	4 (3.3%)	2 (2.7%)	2 (4.4%)	0.496

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Сепсис-2 был верифицирован у более чем 2/3 пациентов группы «по требованию» (87 больных, 72,5%), тогда как критерии сепсиса-3 выявлено всего у 51 (42,5%) больных. Распределение пациентов по наличию критериев сепсис-2 и сепсис-3 пациенты разделены как представлено в таблице 7.15.

Таблица 7.15 - Значение критериев сепсиса при тактике релапаротомии «по требованию»

Переменные	Все (n=120)	Конверсии (n=74)	Открытые (n=46)	p
qSOFA	0.4 (0.69) 0 [0-3]	0.26 (0.57) 0 [0-2]	0.63 (0.79) 0 [0-3]	0.014
SOFA	1.3 (1.3) 1 [0-6]	1.1 (1.2) 1 [0-6]	1.6 (1.4) 2 [0-4]	0.044
Сепсис-2	87 (72.5%)	48 (64.9%)	39 (84.8%)	0.03
Сепсис-3	51 (42.5%)	25 (33.8%)	26 (56.2%)	0.004
Септический шок	20 (16.7%)	4 (5.4%)	16 (34.8%)	<0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.15, по всем критериям оценки сепсиса-3 показатели в группе первично открытых операциях значительно отличались.

Септический шок (СШ-2) отмечен у 20 (16,7%) пациентов.

По степени операционно-анестезиологического риска пациенты разделились следующим образом (рисунок 7.8): 70% пациентов имели I-III степени риска по ASA, 28,3% - ASA IV и лишь у двоих пациентов риск был оценен как максимальный (ASA V). Степень операционно-анестезиологического риска имеет и важное прогностическое значение. Так, летальность в данной группе при ASA IV (58,8%) в 3,2 раза выше, чем при ASA III (18,2%) ($p < 0,0001$).

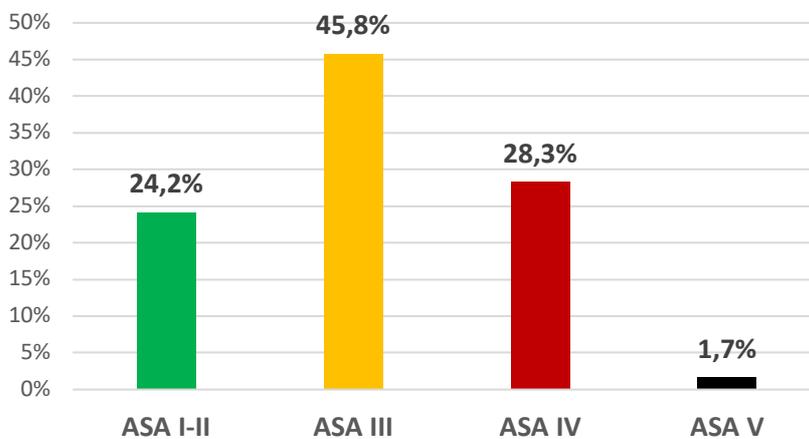


Рисунок 7.8 - Распределение пациентов по степени операционно-анестезиологического риска в группе пациентов релапаротомии «по требованию».

Средние значения шкал в группе тактики «по требованию» представлены в таблице 7.16. Обращает внимание, что значения шкал статистически значительно отличаются внутри обсуждаемой группы у пациентов после конверсий или первично открытых вмешательств, что отражается наличие дифференциального подхода уже при определении целесообразности диагностической лапароскопии.

Среднее время операции в группе составило $119,6 \pm 42,7$ мин. Самая короткая операция длилась 35 мин, самая продолжительная – 280 мин. При этом, среднее время операции в группе конверсий ($129,5 \pm 42,7$) отличалось от среднего при выполнении лапаротомии без диагностической лапароскопии $103,6 \pm 37,9$ мин

($p=0,001$), что объясняется всегда как временем, затраченным на этап диагностической лапароскопии, так и необходимым для подготовки к выполнению лапаротомии.

Таблица 7.16 - Средние значения шкал при тактике «по требованию»

Переменные	Все (n=120)	Конверсии (n=74)	Открытые (n=46)	p
Шкала WSES sepsis score	4.8 (3) 5 [0-12]	4.2 (2.6) 5 [0-9]	5.8 (3.3) 5 [0-12]	0.006
PIPAS	1.1 (1.2) 1 [0-5]	0.68 (0.85) 1 [0-4]	1.7 (1.4) 2 [0-5]	<0.0001
МИП	24.1 (6.7) 22 [12-37]	21.9 (5.8) 21 [12-37]	27.6 (6.8) 28 [14-37]	<0.0001
Новая шкала	3.3 (1.4) 3 [2-8]	2.9 (0.98) 3 [2-6]	4 (1.6) 4 [2-8]	0.0001

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max].

Самой продолжительной операцией (280 мин) явилась конверсия в связи с перфоративной язвой дуоденум диаметром 3 см, пенетрирующей в гепатодуоденальную связку и желчный пузырь, потребовавшая дистальной резекции желудка по Ру, холецистэктомии. Пациент был выписан на 18-е сутки.

Послеоперационные осложнения в группе релапаротомий «по требованию» были отмечены у 73 (60,8%) пациентов. Доля интраабдоминальных, экстраабдоминальных и раневых осложнений составили 19,2% (n=23), 43,3% (n=52) и 15% (n=28) больных соответственно (рисунок 7.9). У 17 пациентов были зарегистрированы 2 вида осложнений, например, интраабдоминальное и раневое. Наличие 2 и более экстраабдоминальных осложнений одновременно отмечено у 27 пациентов.

Статистически значимой разницы в частоте основных видов послеоперационных осложнений в группе релапаротомий «по требованию» при конверсиях доступа и первично открытых вмешательствах не установлено.

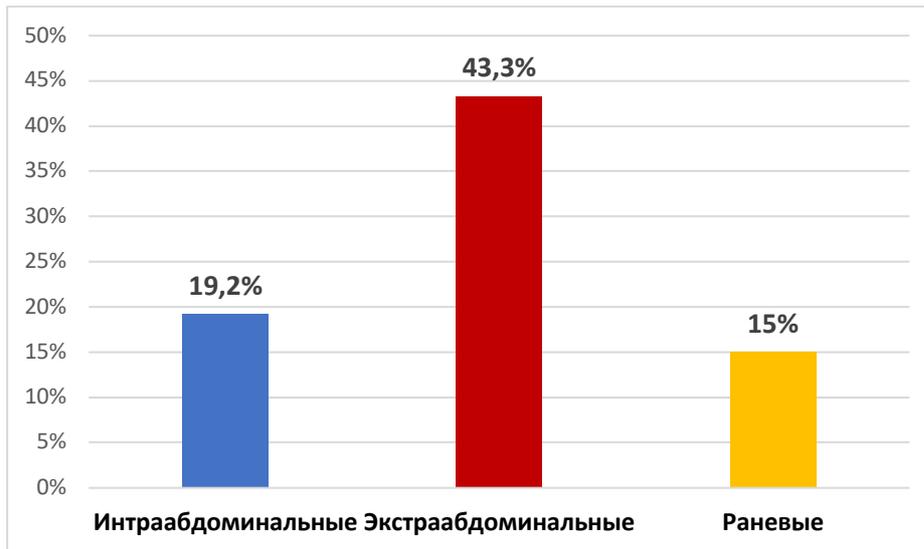


Рисунок 7.9 - Частота видов послеоперационных осложнений в группе пациентов с релапаротомией «по требованию».

Наиболее частыми послеоперационными осложнениями явились пневмония ($n=34$), тромбоз глубоких вен ($n=13$), нагноение послеоперационных ($n=13$) и прочие (таблица 7.17). Столь высокую частоту пневмоний можно объяснить необходимостью, зачастую пролонгированной ИВЛ, продолжающейся иногда неделями. Несмотря на рутинную профилактику венозных тромбо-эмболических осложнений, частота тромбозов глубоких вен остаётся одним из самых частых осложнений, приводя в значимом проценте случаев к ТЭЛА.

Тяжесть послеоперационных осложнений в данной группе согласно классификации Clavien-Dindo распределялась как показано на рисунке 7.10. Наиболее часто отмечен 2-й класс осложнений (32 больных). 3a и 3b классы осложнений развились у 10 и 7 пациентов соответственно. 4 класс по Clavien-Dindo имели 9 больных. Послеоперационная летальность в группе релапаротомий «по требованию» при распространенном перитоните составила 25,8% (умер 31 пациент).

Таблица 7.17 - Виды послеоперационных осложнений у пациентов в группе релапаротомий «по требованию»

Вид осложнения	Всего:	
	абс.	%
Пневмония	34	27,6
Тромбоз глубоких вен	13	10,6
Нагноение раны (ИОХВ)	13	10,6
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	9	7,3
Полиорганная недостаточность	7	5,7
Абсцесс брюшной полости (ИАА)	6	4,9
Несостоятельность швов ушитой ПГДЯ	5	4,1
Острый инфаркт миокарда	5	4,1
ТЭЛА	5	4,1
Парапневмонический плеврит	5	4,1
Эвентрация	5	4,1
П/о динамическая кишечная непроходимость	4	3,2
Ранняя спаечная послеоперационная непроходимость	2	1,6
Неокклюзионные нарушения мезентериального кровообращения	1	0,8
Мезентериальный тромбоз	1	0,8
Острая почечная недостаточность	1	0,8
Кардиомиопатия	1	0,8
Несостоятельность швов тонкой кишки	1	0,8
ЖКК (острые язвы)	1	0,8
Поддиафрагмальная гематома	1	0,8
Гидроторакс	1	0,8
Делирий	1	0,8
Транзиторная ишемическая атака	1	0,8
Итого осложнений:	абс.	123
		100

Послеоперационная летальность внутри группы значительно различалась при конверсиях (10,8%) и первично открытых операциях (50%) ($p < 0,0001$).

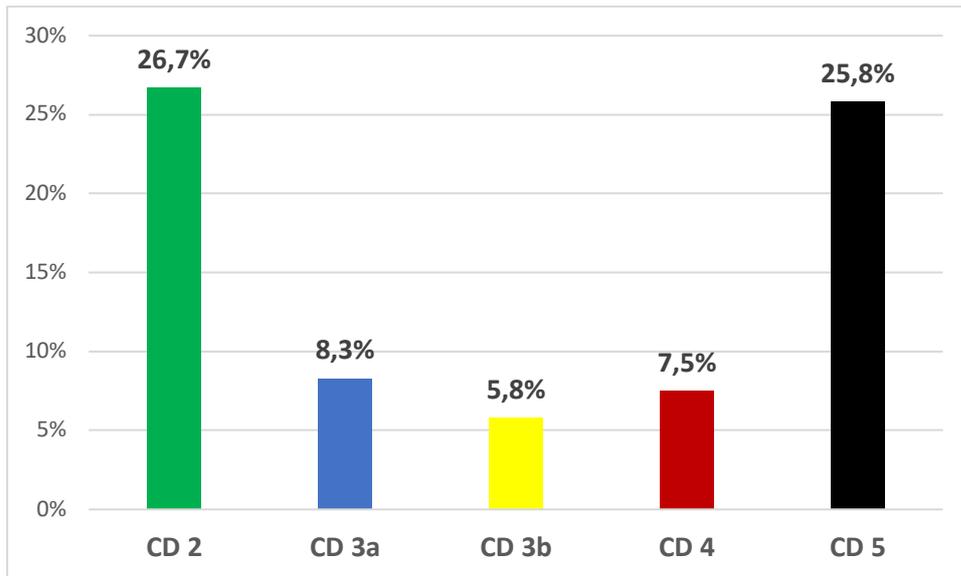


Рисунок 7.10 - Распределение послеоперационных осложнений в группе релапаротомий «по требованию» согласно классификации Clavien-Dindo.

Учитывая особенности тактического подхода, необходимо отдельно остановиться на частоте релапаротомий «по требованию», которые являются важной характеристикой данной хирургической стратегии при перитоните. Так, 16 (13,3%) пациентам выполнены повторные вмешательства под эндотрахеальным наркозом при подозрении на интраабдоминальное осложнение. Из них 14 (11,7%) пациентам в связи с развитием послеоперационных осложнений выполнена релапаротомия «по требованию». Причинами релапаротомии «по требованию» стали: п/о ранняя спаечная кишечная непроходимость (n=2), несостоятельность ранее ушитых швов ПГДЯ (n=4) и тонкой кишки (n=1), эвентрация (n=4), поддиафрагмальная гематома (n=1), мезентериальный тромбоз (n=1), продолжающийся перитонит (n=1). В двух случаях повторных вмешательств операция была начата с лапароскопии. В одном из них выполненная релапароскопия не выявила наличия интраабдоминальных осложнений, что позволило считать её «негативной» и, согласно стратификации тяжести послеоперационных осложнений Clavien-Dindo, данный случай не расценен как 3b класс. Во втором случае также данных на интраабдоминальное осложнение выявлено не было, но выявлено нагноение раны, что потребовало установки VAC-системы в рану, в данной ситуации тяжесть осложнения расценена как 3b класс по Clavien-Dindo.

Отмечая, казалось бы, относительно не высокую цифру необходимости в повторных вмешательствах (11,7%), следует обратить внимание на уровень послеоперационной летальности в случае развития послеоперационного осложнения, требующего повторного вмешательства, который составил 57,1%. Более того, при детальном анализе только пациентов группы первично открытых операций - все 6 пациентов после релапаротомий «по требованию» скончались.

Суммарно, частота интраабдоминальных осложнений, требующих вмешательств под местной (УЗ-дренирование интраабдоминальных абсцессов) или эндотрахеальной анестезией в рамках стратегии релапаротомии «по требованию» составила 20,8% (25 больных).

Резюмируя анализ лечения пациентов по стратегии релапаротомии «по требованию», следует отметить, что нозологическая структура (значимый процент пациентов с РАП при небольшой доле пациентов с послеоперационным перитонитом и перфорациями толстой кишки опухолевого и неопухолевого генеза), преобладание пациентов с диффузным перитонитом, относительно высокая доля пациентов с серозно-фибринозным перитонитом, а также факт превалирования пациентов после диагностической лапароскопии над больными группы первично открытых вмешательств более чем в 1,5 раза, позволяют характеризовать данную группу пациентов с распространённым перитонитом как прогностически относительно благоприятную, что не могло не отразиться на конечных результатах лечения. Однако, несмотря на это, уровень послеоперационной летальности как в целом при тактике (25,8%), так и при первично открытых операциях (50%) свидетельствуют о тяжести пациентов и серьезности перитонита, трудности и многогранности изучаемой проблемы распространенного перитонита. Уровень послеоперационной летальности в 57,1% при необходимости релапаротомии «по требованию» также является очень тревожным признаком, не позволяющим однозначно рекомендовать данный тактический подход как безальтернативный при лечении пациентов с распространённым перитонитом.

7.2.4. Анализ оперативных вмешательств при распространенном перитоните в рамках тактики релапаротомии «по программе»

Для проведения детального изучения результатов лечения пациентов с тактикой релапаротомии «по программе» в настоящий анализ включены 80 пациентов, которым при завершении первичной лапаротомии (после предшествующей диагностической лапароскопии или без неё) по поводу распространенного перитонита была выбрана тактика «по программе» посредством временного закрытия брюшной полости с использованием методик активной (вакуум-ассистированной) и традиционной (без воздействия отрицательным давлением) лапаростомии и последующими этапными санациями. Вакуум-ассистированная и традиционная лапаростомии применены у 56 и 24 больных соответственно. Детальный анализ их сравнительной эффективности будет изложен ниже в соответствующей части исследования.

Группу «по программе» составили 23 больных после конверсий, вне зависимости от её типа, и 57 пациентов, которым исходно была выбрано открытое вмешательство для устранения перитонита.

Возраст пациентов в группе варьировал от 28 до 98 лет, средний возраст составил $63,2 \pm 14,3$.

Соотношение пациентов мужского и женского пола составило 1:1.

Нозологическая структура пациентов в группе «по программе», представлена в таблице 7.18. Наибольшая доля представлена пациентами с ПГДЯ (31,3%) и послеоперационным перитонитом (18,7%), составляющими вместе половину всех пациентов группы. Каждый четвертый пациент с тактикой «по программе» имел перфорацию толстой кишки опухолевого и неопухолевого генеза.

Интересным представляет не только факт констатации доли пациентов в группе «по программе», но доля пациентов с различными причинами, потребовавшими программного лечения распространенного перитонита от всех пациентов в исследовании (таблица 7.19).

Таблица 7.18 - Нозологическая структура пациентов с распространенным перитонитом, оперированных в рамках стратегии релапаротомии «по программе»

Переменные	Все (n=80)	Конверсия (n=23)	Открытая (n=57)	p
РАП	6 (7.5%)	1 (4.4%)	5 (8.8%)	0.667
ПГДЯ	23 (31.3%)	10 (43.4%)	15 (26.3%)	0.134
Дивертикулит	5 (6.3%)	4 (17.3%)	1 (1.7%)	0.022
П/о перитонит	15 (18.7%)	2 (8.7%)	13 (22.8%)	0.209
Опухолевая перфорация толстой кишки	11 (13.7%)	3 (13%)	8 (14%)	1
Неопухолевая перфорация толстой кишки	10 (12.5%)	1 (4.4%)	9 (15.8%)	0.267
Опухолевая перфорация желудка	4 (5%)	1 (4.4%)	3 (5.3%)	1
Другие	4 (5%)	1 (4.4%)	3 (5.3%)	1

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.19, большинство пациентов с послеоперационным перитонитом, опухолевой и неопухолевой перфорацией толстой кишки нуждались в проведении тактики «по программе», обозначая тем самым группу наиболее опасных причин распространенного перитонита, требующих неоднократных хирургических вмешательств с целью спасения жизни пациента.

Таблица 7.19 - Доля различных причин распространенного перитонита, потребовавших применения тактики «по программе»

Переменные	«По программе» (n=80)	Все пациенты (n=634)
РАП	6 (2,1%)	285 (45%)
ПГДЯ	23 (8,5%)	270 (42,6%)
Холецистит	0	6 (0,9%)
Дивертикулит	5 (33,3%)	15 (2,4%)
П/о перитонит	15 (78,9%)	19 (3%)
Опухолевая перфорация толстой кишки	11 (78,6%)	14 (2,2%)
Неопухолевая перфорация толстой кишки	10 (83,3%)	12 (1,9%)
Опухолевая перфорация желудка	4 (80%)	5 (0,8%)
Другие	4 (50%)	8 (1,2%)

Примечание. Категориальные переменные в виде n (%).

Длительность заболевания более 24 часов была отмечена у 43 (53,8%) больных. Лишь только практически каждый пятый пациент не имел тяжелой сопутствующей патологии, которая в совокупности имела у 66 (82,5%) пациентов. Как и можно было ожидать, разлитой характер распространенного перитонита в данной группе доминировал. Разлитой перитонит был выявлен у 69 (86,2%) пациентов, диффузный - в 13,8% (11 больных) (рисунок 7.11).

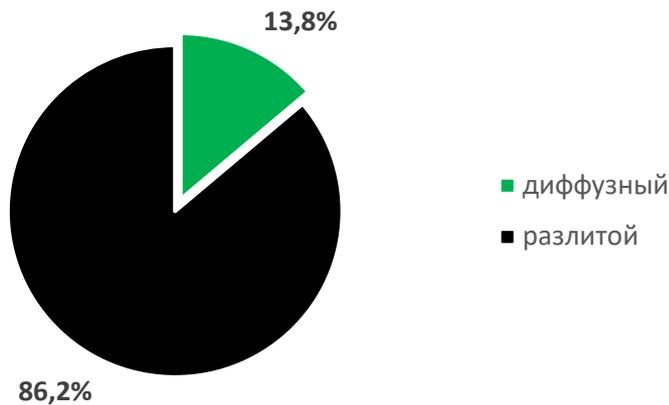


Рисунок 7.11 - Виды распространенного перитонита в группе «по программе».

Следует отметить, что среди пациентов, перенесших конверсию и тех, у кого операция первично начата с лапаротомии, значимой разницы между разлитым и диффузным перитонитом не отмечено ($p=0,28$).

Дискуссия по вопросу об условности деления пациентов с распространённым перитонитом на диффузный и разлитой является трудно разрешимой. Так, летальность в группе «по программе» при разлитом и диффузном перитоните составила 68,1% и 36,7% соответственно, имеющаяся разница находится на границе статистической значимости ($p=0,051$).

Как отражение тяжести перитонита в данной группе пациентов впервые в исследовании отмечено высокая частота (28,7%) пациентов с каловым перитонитом (23 больных), которое к тому же значительно выше доли больных (8,8%) с серозно-фибринозным перитонитом.

Распределение пациентов по характеру перитонеального экссудата иллюстрировано на рисунке 7.12.

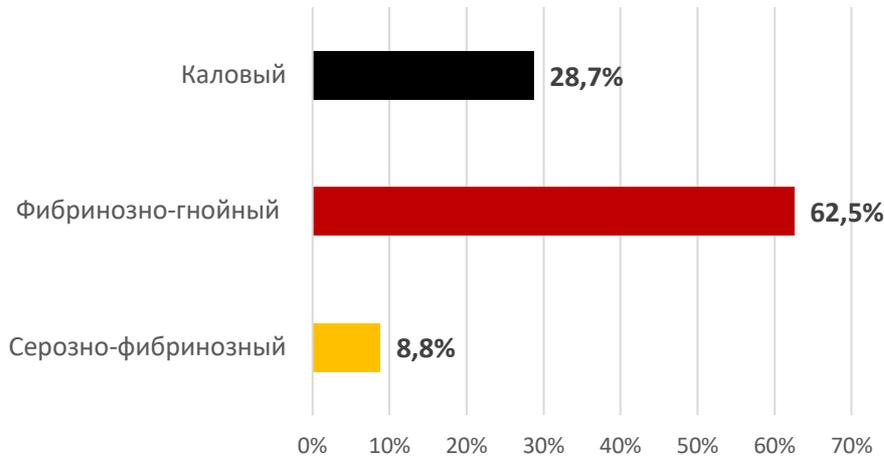


Рисунок 7.12 - Распределение пациентов группы релапаротомии «по программе» по характеру перитонеального экссудата.

Основная часть (62,5%) пациентов имела фибринозно-гнойный характер перитонита (50 человек). Если при серозно-фибринозном и фибринозно-гнойном перитоните разницы между конверсиями и открытыми операциями выявлено не было ($p=0,18$ и $p=0,27$), то большинство пациентов с каловым перитонитом (21 человек) исходно были оперированы открыто ($p=0,014$).

Летальность при распространённом каловом перитоните (82,6%) намного превышает таковую при фибринозно-гнойном (54%) ($p=0,02$), что служит очередным подтверждением его крайней опасности для жизни пациента.

Доля пациентов по степени операционно-анестезиологического риска (ASA) отражена на рисунке 7.13. У 41, 30 и 4 больных имели место III, IV и V степени риска по ASA. Разницы в классах по ASA между конверсиями и открытыми вмешательствами не было.

Отдельно надо сказать, что все 4 больных с ASA V были исходно оперированы открыто и скончались в 1-2 сутки послеоперационного периода. О прогностической значимости, необходимости корректной стратификации и важности оценки операционно-анестезиологического риска по ASA свидетельствуют следующие данные в обсуждаемой группе пациентов «по программе»: летальность при ASA IV

значимо превалирует над таковой при ASA III (86,7% против 46,3%, $p=0,0004$). Из 5 больных с ASA II умерли двое.

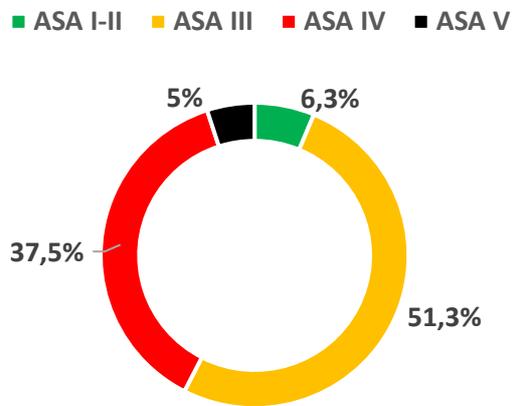


Рисунок 7.13 - Распределение пациентов группы первично открытых вмешательств по степени операционно-анестезиологического риска ASA.

Как было уже отмечено ранее при обсуждении проблемы сепсиса и распространенного перитонита, изменившаяся концепция сепсиса и септического шока наложила значимый отпечаток на понимание и трактовку абдоминального сепсиса, переосмысление их места и значимости в том числе и при распространенном перитоните. Так, у 66 (82,5%) пациентов имелись критерии сепсиса-2, а у 32 из них (40% от всей группы «по программе») верифицированы признаки септического шока (СШ-2). Казалось бы, очевидное представление, что у всех пациентов с распространенным перитонитом должен быть абдоминальный сепсис (сепсис-2 в частности), не находит подтверждение по материалам настоящего исследования. Более того, уровень послеоперационной летальности при наличии или отсутствии сепсиса-2 составил соответственно 68,2% и 42,9%, но статистически значимого отличия не имелось ($p=0,07$). Этот факт может быть рассмотрен в унисон исследованиям, показывающим низкую прогностическую значимость сепсиса-2, что в свою очередь привело к пересмотру концепции сепсиса и разработке критериев третьей концепции понимания септического процесса. Сепсис-3 в обсуждаемой группе «по программе» имелся только у 51 (63,8%) больного. Однако, при наличии сепсиса-3 по-

слеоперационная летальность в группе составила 76,5%, а при отсутствии критериев сепсиса-3 - у 41,4% и, что самое важное, имело статистически значимую разницу ($p=0,001$). Данное заключение является подтверждением имеющейся в настоящее время позиции о более четкой стратификации пациентов в отношении летального исхода при сепсисе-3 по сравнению с предшествующей его концепцией.

Важной, также ранее обсуждавшийся в исследовании, проблемой в концепции сепсиса-3 является изменившаяся, откровенно говоря, усложнившаяся, трактовка к верификации наличия или отсутствия у пациента септического шока (СШ-3). Так, лишь у 22 пациентов с выявленным сепсисом-3 имелись критерии СШ-3. Летальность при наличии признаков СШ-3 составила 77,3% (умерло 17 больных). Тогда как при отсутствии СШ-3, но наличии признаков сепсиса-3 у оставшихся 29 больных уровень летальности был 75,9% (22 больных) и не отличался от такого при СШ-3 ($p=0,92$). В тоже время, при подобном сравнении послеоперационной летальности в группе пациентов с сепсисом-2 наличием СШ-2 (84,4%) и его отсутствием (52,9%) имелась статистически значимая разница ($p=0,006$), что позволяет говорить о важности и большем прогностическом значении идентификации пациентов с СШ-2.

Справедливости ради стоит отметить, что уровень послеоперационной летальности при сепсисе-2 и сепсисе-3 статистически не отличался (68,2% против 76,5%, $p=0,32$). Летальность при СШ-2 (84,4%) превышала таковую при СШ-3 (77,3%), но разница также не значима ($p=0,72$).

Отличий между пациентами с конверсиями или открытыми операциями по частоте критериев сепсиса-2 или сепсиса-3 выявлено не было.

Значения шкал, использованных в исследовании для оценки тяжести распространенного перитонита и абдоминального сепсиса представлены в таблице 7.20.

Таблица 7.20 - Показатели прогностических шкал, применяемых для оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса, при тактике «по программе»

Переменные	Все (n=80)	Конверсия (n=23)	Открытая (n=57)	p
Шкала WSES sepsis score	6.9 (3) 7 [0-12]	6.1 (3.4) 7 [0-12]	7.2 (2.7) 7 [0-12]	0.231
PIPAS	2 (1.2) 2 [0-5]	1.6 (1.2) 1 [0-4]	2.2 (1.2) 2 [0-5]	0.051
МИП	29.9 (6.4) 29.5 [12-47]	27.8 (6.4) 28 [12-41]	30.7 (6.3) 31 [17-47]	0.063
Новая шкала	5.3 (1.7) 5 [2-9]	4.6 (1.7) 5 [2-8]	5.5 (1.6) 5 [3-9]	0.069

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max].

Как следует из таблицы 7.20 среднее значение МИП составило $29,9 \pm 6,4$ баллов при минимальном значении 12 баллов. Показатель 12 баллов расходится с известными по литературе [33] критериями для выбора тактики «по программе». При анализе данной клинической ситуации установлено, что это пациент 37 лет с разлитым фибринозно-гнойным перитонитом с давностью заболевания менее 24 часов, которому после выполнения диагностической лапароскопии и конверсии 1 типа в связи с выявленными признаками распространенного фибринозно-гнойного перитонита и имеющейся перфорацией дивертикула сигмовидной кишки, была выполнена срединная лапаротомия, операция типа Гартмана, санация и дренирование брюшной полости с формированием вакуум-ассистированной лапаростомы, которая на первой же этапной санации была закрыта с послойным закрытием брюшной стенки. Пациент выписан после 12-дневного стационарного лечения. Описанная ситуация, вызывающая, казалось бы, вопросы по тактике, учитывая низкое значение МИП (12 баллов) является самой обычной и рутинной ситуацией в практике практически любого неотложного стационара.

Значимой разницы по представленным шкалам между группой конверсий и открытых вмешательств не обнаружено.

Среднее время операции в группе «по программе» составило $118,6 \pm 38,6$ мин. Самая короткая операция длилась 45 мин (лапаротомия, ушивание ПГДЯ, вакуум-ассистированная лапаростомия по поводу разлитого фибринозно-гнойного перитонита), самая продолжительная - 200 мин (обструктивная резекция левой половины толстой кишки (damage-control), вакуум-ассистированная лапаростомия по поводу разлитого калового перитонита).

Послеоперационные осложнения в группе «по программе» имели место у 59 (73,8%) пациентов. Экстраабдоминальные осложнения развились у 53 (66,3%) пациентов. Интраабдоминальные и раневые осложнения выявлены у 9 (11,3%) и 10 (12,5%) больных соответственно. Распределение видов послеоперационных осложнений иллюстрировано на рисунке 7.14.

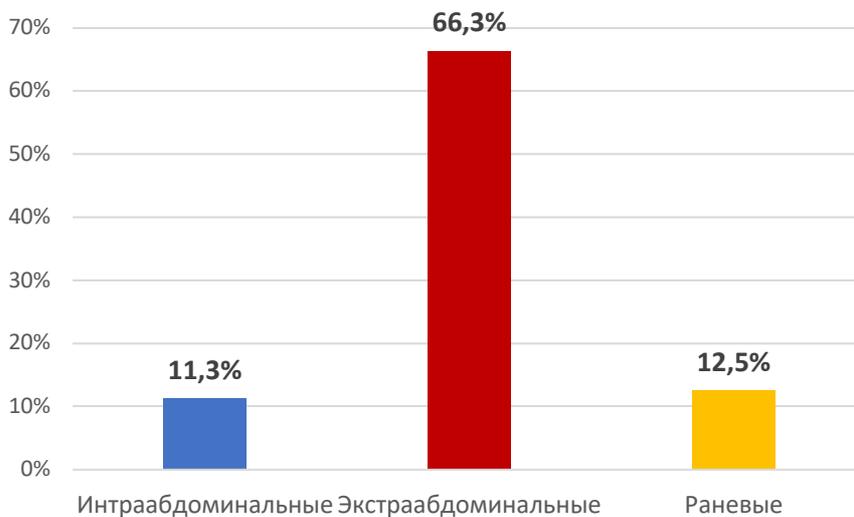


Рисунок 7.14 - Распределение пациентов группы релапаротомии «по программе» по видам послеоперационных осложнений.

У 13 пациентов имелось сочетание двух видов осложнений, например, экстраабдоминальных и раневых. Наличие двух и более экстраабдоминальных осложнений имело место у 22 больных. Наиболее частыми послеоперационными

осложнениями в данной групп явилась пневмония (23), полированная недостаточность (20), тромбоз глубоких вен (15), острая сердечно-сосудистая недостаточность (11). Детально все развившиеся послеоперационные осложнения представлены в таблице 7.21.

Таблица 7.21 - Распределение послеоперационных осложнений в группе пациентов релапаротомии «по программе»

Вид осложнения	Всего:	
	абс.	%
Пневмония	23	23,5
Тромбоз глубоких вен	15	15,3
Нагноение раны (ИОХВ)	8	8,2
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	11	11,2
Полиорганная недостаточность	20	20,5
Абсцесс брюшной полости (ИАА)	3	3,1
Несостоятельность швов ушитой ПГДЯ	1	1
Острый инфаркт миокарда	2	2
ТЭЛА	5	5,1
Парапневмонический плеврит	1	1
Эвентрация	2	2
П/о динамическая кишечная непроходимость	1	1
Мезентериальный тромбоз	3	3,1
Острая почечная недостаточность	1	1
ЖКК (острые язвы)	1	1
Гидроторакс	1	1
Итого осложнений:	абс.	98
		100

По тяжести перенесенных осложнений согласно градации Clavien-Dindo пациенты группы «по программе» распределились как показано на рисунке 7.15. Наиболее часто (18,8%, 15 пациентов), у выживших отмечен 2-й класс осложнений по Clavien-Dindo. За и 4 классы имелись у 4 (5%) и 6 (7,5%). Разницы в тяжести

послеоперационных осложнений среди пациентов, перенесших конверсии или открытые операции не выявлено.

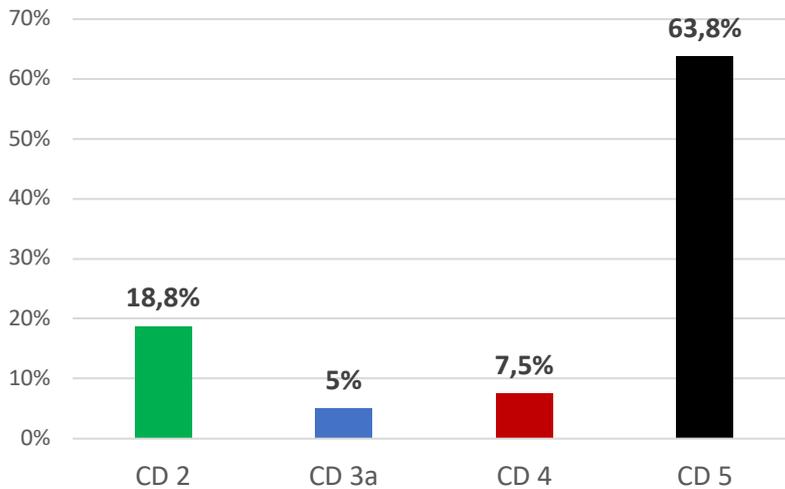


Рисунок 7.15 - Распределение послеоперационных осложнений по тяжести согласно классификации Clavien-Dindo.

Послеоперационная летальность при тактике «по программе» составила 63,8% (скончался 51 больной). 19 (23,8%) пациентов скончались в раннем послеоперационном периоде, не дожив до первой этапной релапаротомии «по программе». Следовательно, оценить в действительности эффективность тактики «по программе» можно лишь на основании анализа лечения 61 пациентов.

Уместно провести анализ умерших в ранние сроки и не доживших до первой релапаротомии «по программе». Возраст умерших варьировал от 28 до 93 лет, в среднем составил $63,6 \pm 18,4$. Мужчины составили большинство (12 человек). Прослеживается четкое превалирование пациентов с ПГДЯ (9 больных). Второй и третьей по частоте причиной в данной группе пациентов явились неопухолевая перфорация толстой кишки ($n=4$) и послеоперационный перитонит ($n=3$). Остальными причинами явились перфорация опухоли толстой кишки у двоих пациентов и у одного - перфорация опухоли желудка. Большинство пациентов были исходно оперированы открыто и лишь у троих операция была начата с диагностической лапароскопии. Разлитой перитонит был диагностирован у доминирующего числа пациентов ($n=18$), умерших в раннем послеоперационном периоде, не доживших до первой релапаротомии «по программе». Каловый характер перитонита имелся у 9

больных. Средние значения шкал составили: WSES $7,8 \pm 2,6$, МИП $32,2 \pm 6,4$, PIPAS $2,6 \pm 1,4$, Новая шкала $6,2 \pm 1,6$.

Одним из факторов, вероятно, предопределивших фатальный исход явился септический шок (СШ-2) у 13 пациентов. При сравнении с долей септического шока во всей группе «по программе» отмечается значимая разница в его преобладании у умерших в ранние сроки пациентов ($p=0,025$). Среднее значение уровня лактата в группе умерших составило $5,3 \pm 3$ ммоль/л. Ещё одним отражением тяжести состояния пациентов явилось применение у 7 пациентов тактики damage-control.

В заключении к проведенному анализу необходимо отметить, что в рамках применявшегося дифференцированного подхода лишь у 12,6% пациентов была выбрана тактика «по программе». Группа пациентов с тактикой «по программе» была представлена одной из самых тяжелых категорий пациентов с распространенным перитонитом с наивысшими показателями частоты развития послеоперационных осложнений (73,8%) и послеоперационной летальности (63,8%). При этом, как было показано выше при сравнении тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе», исходная тяжесть распространенного перитонита и состояния пациентов в этих группах была не сопоставима, вследствие чего цифры послеоперационной летальности не могут рассматриваться как единственный аргумент в пользу выбора тактики.

7.2.5. Сравнительная оценка эффективности применения вакуум-ассистированной лапаростомии и традиционной лапаростомии при распространенном перитоните

Проблема выбора способа временного закрытия брюшной стенки при проведении релапаротомий «по программе» остаётся предметом продолжающегося научного поиска, получившего новую силу при внедрении вакуумных повязок для лечения гнойных ран, что в последующем привело к применению данной методики

в качестве средства временного закрытия брюшной полости с воздействием отрицательным давлением у пациентов с перитонитом.

В группу для анализа сравнительной эффективности различных методик временного закрытия брюшной полости при применении тактики «по программе», т.е. запланированных этапных санаций брюшной полости, включены все пациенты, оперированные в рамках указанной тактики, разделённые на две подгруппы: пациенты, у которых применялась методика традиционной лапаростомии декомпрессионным ушиванием брюшной стенки посредством наложения кожных швов (24 больных) или методика вакуум-ассистированной лапаростомии (56 пациентов).

Характеристики пациентов представлены в таблице 7.22.

Таблица 7.22 - Характеристика пациентов при традиционной и VAC-лапаростомии

Переменные	VAC-лапаростомия (n=56)	Традиционная лапаростомия (n=24)	Р
Возраст (годы)	63.8 (14.1) 65.5 [28-98]	61.8 (14.9) 63 [34-85]	0.834
Пол (мужчины)	28 (50%)	12 (50%)	1
Нозологич. структура:			
Острый аппендицит	1 (1.8%)	5 (20.9%)	0.008
ПГДЯ	19 (33.9%)	6 (25%)	0.597
Холецистит	0	0	
Дивертикулит	3 (5.4%)	2 (8.3%)	0.999
П/о перитонит	14 (25%)	1 (4.15%)	0.057
Опухолевая перфорация толстой кишки	9 (16%)	2 (8.3%)	0.490
Неопухолевая перфорация толстой кишки	5 (8.9%)	5 (20.9%)	0.267
Опухолевая перфорация желудка	2 (3.6%)	2 (8.3%)	0.579
Другие	3 (5.4%)	1 (4.15%)	1
Длительность заболевания ≥ 24ч	28 (50%)	15 (62.5%)	0.435
Тяжелая сопутствующая патология	47 (83.9%)	19 (79.2%)	0.749

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.22, сравниваемые группы пациентов практически не отличались, за исключением разницы в пациентах с острым деструктивным аппендицитом.

Различий в частоте разлитого перитонита, видах перитонеального экссудата, степенях операционно-анестезиологического риска и показателях интегральных шкал также не отмечено (таблица 7.23).

Таблица 7.23 - Распределение пациентов в группах традиционной и VAC-лапароскопии по распространенности перитонита, характеру перитонеального экссудата и значениям интегральных шкал

Переменные	VAC-лапароскопия (n=56)	Традиционная лапароскопия (n=24)	p
Диффузный перитонит	7 (12.5%)	4 (16.7%)	0.726
Разлитой перитонит	49 (87.5%)	20 (83.3%)	0.726
Серозно-фибринозный перитонит	5 (8.9%)	2 (8.3%)	1
Фибринозно-гнойный перитонит	34 (60.7%)	16 (66.7%)	0.806
Каловый перитонит	17 (30.4%)	6 (25%)	0.823
ASA:			
I-II	3 (5.4%)	2 (8%)	0.999
III	30 (53.6%)	11 (46%)	0.527
IV	19 (33.9%)	11 (46%)	0.450
V	4 (7.1%)	0	0.311
Шкала WSES sepsis score	6.8 (2.9) 7.5 [0-12]	7.1 (2.9) 7 [0-12]	0.789
PIPAS	2.1 (1.2) 2 [0-5]	1.7 (1.2) 2 [0-4]	0.197
МИП	30.7 (6.5) 30 [12-47]	28.0 (5.9) 28 [19-38]	0.083
Новая шкала	5.4 (1.7) 5 [2-9]	4.9 (1.6) 5 [2-9]	0.206

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Подобная сопоставимость обеих подгрупп по распространенности перитонита и иным указанным в таблице 7.23 параметрам свидетельствует прежде всего о наличии четко стратифицируемой группы пациентов для проведения тактики «по программе».

Учитывая схожесть по характеристикам перитонитам и показателям шкал, отсутствие отличия сравниваемых групп и по соответствию критериям сепсиса и септического шока являются ожидаемыми (таблица 7.24).

Однако, заставляет задуматься тот факт, что даже в этой самой тяжелой без преувеличения группе пациентов с распространённым перитонитом, частота сепсиса не достигает 100%, а отмечается у 83,9% пациентов с сепсис-2, что на почти 20% чаще, чем при сепсис-3 в группе VAC-лапаростомии.

Таблица 7.24 - Соответствие критериям сепсиса септического шока в группах традиционной и VAC-лапаростомии

Переменные	VAC-лапаростомия (n=56)	Традиционная лапаростомия (n=24)	p
Сепсис-2	47 (83.9%)	19 (79.2%)	0.749
Сепсис-3	36 (64.3%)	15 (62.5%)	0.920
СШ-2	24 (42.9%)	8 (33.3%)	0.584

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Критерий количества санаций, требуемых для купирования перитонита в рамках тактики этапных запланированных релапаротомий является важным показателем как тяжести перитонита, так и может позволить определить преимущества одной методики относительно другой. Однако, оценка показателя требует проведения тщательного анализа. И если у выживших пациентов количество санаций является ясно понимаемым критерием, то у умерших ещё важно определить был ли завершён цикл этапных санаций, т.е. был ли перитонит, по мнению оперировавших хирургов, купирован и выполнено ли так называемое закрытие лапаростомы, подразумевающее либо ушивание апоневроза, либо наложение кожных швов.

Так, 19 (23,8%) больных, у которых первичная операция при распространенном перитоните была завершена временным закрытием брюшной полости, т.е. принятием в отношении конкретного пациента тактики «по программе», не дожили даже до своей первой санации. Эта цифра ранней послеоперационной летальности при тактике «по программе» свидетельствует об исходной тяжести состояния пациентов. 15 больных были из группы вакуум-ассистированной, 4 - после традиционной лапаростомии.

Суммарно, только одна релапаротомия «по программе» была выполнена 34 пациентам. В 18 случаях при проведении первой этапной санации брюшной полости перитонит признан регрессирующим и цикл санаций был завершен, все эти пациенты в последующем были выписаны из стационара. Из 16 умерших лишь у 7 цикл санаций был завершен, а оставшиеся 9 больных не дожили до своей второй этапной санации. Большая часть (12 человек) выживших пациентов с одной перенесённой релапаротомией «по программе» была после применения VAC-лапаростомии. 27 пациентам для купирования перитонита потребовалось 2 или более этапных санаций.

Только две релапаротомии «по программе» были выполнены 16 пациентам, 15 из них из группы VAC-лапаростомии и один - после традиционной лапаростомии (пациент не дожил до следующей санации). У 14 пациентов группы VAC-лапаростомии после проведенных 2 релапаротомий «по программе» перитонит признан регрессирующим и цикл санаций был завершен. В группе VAC-лапаростомии 10 пациентов, перенесших 2 этапных санации, выжили, а 5 больных скончались. Лишь у одной умершей пациентки VAC-лапаростома не была закрыта.

Три релапаротомии «по программе» проведены всего 4 пациентам, трое из которых скончались. Однако, цикл санаций был завершен у всех больных.

4 этапные санации перенесли 7 пациентов (трое в группе VAC- и 4 - традиционные лапаротомии), однако, ни один из них так и не выжил. Более того, у четверых пациентов цикл санаций так и не был завершен.

Таким образом, из 29 выживших в тактике «по программе» 18 пациентам потребовалась только одна санация, десятерым - две и ещё одному - 3 санации.

По частоте выполненной назоинтестинальной интубации пациенты в группах не отличались (17,9% против 25%, $p=0,545$). По времени госпитализации, продолжительности оперативного вмешательства статистически значимых отличий также не обнаружено.

Развитие послеоперационных осложнений имело место у большинства пациентов. Распределение послеоперационных осложнений представлено в табл. 7.25. Частота послеоперационных осложнений варьировала в группах от 70,8-75%, большая часть из которых представлена экстраабдоминальными осложнениями. Статистической значимой разницы как в общем при послеоперационных осложнениях, так и при различных их видах между VAC- и традиционной лапаростомией не отмечено.

Таблица 7.25 - Распределение послеоперационных осложнений в группах традиционной и VAC-лапаростомии

Переменные	VAC-лапаростомия (n=56)	Традиционная лапаростомия (n=24)	p
Послеоперационные осложнения	42 (75%)	17 (70.8%)	0.920
Интраабдоминальные осложнения	8 (14.3%)	1 (4.2%)	0.266
Экстраабдоминальные осложнения	38 (67.9%)	15 (62.5%)	0.841
Раневые осложнения	8 (14.3%)	2 (8.3%)	0.715
Осложнения по Clavien:			
2	13 (23.2%)	2 (8.3%)	0.209
3a	4 (7.1%)	0	0.311
4	6 (10.7%)	0	0.171
5	33 (58.9%)	18 (75%)	0.264
Летальность	33 (58.9%)	18 (75%)	0.264

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Отсутствие статистически значимых различий также имело место и при анализе послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo.

Послеоперационная летальность при VAC- и традиционной лапаростомии составила 58,9% и 75% соответственно ($p=0,264$), т.е. летальность при применении методики VAC-лапаростомии меньше, чем при традиционной на 16,1%, хотя разница статистически не значима на данной когорте ретроспективного исследования, нельзя исключить изменение p -уровня при увеличении размера групп.

Для решения вопроса, является ли метод ведения пациентов в рамках тактики по программе фактором, влияющим на риск летального исхода, был выполнен регрессионный анализ. В модель множественной логистической регрессии были введены переменные, которые показали статистическую значимость в отношении летального исхода при простой логистической регрессии, а также способ ведения (VAC) с поправкой на нозологию (не аппендицит). Поправка на нозологию была введена с учетом того, что при сравнении групп VAC и традиционная лапаростома была получена статистически значимая разница по числу пациентов с РАП, что не давало возможности корректного сравнения исходов в группах. Результаты регрессионного анализа представлены в таблице 7.26.

Таблица 7.26 - Факторы летальности (тактика “по программе”)

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
ASA \geq 3	8.93	2.71-29.46	0.0003	6.29	1.29-30.71	0.023
VAC	0.48	0.16-1.39	0.175	0.22	0.05-0.93	0.039
Септический шок	5.40	1.78-16.38	0.003	4.59	1.08-19.59	0.039
Не аппендицит	0.87	0.15-5.07	0.877	12.50	0.69-277.23	0.088
Возраст >65 лет	3.75	1.39-10.06	0.009	4.33	1.22-15.35	0.023
Фибринозно-гнойный перитонит	0.29	0.10-0.84	0.023	0.47	0.05-4.63	0.520
Каловый перитонит	3.71	1.12-12.30	0.032	1.59	0.12-21.33	0.725
Конверсия	0.30	0.11-0.82	0.019	0.28	0.07-1.13	0.074

Модель показала высокую прогностическую значимость (AUC модели - 0.874), что позволяет сделать вывод о том, что применение VAC позволяет снизить шансы на летальный исход (ОШ = 0.22, 95% ДИ 0.05 - 0.93, p=0.039), т.е. традиционная лапаростома повышает шансы летального исхода (ОШ=4.64, 95% ДИ 1.08 - 19.96, p=0.039).

В поиске возможности объективной оценки сравнительной эффективности различных методик лапаростомии (VAC или традиционной), мы исключили из анализа 19 пациентов, которые не дожили до своей первой санации и умерли в раннем послеоперационном периоде. Детальный анализ, подобный вышеописанному, проведен для 61 больных, перенесших хотя бы одну или более релапаротомий «по программе».

Характеристики пациентов по демографическим показателям, распространенности перитонита и характеру экссудата приведены в таблице 7.27.

В нозологической структуре изменилось лишь соотношение пациентов с послеоперационным распространенным перитонитом в пользу увеличения относительной доли пациентов в группе VAC-лапаростомии. По остальным нозологиям, а также видам распространенного перитонита, характеру перитонеального экссудата статистически значимых расхождений не выявлено.

Таблица 7.27 - Характеристика пациентов, перенесших одну или более релапаротомий «по программе» при традиционной и VAC-лапаростомии

Переменные	VAC-лапаростомия (n=41)	Традиционная лапаростомия (n=20)	p
Возраст (годы)	62.8 (12.7) 64 [33-98]	63.5 (13.5) 63.5 [41-85]	0.856
Пол (мужчины)	22 (53.7%)	11 (55%)	0.862
Нозологическая структура:			
РАП	1 (2.4%)	5 (25%)	0.012
ПГДЯ	12 (29.4%)	4 (20%)	0.544
Холецистит	0	0	
Дивертикулит	3 (7.3%)	2 (10%)	1

П/о перитонит	11 (26.8%)	1 (5%)	0.003
Опухолевая перфорация толстой кишки	8 (19.5%)	1 (5%)	0.249
Неопухолевая перфорация толстой кишки	2 (4.9%)	4 (20%)	0.084
Опухолевая перфорация желудка	1 (2.4%)	2 (10%)	0.248
Другие	3 (7.3%)	1 (5%)	1
Длительность заболевания ≥ 24 ч	21 (51.2%)	13 (65%)	0.458
Тяжелая сопутствующая патология	36 (87.8%)	16 (80%)	0.458
Диффузный перитонит	6 (14.6%)	4 (20%)	0.716
Разлитой перитонит	35 (85.4%)	16 (80%)	0.716
Серозно-фибринозный перитонит	3 (7.3%)	2 (10%)	1
Фибринозно-гнойный перитонит	28 (68.3%)	14 (70%)	1
Каловый перитонит	10 (24.4%)	4 (20%)	0.759

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Как следует из таблицы 7.28 статистически значимых расхождений как по степеням операционно-анестезиологического риска, шкалам оценки тяжести перитонита и сепсиса и, собственно, самим критериям сепсиса и септического шока в группе пациентов, перенесших одну или более релапаротомию «по программе» не выявлено.

После исключения умерших до первой санации пациентов, значительно изменилось соотношение пациентов с примененным принципом damage-control в группах. Из 17 пациентов с damage-control в группе VAC-лапаротомии семеро (41,2%) умерли, не дожив до первой санации, что ещё раз свидетельствует о крайне тяжести данной категории пациентов.

Таблица 7.28 - Распределение пациентов, перенесших одну или более релапаротомий «по программе», в группах традиционной и VAC-лапаростомии по степеням операционного-анестезиологического риска, значениям интегральных шкал и критериям сепсиса

Переменные	VAC-лапаростомия (n=41)	Традиционная лапаростомия (n=20)	p
ASA:			
I-II	1 (2.4%)	2 (10%)	0.248
III	27 (65.9%)	10 (50%)	0.362
IV	13 (31.7%)	8 (40%)	0.729
V	0	0	
Шкала WSES sepsis score	6.4 (3.0) 6 [0-12]	7.1 (3.1) 7 [0-12]	0.379
PIPAS	1.9 (1.0) 2 [0-5]	1.7 (1.2) 2 [0-4]	0.402
МИП	30 (6.5) 30 [12-47]	27.3 (5.5) 27 [19-38]	0.112
Новая шкала	5.1 (1.7) 5 [2-9]	4.7 (1.4) 5 [2-7]	0.461
Сепсис-2	32 (78%)	15 (75%)	1
Сепсис-3	23 (56.1%)	11 (55%)	1
Септический шок	13 (31.7%)	6 (30%)	1

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Нынешнее соотношение пациентов с damage-control в сравниваемых группах (10 (24,4%) пациентов против одного (5%) не имело статистически значимой разницы ($p=0,084$).

Среднее количество санаций брюшной полости (релапаротомий «по программе») составило $1,7 \pm 0,9$ и $1,8 \pm 1,3$ и не отличалось ($p=0,466$).

Отличий в группах по частоте выполненной назоинтестинальной интубации не отмечено.

Сравнительный анализ, представленный в таблице 7.29, демонстрирует вновь отсутствие отличие групп традиционной и VAC-лапаротомии по частоте послеоперационных осложнений и по классификации их тяжести по Clavien-Dindo.

Таблица 7.29 - Распределение пациентов, перенесших одну или более релапаротомий «по программе», по частоте послеоперационных осложнений и их тяжести по Clavien-Dindo в группах традиционной и VAC-лапаротомии

Переменные	VAC-лапаротомия (n=41)	Традиционная лапаротомия (n=20)	p
Послеоперационные осложнения	36 (87.8%)	15 (75%)	0.273
Интраабдоминальные осложнения	8 (19.5%)	1 (5%)	0.249
Экстраабдоминальные осложнения	32 (78%)	13 (65%)	0.439
Раневые осложнения	8 (19.5%)	2 (10%)	0.474
Осложнения по Clavien:			
2	13 (31.7%)	2 (10%)	0.111
3a	4 (9.8%)	0	0.293
3b	0	0	
4	6 (14.6%)	0	0.165
5	18 (43.9%)	14 (70%)	0.055
Летальность	18 (43.9%)	14 (70%)	0.055

Примечание. Категориальные переменные представлены в виде n (%).

Послеоперационная летальность среди пациентов, перенесших как минимум одну релапаротомию «по программе», составила в группах традиционной и VAC-лапаротомии 70% и 43,9% соответственно, при этом различие находится на границе статистической значимости ($p=0,055$). Однако, превалирование послеоперационной летальности в группе традиционной лапаротомии на 26,1% является

крайне серьезным поводом к сомнению в большей или даже сравнимой эффективности методики традиционной лапаростомии по сравнению с VAC-лапаростомией.

Несмотря на то, что нами не было получено статистически значимой разницы по числу летальных исходов при сравнении VAC и традиционной лапаростомы, коэффициент ассоциации между способом ведения открытого живота и риском летального исхода Yule's Q составил -0.497, что свидетельствует о наличии связи средней степени выраженности. В связи с чем был выполнен анализ выживаемости с использованием метода Каплана-Мейера.

Значения оценок Каплана-Мейера частоты выживания в течение 13 суток (медиана госпитализации выживших пациентов) оказались равными 67.9% (95% ДИ 51.2-80%) для пациентов с VAC- лапаростомией и 45% (95% ДИ 20.9-66.5%) для пациентов с традиционной лапаростомией. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие по частоте выживания с течением времени ($p=0.031$), показав преимущество в выживаемости пациентов с VAC-лапаростомией. На рисунке 7.16 представлены кривые Каплана-Мейера для этих данных.

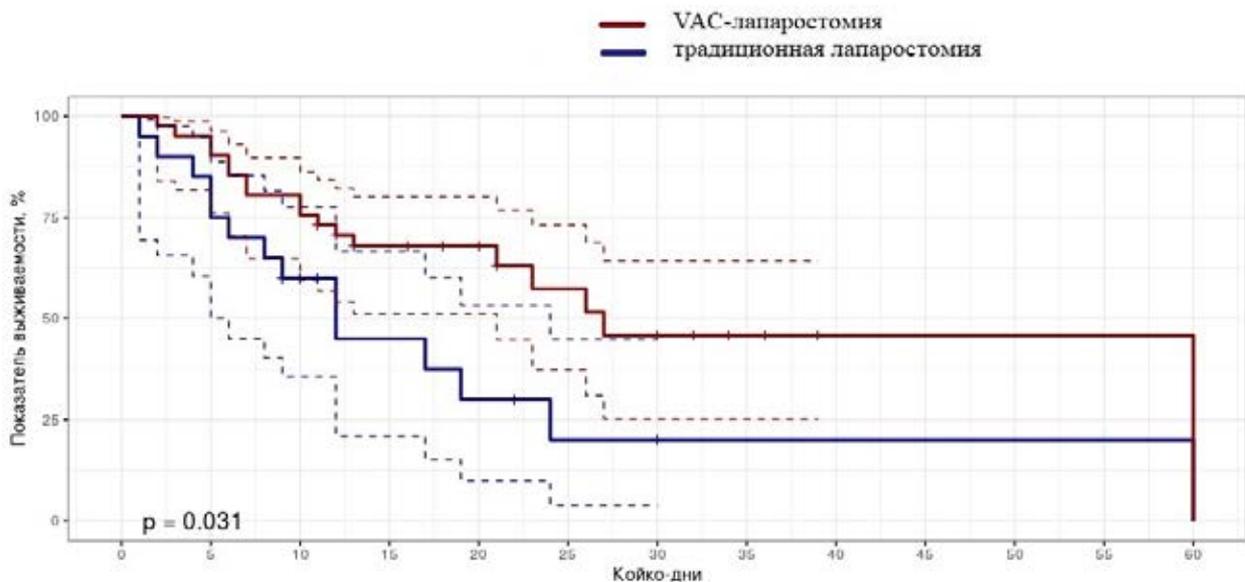


Рисунок 7.16 - Кривые выживаемости Каплана-Мейера в группе пациентов, доживших до первой релапаротомии «по программе», в зависимости от методики временного закрытия брюшной полости. Пунктирными линиями обозначены 95% ДИ.

Отсроченное ушивание апоневроза в группе из больных, перенесших одну или более санаций брюшной полости, в 2 раза чаще было произведено при методике VAC-лапаростомии (80,5%, 33 больных) по сравнению с традиционной (40%, 8 больных) ($p=0,004$), что очевидно демонстрирует большую эффективность VAC-лапаростомии в этом столь важном аспекте лечения распространенного перитонита.

Сроки госпитализации среди всех выписанных после применения тактики «по программе» в сравниваемых группах не отличались, $21,7 \pm 8,3$ [11-39] и $15,5 \pm 8,5$ [9-30] соответственно при VAC- и традиционной лапаростомии.

Завершая сравнительный анализ двух методик временного закрытия живота в рамках тактики «по программе», хочется отметить, что летальность при традиционной лапаростомии на 26,1% выше, чем при VAC-лапаростомии ($p=0,055$, на границе статистической значимости) в группе пациентов, перенесших как минимум одну релапаротомию «по программе». Данные логистической регрессии, проведенной для всей группы пациентов «по программе», также позволяют сделать вывод о влиянии методики VAC-лапаростомии на снижение шансов летального исхода (ОШ = 0.22, 95% ДИ 0.05 - 0.93, $p=0.039$). Более того, в таком важном аспекте как доля пациентов с отсроченным ушиванием апоневроза, проведение VAC-лапаростомии позволяет в 2 раза чаще (80,5% против 40%, $p=0,004$) выполнить отсроченное ушивание апоневроза у пациентов, перенесших хотя бы одну релапаротомию «по программе».

Резюмируя всё вышеуказанное, можно заключить, что применение VAC-лапаростомии является доказано приоритетным способом временного закрытия брюшной полости при проведении тактики «по программе».

7.2.6. Результаты применение принципа *damage control* при распространенном перитоните

Впервые примененный при травме органов брюшной полости принцип *damage-control* в последующем был применен при лечении тяжелых форм перитонита

в качестве радикальной меры устранения источника перитонита, когда другие способы представляются нецелесообразными или несущими в себе риск продолжения контаминации брюшной полости. В этих ситуациях проводится обструктивная резекция участка желудочно-кишечного тракта не только без одномоментной реконструкции, но и не сопровождающаяся даже выведением одноствольной энтеростомы/колостомы. Подобное решение преследует несколько задач: радикальное устранение источника перитонита и максимальное сокращение времени первичного оперативного вмешательства, что в свою очередь позволит предупредить прогрессирующее ухудшение состояния на фоне длительной общей анестезии. Данная тактика подразумевает повторное запланированное вмешательство после стабилизации состояния пациента с целью решения вопроса вероятной реконструкции желудочно-кишечного тракта или выведения концевой стомы.

Принцип damage-control при первичной операции по поводу распространенного перитонита применен у 18 пациентов группы «по программе» (начиная с 2016 года), у 17 из них первичная операция завершилась формированием вакуум-ассистированной лапаростомы и у одного - традиционной лапаростомой. Средний возраст в группе с damage-control составил $61 \pm 14,7$ лет (33 - 93). Мужчин было 10 человек. Представляет большой интерес патологии, потребовавшие применения принципа damage-control, представленные в таблице 7.30.

Таблица 7.30 - Распределение пациентов, которым был применен принцип damage-control, по нозологической структуре и объему оперативного вмешательства

Нозологические причины	Объем вмешательства	Всего:	
		абс.	%
Опухоль толстой кишки с перфорацией	Обструктивная резекция сигмовидной кишки (n=2), левой (n=2) или правой (n=2) половины толстой кишки	6	33,3
Неопухолевая перфорация толстой кишки	Обструктивная резекция сигмовидной кишки (n=3), правой (n=1) половины толстой кишки.	4	22,2
Послеоперационный перитонит	Обструктивная резекция тонкой кишки (n=2), Обструктивная резекция сигмовидной кишки (n=1), правой половины толстой кишки (n=1)	4	22,2

ПГДЯ	Обструктивная резекция желудка (n=2)	2	11,1
Опухоль желудка с перфорацией	Обструктивная резекция желудка	1	5,6
Распад метастаза тонкой кишки с перфорацией (другие причины)	Обструктивная резекция тонкой кишки	1	5,6
Итого:		18	100

Большинство пациентов были исходно оперированы открыто, лишь у троих пациентов операция начата с диагностической лапароскопии. Среднее время продолжительности операции составило $129,2 \pm 31,2$ мин (70-200).

Принцип damage-control распространяется как на ситуации крайне тяжести состояния пациентов, когда необходимо быстрое и радикальное устранение источника перитонита, так и на случаи, когда возникает необходимость в резекционных вмешательствах, но риск реконструктивного этапа крайне высок на фоне имеющегося перитонита. Так, лишь у половины этих пациентов имелись степени операционно-анестезиологического ASA IV-V.

Разлитой перитонит диагностирован у 16 (88,9%) больных. Каловый и фибринозно-гнойный перитонит отмечен у 10 (55,6%) и 7 (38,9%) пациентов соответственно.

Септический шок (СШ-2) был выявлен у половины пациентов.

Послеоперационные осложнения выявлены у 12 пациентов, при этом в 11 случаях отмечались экстраабдоминальные осложнения, которые у троих пациентов сочетались с раневыми. По тяжести послеоперационных осложнений из 6 выживших пациентов согласно классификации Clavien-Dindo двое имели 4 класс и четверо - 2 класс по Clavien-Dindo.

Летальность при применении принципа damage-control составила 66,7% (умерло 12 пациентов), при этом 7 больных умерли в ранние сроки послеоперационного периода, не дожив до повторного вмешательства. Стоит подробнее остановиться на случае летального исхода у самой молодой пациентки из группы. Пациентка, 33 лет, была доставлена в клинику из психоневрологического диспансера, в котором постоянно проживала последние 16 лет и была признана недееспособной последние 7 лет. Срок заболевания оценивался как трое суток. Пациентка была

сразу госпитализирована в отделение интенсивной терапии и реанимации, после кратковременной предоперационной подготовки оперирована в условиях нестабильной гемодинамики и вазопрессорной поддержки (септический шок) с предварительным диагнозом: Перфорация полого органа. Распространенный перитонит. Интраоперационный диагноз при выполненной лапаротомии: Токсический мегадолихоколон. Некроз сигмовидной кишки с перфорацией в брыжейку. Разлитой каловый перитонит. Учитывая наличие калового перитонита, отсутствие четких границ некроза сигмовидной кишки, крайне тяжелое состояние пациентки, нестабильную гемодинамику с нарастающими дозами вазопрессоров, решено было выполнить обструктивную резекцию сигмовидной кишки. Продолжительность операции составила 75 мин. Летальный исход наступил через 3 часа после окончания операции при признаках острой сердечно-сосудистой недостаточности, являющейся проявлением прогрессирования септического шока.

Принятие решение о выборе восстановления пассажа по пищеварительному тракту принималось на первой или, в некоторых случаях, на второй этапной санации. Четверым выжившим пациентам окончательным объемом операции были выбраны илео- или колостомы, двум пациентам был сформирован межкишечный анастомоз.

Сочетание принципа damage-control и вакуум-ассистированной лапаростомии было у 17 пациентов. Сравнительный анализ пациентов вакуум-ассистированной лапаростомией с damage-control или без него (n=37) показал следующее: группа пациентов с damage-control по частоте калового перитонита и показателям шкалы WSES и НШ значимо отличалась от группы пациентов, когда принцип damage-control не применялся. При сравнении указанных групп по соответствию критериям сепсиса-2 и сепсиса-3, а также септического шока также статистически значимой разницы не отмечено. Результаты сравнительного анализа по параметрам со статистически значимыми отличиями указаны в таблице 7.31.

Таблица 7.31 - Характеристики пациентов с вакуум-ассистированной лапаростомией с damage-control или без него (только параметры со значимыми отличиями)

Переменные	Damage-control (n=17)	без Damage-control (n=39)	p
Острый аппендицит	0	1 (2.6%)	1
ПГДЯ	2 (11.8%)	17 (43.6%)	0.031
Дивертикулит	0	3 (7.7%)	0.545
П/о перитонит	4 (23.5%)	10 (25.6%)	1
Опухолевая перфорация толстой кишки	6 (35.3%)	3 (7.7%)	0.058
Неопухолевая перфорация толстой кишки	3 (17.6%)	2 (5.1%)	0.309
Опухолевая перфорация желудка	1 (5.9%)	1 (2.6%)	1
Другие	1 (5.9%)	2 (5.1%)	1
Каловый перитонит	10 (58.8%)	7 (18%)	0.006
Шкала WSES sepsis score	8.1 (1.9) 9 [5-10]	6.2 (3.2) 7 [0-12]	0.045
Новая шкала	6.6 (1.5) 7 [4-9]	4.9 (1.5) 5 [2-8]	0.0006

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Несмотря на превалирование в группе с damage-control пациентов с каловым перитонитом (доказанный независимый фактор летального исхода), более высокие баллы по шкалам WSES и Новой Шкале, применение принципа DC не привело к ухудшению результатов лечения - ни в отношении летальности, ни в отношении осложнений. Не было значимой разницы и по числу ушитых апоневрозов (таблица 7.32).

Таким образом, применение принципа damage-control как тактического приема при лечении пациентов с распространенным перитонитом является относительно новой методикой, нуждающейся в дальнейшей клинической оценке результатов.

Таблица 7.32 - Сравнение результатов применения принципа damage-control в группе пациентов с вакуум-ассистированной лапаростомой

Переменные	Damage-control (n=17)	без Damage-control (n=39)	p
Сроки госпитализации	14.8 (16) 10 [1-60]	15.4 (10.7) 13 [1-39]	0.417
Количество санаций брюшной полости	0.94 (1.1) 1 [0-4]	1.4 (1.1) 1 [0-4]	0.105
Ушит апоневроз	8 (47%)	25 (64%)	0.371
Назоинтестинальная интубация	5 (29.4%)	5 (12.8%)	0.253
Послеоперационные осложнения	11 (64.7%)	31 (79.5%)	0.317
Интраабдоминальные осложнения	1 (5.9%)	7 (17.9%)	0.412
Экстраабдоминальные осложнения	10 (58.8%)	28 (71.8%)	0.517
Раневые осложнения	3 (17.6%)	5 (12.8%)	0.688
Осложнения по Clavien:			
2	3 (17.6%)	10 (25.6%)	0.733
3a	0	4 (10.3%)	0.303
4	2 (11.8%)	4 (10.3%)	1
5	12 (70.6%)	21 (53.8%)	0.376
Летальность	12 (70.6%)	21 (53.8%)	0.380

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Mean (SD) и Me [min-max], категориальные в виде n (%).

Учитывая часто крайнюю тяжесть состояния пациентов, определить доказательные преимущества данного принципа в хирургии распространенного перитонита, является крайне сложной задачей, что подтверждается отсутствием в настоящее время в мировой литературе исследований, посвященных данной проблеме, с доказательством высокого уровня. В тоже время, на основании имеющегося опыта, изложенного в ретроспективных международных исследованиях и описанного выше анализа собственных данных, следует констатировать, что принцип damage-

control при распространенном перитоните является необходимой опцией, по сути как раз той самой «операцией отчаяния», позволяющей в случае необходимости (крайне тяжелое состояние пациента, септический шок, необходимость резекционного вмешательства для радикального устранения источника перитонита) в кратчайшие сроки соблюсти все главенствующие принципы лечения перитонита, отложив реконструктивный этап до стабилизации состояния пациента, повысив шансы пациента на отсроченное формирование межкишечного соустья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенный вторичный перитонит - одна из самых сложных и трудно-разрешимых проблем неотложной абдоминальной хирургии, обусловленная прежде всего множеством различных острых хирургических заболеваний, приводящих в результате осложнений основного заболевания к распространению инфекционного процесса в брюшной полости без тенденции к отграничению. Именно сложностью и многофакторностью основной патологии и объясняется трудность в систематизации хирургических подходов, унификации хирургических приемов и действий в купировании самого грозного осложнения любой ургентной абдоминальной хирургической патологии - распространенного перитонита.

Внедрение лапароскопической хирургии в неотложной абдоминальной хирургии кардинально изменило многие подходы к выбору вида доступа, позволив значительно сократить продолжительность стационарного лечения, улучшить течение раннего послеоперационного периода, уменьшить частоту развития послеоперационных осложнений, но её применение при распространенном перитоните не является широко используемой технологией лечения, а часто даже наоборот, встречающей массу препятствий, опасений вплоть до полного неприятия. Справедливости ради надо отметить отсутствие международных рекомендаций, основанных на доказательных данных об эффективности и безопасности лапароскопической хирургии при распространенном перитоните.

Кроме того, несмотря на все достижения современной клинической медицины, цифры послеоперационных осложнений и летальности при тяжелых формах распространенного перитонита (сепсисе или септическом шоке) остаются неприемлемо высокими. Связано это в том числе и с отсутствием четких и объективных критериев как выбора вида доступа, так и тактик лечения пациентов «по требованию» и «по программе», а также неопределенности в оптимальном варианте временного закрытия брюшной полости при тактике «по программе». Попытке решения этих задач посвящено настоящее исследование.

В исследовании отражен опыт лечения 634 пациентов с распространенным перитонитом, которые были оперированы на клинических базах кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова в период 2011-2019 годов.

Для оценки влияния вида доступа на результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом, все больные были распределены в три клинические группы: группа лапароскопических вмешательств (434 пациента), группа конверсий доступа (97 пациентов), группа первично открытых вмешательств (103 больных).

Проведение сравнительного анализа стратегии ведения пациентов с распространенным перитонитом основано на анализе 200 пациентов, перенесших лапаротомии после конверсий доступа или в результате первично открытого вмешательства, которые были разделены на 2 группы в зависимости от применяемой тактики: группа релапаротомий «по требованию» (120 пациентов) и группа релапаротомий «по программе» (80 пациентов).

Последняя в свою очередь была подразделена на подгруппы по виду методики временного закрытия живота: подгруппа пациентов с традиционной лапаростомией (24 больных) и подгруппа пациентов с VAC-лапаростомией (56 больных).

Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 18 до 98 лет, составив в среднем $49,7 \pm 19,6$ лет. Количество мужчин преобладало в 1,5 раза: 382 против 252 пациенток. Возрастной фактор ожидаемо оказывал большое влияние на летальность при распространенном перитоните. Так, летальность в возрасте 65 лет и старше составила 35% (более 4/5 от всех умерших), в возрасте ≥ 75 лет – 45,2%.

Доля пациентов с длительностью заболевания более 24 часов до момента госпитализации составила 47,9% (n=304). При сравнении уровня летальности среди госпитализированных до суток (15,5%) и после 24 часов от начала заболевания (13%) значимой разницы в летальности не отмечено (p=0,380).

Тяжелую сопутствующую патологию имели 41,2% (n=261) больных, основная часть которых имела тяжелую патологию сердечно-сосудистой системы (n=201), злокачественные новообразования различных стадий (n=61), ХПН (n=31),

остальные патологии были отмечены реже. У большинства пациентов с тяжелой сопутствующей патологией имелось сочетание нескольких заболеваний. Наличие того или иного вида коморбидности отразилось в уровне послеоперационной летальности, составившей при патологии сердечно-сосудистой системы - 31,8%, злокачественных новообразованиях – 48,4% и ХПН – 61,3%.

Определение степени операционно-анестезиологического риска по ASA имеет большое значение для прогноза уровня летальности, что подтвердилось данными настоящего исследования. Так, летальность прогрессивно увеличивалась при возрастании степени риска: от 11,3% при ASA III, 50% (ASA IV) и до 83,3% при ASA V.

Проведенное исследование выявило значимую неоднородность в нозологической структуре распространенного перитонита. Включенные в исследование 634 пациентов с вторичным распространенным перитонитом, в том числе послеоперационным, были представлены следующими нозологическими группами:

- острый аппендицит (285 пациентов);
- перфоративная гастродуоденальная язва (ПГДЯ) (270 пациентов);
- послеоперационный перитонит (19 пациентов);
- перфоративный дивертикулит сигмовидной кишки (15 пациентов);
- перфорация опухоли толстой кишки (14 пациентов);
- не опухолевая перфорация толстой кишки (12 пациентов);
- острый холецистит (6 пациентов);
- перфорация опухоли желудка (5 пациентов);
- другие причины (8 пациентов).

При этом, было подтверждено общепризнанное доминирование острого аппендицита и ПГДЯ в этиологии распространённого перитонита. Следует сказать, что перед настоящим исследованием не ставилась задача по оценке эпидемиологии распространённого перитонита на основании отдельного наблюдательного исследования за определенный временной промежуток. Данная структура распространённого перитонита *de facto* отражает распределение пациентов в проведенном исследовании с акцентом не только на нозологию, но и на относительно идентичные

оперативные вмешательства в каждой выделенной нозологической группе. Так, если широко используемым в литературе в этиологии перитонита является выделение группы перфораций толстой кишки, то в настоящем исследовании намеренно перфорации толстой кишки разделены на опухолевые и неопухолевые, т.к. объем оперативного пособия в этих группах в большинстве случаев значительно различается, что влияет на выбор доступа. Кроме того, учитывая акцент исследования на широком применении и внедрении методик лапароскопической хирургии при распространённом перитоните, оценке их эффективности и безопасности, а также на объективизации критериев выбора лапароскопического или открытого вмешательства и способе завершения операции, предложенную нозологическую структуру распространённого перитонита считали оптимальной.

Распространенный перитонит согласно классификации В.С. Савельева подразделяли на диффузный (434 больных) и разлитой (200 больных). Разделение распространённого перитонита по локализации поражения брюшины на диффузный и разлитой считаем принципиальным, т.к. это влияет как на последующую тактику лечения, так и на прогноз. Так, по данным нашего исследования, послеоперационная летальность при разлитом перитоните (36%) была во много раз выше, чем при диффузном (4,1%) ($p < 0,0001$).

Фибринозно-гнойный характер перитонита преобладал ($n=399$) над серозно-фибринозным ($n=208$) и каловым ($n=27$). Характер перитонита, безусловно, тоже отразился на уровне летальности, которая составила 12,5% при фибринозно-гнойном и 74,1% - при каловом. Ещё большие цифры послеоперационной летальности были отмечены при сочетании разлитого перитонита и фибринозно-гнойного выпота (34,1%), а при разлитом каловом перитоните летальность достигала 90%.

Послеоперационные осложнения развились у 218 (34,4%) пациентов. В структуре послеоперационных осложнений преобладали экстраабдоминальные (21,8%, $n=138$) осложнения, при этом отмечалось частое наличие 2, 3 или даже более различных экстраабдоминальных осложнений. Интраабдоминальные и раневые осложнения имели место у 89 (14%) и 31 (4,9%) больных соответственно.

Наиболее часто встречающимся послеоперационным осложнением после оперативных вмешательств по поводу распространенного перитонита явилась одно- или двухсторонняя пневмония (12,1%, n=77). Далее в порядке убывания были отмечены следующие осложнения: острая сердечно-сосудистая недостаточность (5,7%), тромбоз глубоких вен, в т.ч. с флотацией (5,4%), нагноение послеоперационных ран (3,8%), послеоперационный интраабдоминальный абсцесс (3,8%) и другие.

При оценке тяжести развившихся послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo отмечено преобладание послеоперационных осложнений, соответствующих II классу, связанное, с превалированием в структуре экстраабдоминальных осложнений, в первую очередь, пневмоний. Послеоперационные осложнения IIIa, IIIb и IV классов Clavien-Dindo отмечены у 21, 20 и 21 пациентов соответственно. Надо оговориться, что, исходя из концепции стратификации осложнений по Clavien-Dindo, при наличии нескольких осложнений и отсутствии между осложнениями прямой патогенетической связи у одного и того пациента может быть сочетание нескольких классов по Clavien, например, II и IIIa (пневмония и интраабдоминальный абсцесс, потребовавший дренирования под контролем УЗИ). Суммарно, осложнения III и IV класса по Clavien, объединяемые часто в так называемые «серьезные» п/о осложнения, составили 39,9% всех п/о осложнений у 148 выживших пациентов с осложнениями.

Средний возраст в группе пациентов с выявленными осложнениями составил $59,9 \pm 18$ лет, что отличается от среднего во всем исследовании ($49,7 \pm 19,6$) ($p < 0,0001$). Доля пациентов старше 60 лет с осложнениями составила 53,2%, что также достоверно выше, чем во всем исследовании (33%) ($p < 0,0001$). Как указывалось, распространенность перитонита и характер перитонеального выпота, являются важными и, зачастую, определяющими судьбу пациента с перитонитом факторами. Доля пациентов с разлитым перитонитом в группе послеоперационных осложнений составила 45,4%. Летальность при развитии послеоперационных осложнений среди пациентов с разлитым перитонитом (53,5%) была в 6,5 раза выше, чем при диффузном (8,5%) ($p < 0,0001$).

В группе с тяжелой коморбидностью большая часть из всех зарегистрированных осложнений была обусловлена экстраабдоминальными осложнениями (76,4%). Тяжесть развившихся экстраабдоминальных осложнений классифицировалась как Clavien-Dindo II и III-IV степени у 30% и 24,5% пациентов соответственно. Летальные исходы как следствие развития экстраабдоминальных осложнений изолированно или в совокупности с другими видами осложнений имели место у 45,7% больных. Последняя цифра как ни что иное ярко демонстрирует важность и необходимость самого пристального внимания к пациентам с тяжелой коморбидностью в послеоперационном периоде с целью как своевременной диагностики и лечения, так и профилактики развития венозных тромбоэмболических и иных осложнений. Если при наличии сопутствующей патологии после оперативных вмешательств во всей группе умерло 32,2% пациентов, то при развитии любого вида послеоперационных осложнений на фоне имеющейся исходно тяжелой сопутствующей патологии послеоперационная летальность была достоверно выше, составляя 47,2% ($p=0,004$).

Послеоперационная летальность при развитии послеоперационных осложнений имела место в 70 случаях, т.е. послеоперационная летальность в группе пациентов с осложнениями составила 32,1%, что достоверно выше послеоперационной летальности во всем исследовании - 14,2% ($p < 0,0001$). Данное заключение подтверждает факт того, что развитие послеоперационного осложнения после любого оперативного вмешательства резко ухудшает состояние пациента и прогноз лечения, не говоря уже о анализируемой нами, пожалуй, одной из самых тяжелых категорий пациентов в ургентной абдоминальной хирургии - пациентов с распространенным перитонитом, где развитие любого послеоперационного осложнения, согласно нашим данным, многократно увеличивает риск летального исхода - ОШ 9.4 95%ДИ 5.5-15.9, $p < 0.0001$.

С внедрением в клиническую практику новой современной концепции сепсиса (сепсис-3), существенно изменившей не только трактовку самого понятия сепсиса, но и нивелировавшей значимость ССВР, коренным образом изменилось и понимание места распространенного перитонита в иерархии септических состояний.

Может ли изменение концепции понимания сепсиса отразиться на коррекции тактических подходов к лечению распространенного перитонита - очень сложный вопрос, требующий тщательного осмысления. В нашем исследовании мы постарались оценить способна ли новая концепция сепсиса повлиять на лечение пациентов и стратегические подходы к нему. Для этого все пациенты в исследовании были оценены согласно диагностическим критериям сепсиса 2 и сепсиса 3, для последнего определение соответствия критериям проводилась ретроспективно на основе тщательного анализа историй болезни для выявления признаков органной дисфункции путем подсчета шкал qSOFA и SOFA, а также анализа показателей лактата крови (при наличии).

Из всех пациентов, включенных в исследование, 373 (58,8%) пациента соответствовали критериям различных форм сепсис-2, тогда как критерии сепсиса-3 имели место только у 183 (28,9%) больных ($p < 0.0001$), т.е. в два раза реже. Иными словами, декларируемая часто ситуация равнозначности понятий распространённого перитонита и абдоминального сепсиса не находит подтверждения по материалам, представленным в настоящей работе.

В группе лапароскопических вмешательств доля пациентов с сепсис-2 составила 50,7% ($n=220$), тогда как критериям сепсис-3 соответствовало только 18,7% ($n=81$) пациентов, т.е. почти в 3 раза меньше. При этом, в этой относительно небольшой группе, стратифицированной как сепсис-3, частота послеоперационных осложнений достоверно отличалась от группы с сепсис-2.

Установлено, что наличие сепсиса-3 оказывает влияние на выбор тактики релапаротомии «по программе». Так частота релапаротомий «по программе» была достоверно выше у пациентов с сепсис-3 (27,9%) по сравнению с сепсис-2 (18%) ($p < 0,05$). Летальность при этом не имела статистически доказанной разницы.

Частота послеоперационных осложнений в группе пациентов с верифицированным сепсисом-3 была достоверно выше (60,1% против 43,2%, $p < 0.05$). При этом частота т.н. серьезных послеоперационных осложнений (Clavien 3-4) при обоих

концепциях не отличалась. Летальность также была достоверно выше (36,6% против 21,7%, $p < 0.001$) у пациентов, соответствующих диагностическим критериям сепсис-3.

Таким образом, новая концепция сепсиса (сепсис-3), основанная на оценке органной дисфункции, вызванной инфекционным процессом, в нашем случае, распространенным перитонитом, позволяет стратифицировать пациентов в группу с повышенным риском летального исхода, что, в свою очередь, может сказаться на выборе корректного тактического подхода при перитоните. Следовательно, необходимо прилагать все усилия для раннего выявления органной дисфункции и трактовки наличия/отсутствия сепсиса-3 у пациентов с распространенным перитонитом.

Несмотря на преимущества третьей концепции сепсиса в выделении пациентов с более высоким риском летального исхода по сравнению с сепсис-2, изменение концепции привело к трудностям выделения пациентов с септическим шоком ввиду необходимости дополнительного специфического лабораторного обследования, что не всегда возможно в условиях обычного неотложного стационара.

Корректное определение наличия у пациента септического шока согласно концепции сепсис-3 возможно на основании показателя лактата крови ≥ 2 mmol/l и гипотензии. Поэтому для более детального сравнения концепций сепсиса с позиций дефиниции септического шока была выделена подгруппа пациентов, у которых имелись все необходимые данные для полноценной оценки наличия/отсутствия септического шока.

Из 634 пациентов, включенных в исследование, уровень лактата крови был определен у 158 пациентов. Данная группа пациентов была стратифицирована по диагностическим критериям на наличие/отсутствие сепсиса 2 и 3. Критериям сепсиса и тяжелого сепсиса (по сепсис-2) соответствовали 21 (13,3%) и 66 (41,8%) пациентов, дефинициям сепсис-3 – 51 (32,3%) пациент. СШ-2 и СШ-3 имели место у 37 (23,4%) и 31 (19%) пациентов соответственно. Таким образом, критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 соответствовали 78,5% (124) и 51,9% (82) пациентов.

Уровень лактата как маркера тканевой перфузии закономерно был статистически значимо выше у пациентов с септическим шоком чем при сепсисе или при его отсутствии. Среднее значение лактата при СШ-2 и СШ-3 составило $4,5 \pm 3,0$ ммоль/л и $5,1 \pm 2,9$ ммоль/л ($p=0.255$) соответственно, что значимо выше, чем при сепсисе без септического шока. Максимальное значение лактата крови достигало 14 ммоль/л. Уровень лактата крови коррелировал с уровнем летальности. Так, при лактате крови ≥ 2 ммоль/л летальность составляла 46,2%, прогрессивно увеличиваясь при увеличении уровня лактата крови. При уровне лактата ≥ 7 ммоль/л все пациенты погибли.

Факт крайне высокого уровня летальности при развитии септического шока общеизвестен, что подтверждается результатами нашего исследования. Так, при развитии септического шока согласно критериям сепсиса-2 и 3 послеоперационная летальность составила 81,1% и 80,6% соответственно. Летальность же при других формах сепсиса-2 и сепсиса-3 (за исключением септического шока) зарегистрирована на уровне 25,3% и 41,2% ($p=0.079$). Изучая диагностические нюансы трактовки той или иной формы сепсиса, очевидно, что критериям сепсиса-3 наиболее соответствуют критерии тяжелого сепсиса по сепсис-2, что также подтверждается сравнимыми уровнями летальности – 41,2% и 31,8% ($p=0.392$).

Разлитой перитонит у пациентов с септическим шоком встречался в 5 раз чаще, чем диффузный перитонит. Развитие септического шока при разлитом перитоните часто предопределяет неблагоприятный исход, летальность при их комбинации составила 85,7% и 81,5% при СШ-2 и СШ-3 соответственно. Несмотря на то, что доля калового перитонита при СШ-2 и СШ-3 составляла 22,6% и 24,3%, именно каловый перитонит в большей степени (30% и 35%), чем фибринозно-гнойный (20% и 25%), осложнялся развитием септического шока.

Рассматривая проблему ранней диагностики септического шока, нельзя не отметить, что значения шкалы прескрининга сепсиса $qSOFA \geq 2$ баллов были выявлены у 65% и 71% больных с СШ-2 и СШ-3. При этом, показатель $qSOFA \geq 2$ ни разу не выявлялся у пациентов без сепсиса и лишь в 11,8% при сепсисе-3.

С целью определения независимых предикторов летального исхода в рамках сравнения концепций, была выполнена множественная логистическая регрессия. В модель были введены уровень лактата ≥ 2 , прескрипционные значения qSOFA ≥ 2 , наравне сепсисом и септическим шоком в трактовке обеих концепций, которые продемонстрировали статистическую значимость в отношении летального исхода при простой логистической регрессии. В процессе множественной логистической регрессии статистическую значимость в отношении прогноза летальности показали только qSOFA ≥ 2 (ОШ=4,52, 95% ДИ 1,06-19,16, $p=0,041$), сепсис-3 (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,02 – 7,78, $p=0,045$) и септический шок-2 (ОШ=12,55, 95% ДИ 1,1-143,12, $p=0,042$). Соответственно, прогностическая значимость септического шока-3 у пациентов с распространенным перитонитом согласно результатам проведенного анализа, уступает септическому шоку-2, в связи с чем считаем возможным и целесообразным использовать критерии септического шока-2 при отсутствии данных об уровне лактата крови.

Убедившись в высокой прогностической значимости шкалы qSOFA, мы провели углубленный анализ эффективности применения данной шкалы у пациентов с распространенным перитонитом.

Эффективность показателя qSOFA ≥ 2 диагностировать сепсис подтверждается фактом, что у 100% и 97,2% пациентов с qSOFA ≥ 2 был верифицирован сепсис-2 и сепсис-3 соответственно ($p < 0,0001$), а 75% больных имели признаки септического шока. Иными словами, специфичность qSOFA ≥ 2 стремится к 100% по отношению к сепсису-3 при распространенном перитоните.

Среди пациентов с qSOFA ≥ 2 достоверно чаще была выбрана тактика релапаротомии «по программе» по сравнению с тактикой «по требованию», что подчеркивает важность критерия qSOFA ≥ 2 в том числе и принятии решения о стратегии послеоперационного ведения пациентов с распространенным перитонитом.

Летальность в группе с пациентов с qSOFA ≥ 2 (83,3%) превышала во много раз летальность при qSOFA < 2 (10%) ($p < 0,0001$).

Таким образом, показатель qSOFA ≥ 2 у пациентов с распространенным перитонитом является важным фактором раннего прескриптинга (уже при первичном

осмотре хирурга) с целью определения группы пациентов высокого риска летального исхода. Более того, уже опираясь на этот показатель, полученный при первичном хирургическом осмотре пациента с физикальными признаками распространенного перитонита, можно с большой долей вероятности предположить не только вид оперативного вмешательства (лишь каждый третий пациент с $qSOFA \geq 2$ был подвергнут диагностической лапароскопии), но и тактику завершения данного вмешательства (у 2/3 пациентов с $qSOFA \geq 2$ была выбрана стратегия релапаротомии «по программе»).

Наряду с изменившимися реалиями в виде увеличения доли лапароскопических вмешательств при перитоните, также значительно выросла роль различных прогностических интегральных шкал не только при сепсисе, но и при перитоните. В последующие годы появилось множество шкал, прямо или косвенно оценивающих тяжесть перитонита и намеренных прогнозировать исходы при его лечении. Наибольшую известность и научную обоснованность продемонстрировали МИП, WSES sepsis severity scale, шкала PIPAS. Несмотря на многообразие вышеупомянутых шкал, прогностическая значимость, чувствительность и специфичность по отношению к летальности при распространенном перитоните оценена лишь у некоторых из них.

При лечении пациентов с распространенным перитонитом хирург решает много важных тактических вопросов: необходимость выполнения диагностической лапароскопии, оценка возможности лапароскопического вмешательства пациенту с перитонитом и прочее, выбор тактики «по требованию» или «по программе». Зачастую, эти ключевые вопросы тактики при перитоните хирургу приходится принимать, основываясь исключительно на собственном опыте, который часто несёт в себе большую долю субъективизма. В связи с чем мы предприняли попытку создания шкалы, способной помочь хирургу при решении изложенных выше вопросов. В основу понимания принципов создания шкалы были заложены уже полученные результаты лечения пациентов с позиций современной трактовки сепсиса, а также результаты сравнительных характеристик пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Нами были выделены факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии, в отношении трех исходов – летальность, принятие решения о конверсии лапароскопического доступа во время диагностической лапароскопии и выбор тактики “по программе”. Эти факторы были введены в пошаговый конструктор моделей (stepwise model builder) для вышеперечисленных исходов. В результате были получены наборы предикторов для каждого исхода, которые затем были сгруппированы в три категории:

- характер экссудата (серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный, каловый);
- источник перитонита (не аппендицит, послеоперационный перитонит, перфорация опухоли);
- признаки абдоминального сепсиса ($qSOFA \geq 2$, $SOFA \geq 2$, верифицированный септический шок).

Распределение баллов между признаками проводили внутри каждой категории в соответствии с суммой коэффициентов регрессии, полученных при множественной логистической регрессии, выполненной для трех интересующих нас исходов, таким образом, чтобы максимальное значение в каждой категории признаков было равно 3 баллам. Далее мы оценили связь различных значений прогностической шкалы с уровнем летальности, частотой выбора тактики по программе и числом конверсий доступа. Было отмечено, что рост числа баллов Новой шкалы ассоциирован с ростом исследуемых показателей.

Кроме того, для оценки эффективности прогнозирования летального исхода у пациентов с распространенным перитонитом на общей группе пациентов, включенных в исследование ($n=634$), с помощью ROC-анализа были определены пороговые значения (cut-off) и площади под ROC-кривой (AUC) для МИП, WSES SSS, PIPAS и новой прогностической шкалы. Проведенный анализ позволил определить пограничное значение (cut-off) МИП равное 27 баллам. Чувствительность и специфичность прогноза летального исхода при МИП = 27 баллов составили 75,6% и 89,9% соответственно. Значение площади под ROC-кривой AUC для шкалы МИП

в отношении летального исхода составило 0,907. Пограничным значением в прогнозе летальности установлены 6 баллов шкалы тяжести сепсиса WSES при чувствительности и специфичности 68,9% и 83,8% соответственно. При построении ROC-кривой пограничной точкой отсечения прогноза летальности для шкалы RIPAS явились 2 балла с чувствительностью и специфичностью 76,7% и 89,9% соответственно. Пороговое значение для Новой шкалы, определенное с помощью ROC -анализа составило 4 балла. Так, послеоперационная летальность при НШ ≥ 4 составила 63,1%, а при НШ < 4 баллов – 3,8% ($p < 0,0001$). При сравнении трех шкал (МИП, RIPAS и Новая шкала) установлено, что они имеют очень близкие по значению AUC - 0,907, 0,902 и 0,904, что свидетельствует о схожем с известными международными валидированными шкалами потенциалом Новой шкалы для прогноза вероятности летального исхода. Более того, по чувствительности Новая шкала не уступает ни одной шкале и сопоставима только с RIPAS (0,767, ДИ 95% 0,668-0,842), а по специфичности является единоличным лидером 0,925 (0,899-0,944). Следовательно, предложенная Новая шкала обладает лучшей прогностической эффективностью в отношении вероятности летального исхода при хирургическом лечении распространенного перитонита.

Обсуждая роль лапароскопической хирургии при распространенном перитоните, в первую очередь, необходимо остановиться на значении диагностической лапароскопии (ДЛ) при данной патологии. Очевидно, что без решения вопроса о целесообразности выполнения ДЛ, не может быть и никакого лапароскопического вмешательства. Именно ДЛ позволяет объективно верифицировать тяжесть и распространенность перитонита, характер перитонеального экссудата, выраженность деструктивных изменений органов и тканей, глубину анатомических изменений пораженного органа - источника перитонита. Все эти параметры, выявленные при ДЛ, позволяют хирургу оценить возможность выполнения в данной конкретной клинической ситуации малоинвазивного вмешательства.

В нашем исследовании ДЛ при распространенном перитоните была выполнена 531 (83,8%) пациенту. Очевидно, что предполагаемая причина перитонита

влияет на принятие решения о проведении ДЛ. Большинство пациентов с распространенным перитонитом, вызванным деструктивным аппендицитом были подвергнуты ДЛ. При выборе между ДЛ и первично открытым вмешательством пациентам с ПГДЯ не было выявлено статистически значимой разницы. Всем пациентам с холециститом и 2/3 больных с дивертикулитом тоже исходно была произведена ДЛ. В то же время пациенты с распространенным послеоперационным перитонитом, перфорациями толстой кишки различной этиологии были чаще оперированы первично открыто.

Наличие сопутствующей патологии при распространённом перитоните чаще (78,6%) имело место у пациентов, которым не выполнялась ДЛ и оперативное вмешательство было сразу начато с срединной лапаротомии. Важность наличия сопутствующей патологии как фактора, влияющего на принятие решения о варианте начала оперативного вмешательства, например, в случае пациентов с ПГДЯ, очевидна. Так, в группе открытых операций при ПГДЯ частота сопутствующей патологии составила 76,6% против 29% в группе пациентов с ДЛ ($p < 0,0001$).

Наличие хотя бы одного признака из критериев qSOFA также влияло на выбор тактики. Так, 450 (84,7%) пациентов с ДЛ не имели ни одного признака qSOFA в противоположность 45,6% в открытой группе (47 больных). Таким образом, лишь 15,3% пациентов, которым выполнили ДЛ, имели $qSOFA \geq 1$. В открытой группе число пациентов с $qSOFA \geq 1$ составило 54,4%. При $qSOFA \geq 2$ количество пациентов с выполненной ДЛ было крайне мало - 2,3%, тогда как в открытой группе это был, практически, каждый четвертый пациент (23,3%).

После детального сравнительного анализа обсуждаемых групп мы попытались ответить на вопрос, на чём чаще всего было основано решение хирурга о начале операции при перитоните с ДЛ или исходно с лапаротомии. Для определения факторов, влияющих на отказ от выполнения диагностической лапароскопии, была проведена простая и множественная логистическая регрессия. Первоначально были выделены факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость при простой логистической регрессии, в отношении исхода – не выполнение диагностической лапароскопии и затем проведена множественная регрессия, при которой

независимыми факторами, влияющими на принятие решения об отказе в выполнении ДЛ явились возраст старше 65 лет (ОШ = 1,87, 95% ДИ 1,00-3,49, $p=0,049$), наличие тяжелой сопутствующей патологии (ОШ = 2,24, 95% ДИ 1,15-4,38, $p=0,018$) и септический шок (ОШ=8,36, 95% ДИ 3,35-20,83, $p<0,0001$).

Необходимо отметить, что такие, казалось бы, значимые факторы как риск ASA >3, наличие признаков абдоминального сепсиса согласно второй или третьей его концепции, показатели qSOFA ≥ 2 или SOFA ≥ 2 по результатам множественной регрессии не являются независимыми факторами, т.е. не могут считаться определяющими при принятии решения о выполнении ДЛ пациенту с клинической картиной распространенного перитонита. Однако, необходимо отметить, что несмотря статическую значимость фактора возраста, учитывая минимальное значение доверительного интервала, рассматривать его как противопоказание к ДЛ без комбинации с другими независимыми факторами следует с осторожностью.

Осознание наличия тяжелой сопутствующей патологии как значимого фактора летальности, безусловно, влияет на принятие решения о невыполнении ДЛ, что и могло получить своё отражение в результатах множественной логистической регрессии. Иными словами, нельзя исключить, что хирурги, часто сознавая высокую вероятность летального исхода при наличии тяжелой сопутствующей патологии и клинической картине распространенного перитонита, могут склоняться к первично открытой операции, учитывая в том числе и повышенные требования к сердечно-сосудистой системе при наложении карбоксиперитонеума.

Необходимо отметить, что диагностическую лапароскопию при распространенном перитоните следует рассматривать значительно шире метода обычного подтверждения предварительного диагноза - как метод исследования, определяющий дальнейшую тактику, от корректного выбора которой будет зависеть зачастую не только качество жизни или раннего послеоперационного периода, но и сама жизнь пациента.

Следующей проблемой, с которой сталкивается хирург при выполнении ДЛ, является оценка возможности и целесообразности продолжения лапароскопиче-

ского вмешательства или прекращение ДЛ и выполнение конверсии доступа в лапаротомию. Если хирург непосредственно после верификации диагноза распространенного перитонита прибегает к лапаротомии, не начав выполнение основного хирургического этапа (устранения источника перитонита), то такую конверсию следует рассматривать как принципиальную, или конверсию 1 типа. Если же необходимость в переходе на лапаротомию возникла уже в процессе выполнения лапароскопического вмешательства, например, ввиду технической сложности устранения источника перитонита или осложнений, то такую конверсию необходимо трактовать как техническую (вынужденную), или конверсию 2 типа.

Конверсии 1 типа крайне интересная группа пациентов ($n=86$) с позиции осмысления роли ДЛ в определении дальнейшей тактики. Пациенты группы конверсий 1 типа отличались от пациентов лапароскопической группы (для данного анализа лапароскопическая группа объединена с конверсиями 2 типа согласно концепции *intention-to-treat*) по нескольким параметрам: более старшему среднему возрасту (56,1 против 44,7, $p<0,001$), преобладанию пациентов с длительностью заболевания более 24 часов (62,8% против 44,7%, $p=0,002$) и наличию сопутствующей патологии, большей частоте (почти в 3 раза) пациентов с разлитым перитонитом (53,5% против 18,2%, $p<0,0001$), преобладанием фибринозно-гнойного перитонита и другим. Факт того, что в группе конверсий 1 типа было больше пациентов с тяжелыми формами перитонита подтверждается ещё и тем, что показатели всех интегральных шкал (МИП, WSES, PIPAS) в группе конверсий 1 типа были статистически значимо выше показателей группы лапароскопических вмешательств. Среднее значение Новой Шкалы также отражает общую тенденцию и выше аналогичного показателя в лапароскопической группе ($3,3 \pm 1,4$ против $2,2 \pm 0,5$, $p < 0,0001$). Ещё одним критерием тяжести перитонита в группе конверсий 1 типа явилась частота тактики «по программе». Так, у каждого четвертого (25,6%) пациента в группе конверсий 1 типа была выбрана стратегия релапаротомии «по программе» по сравнению с 0,2% в лапароскопической группе.

Для определения факторов, влияющих на принятие решения о конверсии 1 типа, была проведена множественная логистическая регрессия., при которой независимыми факторами, влияющими на принятие решения о конверсии 1 типа, явились значения шкалы тяжести сепсиса $WSES \geq 6$ (ОШ=3,25, 95% ДИ 1.57-6.72, $p = 0.001$) и Новой Шкалы ≥ 4 (ОШ = 63,95, 95% ДИ 13.11-270.56, $p < 0.0001$). Учитывая разницу в отношении шансов, очевидно, что из двух независимых факторов показатель Новой шкалы ≥ 4 баллов показал намного большую силу статистической связи, по сравнению с $WSES \geq 6$. На основании проведенного анализа данные показатели могут являться важными критериями при определении показаний к конверсии доступа.

Говоря о конверсиях 2 типа, надо отметить, что все 11 технических конверсий в исследовании были выполнены при операциях по поводу ПГДЯ, показанием к ним явилось техническая невозможность ушивания перфоративной язвы, прорезывание швов.

Эффективность и безопасность лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните оценена у 434 пациентов. Средний возраст пациентов в группе лапароскопических вмешательств составил $44,5 \pm 18,6$ лет [17-94 года], 20,5% (n=89) пациентов были старше 60 лет. Мужчин было 64,7% (n=281). Доля пациентов с длительностью заболевания 24 часа и более составила 45,9% (n=199). Лапароскопические вмешательства при распространенном перитоните, в большинстве случаев были выполнены при двух острых хирургических заболеваниях - остром аппендиците (n=245) и ПГДЯ (n=181), что в совокупности составило 98,2%. Крайне малую долю составили пациенты с острым холециститом (n=6) и двое больных с перфоративным дивертикулитом сигмовидной кишки. Лапароскопические вмешательства при разлитом перитоните выполнены в 75 (17,3%) случаях, при диффузном – в 359 (82,7%). По характеру перитонеального экссудата пациенты разделились следующим образом: серозно-фибринозный (38,5%, n=167), фибринозно-гнойный (61,5%, n=267). Завершенных лапароскопических операций при распространенном каловом перитоните не было. Принимая во внимание доминирующее количество пациентов двух нозологий (острый аппендицит и ПГДЯ) в

группе лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните сравнительный анализ их эффективности и безопасности представлен отдельно для каждой патологии.

Проведен анализ лечения 245 пациентов, оперированных в объеме лапароскопической аппендэктомии, санации и дренирования брюшной полости по поводу распространенного аппендикулярного перитонита (РАП), что составило 86% от всех пациентов РАП в исследовании. Средний возраст пациентов составил $44,6 \pm 18,3$ лет [18-94]. 51 (20,8%) больной были старше 60 лет. Мужчины составили большинство (57,6%, $n=141$). Перфорация отростка на фоне гангрены (гангренозно-перфоративный аппендицит) явилась основной формой (60,8%) острого аппендицита, приведшей к развитию распространенного перитонита. Флегмонозный и гангренозный аппендицит встречались значительно реже, в 15,1% и 24,1% соответственно.

Доля пациентов с разлитым аппендикулярным перитонитом составила 11% ($n=27$), преобладал диффузный аппендикулярный перитонит (89%). Фибринозный перитонит (90,2%, $n=221$) в 9,2 раза чаще имел место чем серозно-фибринозный (9,8%, $n=24$). Средняя продолжительность заболевания составила $38,5 \pm 24,9$ часа [18-124]. У 77,1% пациентов продолжительность заболевания была 24 часа и более. Частота тяжелой сопутствующей патологии отмечена на уровне 45,7% ($n=112$). Средние значения интегральных шкал при лапароскопических вмешательствах по поводу РАП имели следующие значения: МИП $18,7 \pm 5,4$ [6-33]; WSES SSS $4 \pm 2,3$ [0-10]; RIPAS $0,5 \pm 1,1$ [0-9]; Новая шкала $2,2 \pm 0,5$ [1-3].

Послеоперационные осложнения развились у 63 (25,7%) пациентов. Интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые осложнения выявлены у 49, 16 и 3 пациентов соответственно (рисунок). Сочетание двух видов осложнений было у 5 пациентов. Для оценки тяжести послеоперационных осложнений, как и во всем исследовании, использована классификация Clavien-Dindo, согласно ей 2 класс имел место у 55 (22,4%) пациентов, 3a и 3b соответственно у 4 (1,6%) и 8 (3,3%) больных. Осложнений 4 класса не отмечено.

Наиболее частыми осложнениями явились послеоперационный инфильтрат брюшной полости (6,5%), интраабдоминальный абсцесс (5,7%), послеоперационная динамическая кишечная непроходимость (5,3%). Все послеоперационные инфильтраты купированы на фоне консервативной терапии. Основную проблему представлял интраабдоминальный абсцесс, лечение которого требовало поэтапного подхода. При ИАА размерами 3 см и менее проводилась консервативная (антибактериальная) терапия, которая была эффективна у всех 7 пациентов и повторного вмешательства не потребовалось. При размерах абсцесса, превышающего 3 см, требовалось инвазивное вмешательство: 2 пациентам выполнено дренирование абсцесса под контролем УЗИ и в 5 случаях в связи с отсутствием безопасной трассы для УЗ-дренирования произведена релапароскопия «по требованию», санация и дренирование ИАА. Повторные вмешательства (релапароскопии) также выполнены ещё 3 пациентам: в 2 случаях по поводу клинической картины продолжающегося перитонита и в одном случае в связи с ранней спаечной послеоперационной кишечной непроходимостью. Важно отметить, что для устранения всех развившихся послеоперационных осложнений использованы малоинвазивные методики, релапаротомий удалось избежать. Послеоперационной летальности в группе лапароскопических вмешательств при РАП не было. Средняя продолжительность госпитализации составила $7,3 \pm 3,7$ дней [2-26].

Одним из главных методологических вопросов, стоявших перед нами, был вопрос, насколько объективным может быть сравнение результатов между группами лапароскопических и открытых вмешательств, учитывая, что как было показано в исследовании неоднократно, группы лапароскопических вмешательств, конверсий и первично открытых операций были не сопоставимы по большому количеству параметров. Действительно, сравнивать группу из 7 пациентов, перенесших первично открытые вмешательства, у которых в 100% имелась тяжелая сопутствующая патология и в 5 (71,4%) случаях ситуация осложнялась наличием септического шока, абсолютно не корректно. Но, для проведения сравнительного анализа с группой пациентов (n=33), перенесших конверсию, имеются существенные осно-

вания. В сравнительный анализ были включены только пациенты, перенесшие конверсии 1 типа, т.е. подвергнутые изначальной диагностической лапароскопии, а значит не имеющие исходно абсолютных противопоказаний к лапароскопическому вмешательству. Конверсий 2 типа в группе пациентов РАП не было.

В основу идеи подобного сравнения нами была заложена гипотеза о том, что если лапароскопические вмешательства не столь эффективны и безопасны при лечении распространенного аппендикулярного перитонита, как открытые операции в сопоставимых клинических условиях, то и результаты их должны быть хуже, чем в группе лапаротомных операций.

Для проведения сравнительной оценки результатов хирургического лечения РАП лапароскопическим и открытым (после конверсии доступа) способами были использованы специальные критерии включения и исключения пациентов из анализируемых клинических групп. Критерием исключения для сравнительного анализа являлся септический шок, но пациентов с септическим шоком в группе конверсий 1 типа не было, соответственно, все 33 пациента были включены в сравнительный анализ с 245 пациентами группы лапароскопических вмешательств. При сравнительном анализе до- и интраоперационных факторов оценки тяжести состояния пациентов выявлено статистически значимое преобладание пациентов группы конверсий по следующим параметрам: разлитой перитонит, гангренозно-перфоративный аппендицит, шкалы WSES SSS, ASA III.

Результаты лечения в обсуждаемых группах при проведении сравнительного анализа также значимо отличались по послеоперационным осложнениям, их видам и тяжести по Clavien-Dindo, а также продолжительности госпитализации.

Для обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (конфаундерам) был применен статистический метод псевдорандомизация (PSM). Для выполнения псевдорандомизации были включены ключевые параметры, влияющие на статистически значимые отличия между группами (кофаундеры): значения шкалы WSES SSS, разлитой перитонит и факт перфорации червеобразного отростка (ОГПА). После выполнения псевдорандомизации методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы

конверсий 1 типа подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity score – PS), лапароскопическую группу составили 64 пациента, а группа конверсий осталась без изменений (33 больных). Отсутствие уменьшения количества пациентов группы конверсий 1 типа после псевдорандомизации свидетельствует о том, что тяжесть распространенного перитонита не была серьезнее, чем у части пациентов в лапароскопической группе и решение о проведении конверсии без попытки лапароскопического устранения источника перитонита в этих случаях носило некоторый субъективный характер и не является неоспоримым.

Примененный метод псевдорандомизации (PSM) позволил добиться равномерного распределения пациентов в двух группах как по кофакторам, так и по другим клиническим параметрам. Следствием этого явилось отсутствие между двумя группами пациентов статистически значимой разницы в до- и интраоперационных параметрах. После проведения псевдорандомизации и оценке результатов оперативного лечения пациентов с РАП в сопоставимых по всем параметрам группах лапароскопических вмешательств и конверсий 1 типа выявлено, что лапароскопические вмешательства при РАП сопровождаются статистически значимым снижением как частоты всех послеоперационных осложнений ($p=0,002$), так и частоты экстраабдоминальных ($p < 0,0001$) и раневых ($p < 0,0001$) осложнений и их тяжести по Clavien-Dindo 3-4 класса по сравнению с конверсиями 1 типа. По-видимому, как следствие снижения частоты послеоперационных осложнений, применение лапароскопических вмешательств при РАП привело к снижению продолжительности госпитализации с $12,4 \pm 8,9$ до $7,6 \pm 3,8$ койко-дней ($p < 0,0001$).

Резюмируя проведенный сравнительный анализ на основе PSM, необходимо констатировать, что лапароскопические вмешательства при РАП не только объективно эффективны и безопасны, но и приводят к значимому снижению частоты послеоперационных осложнений и продолжительности стационарного лечения. В настоящее время открытые операции при РАП следует рассматривать не с позиции альтернативы, а как вынужденные операции при наличии у пациентов признаков

септического шока или при противопоказаниях к лапароскопическому вмешательству, связанных с крайней тяжестью состояния.

Лапароскопическая хирургия ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, представляет собой технически и прогностически более сложную проблему. Проведен анализ лечения 181 больного, оперированного лапароскопически по поводу ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, что составило 67% от всей группы пациентов с ПГДЯ в исследовании. Меньшая частота лапароскопических операций при ПГДЯ по сравнению с РАП (86%) обусловлена особенностями нозологии, приводящей к быстрому развитию распространенного перитонита, приводящему к прогрессирующему ухудшению состояния пациентов, часто исходно отягощенных тяжелой коморбидностью. Так, длительность заболевания 24 часа и более отмечена всего в 14,1% всех ПГДЯ, что в 5,6 раза реже, чем при РАП, при послеоперационной летальности (17,1%), превышающей смертность при РАП в 12,4 раза. Другим фактором, влияющим на относительно низкую частоту выполнения лапароскопических вмешательств при ПГДЯ, являются повышенные мануальные требования к оперирующему хирургу в виде необходимости прецизионного формирования интракорпоральных швов с целью ушивания перфоративной язвы. Данный навык зачастую может является «ахиллесовой пятой» в портфолио хирургических умений конкретного хирурга, что, безусловно, значительно влияет на принятие решения о проведении лапароскопического вмешательства, тем более при наличии распространенного перитонита. В связи с этим на частоту лапароскопических вмешательств при ПГДЯ влияет ещё и сама характеристика перфоративной язвы, её локализация и, главное, размер перфорации.

Возраст пациентов в группе лапароскопических операций при ПГДЯ варьировал от 17 до 89 лет, составляя в среднем $43,3 \pm 18,3$ лет. Мужчин было абсолютное большинство (75,7%).

Пациенты с перфоративными язвами желудка и 12 п.к. (ДПК) разделились практически поровну – 87 (48,1%) и 94 (51,9%) больных соответственно. По такому важному параметру как размер перфорации пациенты разделились следующим образом: у 170 пациентов перфоративное отверстие было менее 10 мм и только у 11

человек – 10 и более мм. Средний размер перфорации в группе лапароскопических операций составил $4,9 \pm 2,1$ мм [2-15 мм]. Средние значения шкал оценки тяжести перитонита и абдоминального сепсиса при лапароскопических операциях составили: МИП $17,3 \pm 6,1$ [6-33], WSES SSS $0,9 \pm 0,6$ [0-8], RIPAS $0,4 \pm 0,8$ [0-4] и Новая шкала $2,3 \pm 0,5$ [2-4] баллов. Однако, учитывая особенности патологии, существуют и специфические шкалы при ПГДЯ, доказавшие также свою прогностическую значимость, значения которых также были рассчитаны для всех пациентов. Так, средние значения шкал Воеу и PULP составили $0,3 \pm 0,5$ [0-2] и $1,9 \pm 2,4$ [0-11].

Продолжительность лапароскопического вмешательства колебалась от 35 до 235 мин, составив в среднем $94,2 \pm 32,2$ мин. Как и при РАП, лапароскопические вмешательства при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, также имеют большую продолжительность чем при отсутствии перитонита за счет потребности в тщательной санации брюшной полости.

Послеоперационные осложнения развились у 20 (11%) больных с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом, оперированными лапароскопически. Интраабдоминальные и экстраабдоминальные осложнения имели место в 7 (3,9%) и 15 (8,3%) случаях соответственно, при этом у 2 пациентов было сочетание этих осложнений. Раневых осложнений отмечено не было.

Несостоятельность швов ушитой перфоративной язвы является серьезным осложнением, возникающим как в лапароскопической, так и в открытой хирургии ПГДЯ, которое требует проведения повторного вмешательства. Частота несостоятельности швов ушитой перфоративной язвы при лапароскопической хирургии ПГДЯ составила 1,7% (n=3), тогда как общая частота этого осложнения во всей группе (n=270) с ПГДЯ 3%. Как в лапароскопической группе, так и в группе открытых вмешательств диаметр всех ушитых перфоративных язв, после которых развилась несостоятельность швов, не превышал 10 мм.

Послеоперационная летальность в лапароскопической группе составила 3,3% (умерло 6 больных). Стоит отметить, что 5 из 6 умерших были старше 85 лет. Послеоперационной летальности, ассоциированной с несостоятельностью швов, в лапароскопической группе не было.

На основе проведенного анализа следует констатировать, что применение лапароскопической хирургии при ПГДЯ проводится с существенной селекцией в эту группу пациентов с досуточной продолжительностью заболевания, не отягощенных тяжелой коморбидностью и низким (ASA I-II) операционно-анестезиологическим риском. В рамках данного подхода лапароскопическая хирургия ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, выполнима и безопасна у 2/3 всех больных данной категории и сопровождается низкими показателями послеоперационных осложнений и летальности.

Однако, в рамках селективного подхода сравнительно оценить эффективность и безопасность вмешательств с открытыми вмешательствами крайне затруднительно. С целью попытки сравнительного анализа лапароскопических и открытых вмешательств также был применен метод псевдорандомизации. Проведение сравнительного анализа лапароскопических и открытых вмешательств при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, потребовало несколько иного, отличного от примененного при РАП, подхода в плане формирования групп сравнения. Если при РАП исходно были исключены пациенты открытой группы ввиду несопоставимой тяжести состояния и наличия у большинства септического шока, то при анализе открытых вмешательств при ПГДЯ имелись пациенты, соответствующие критериям селекции для лапароскопических вмешательств, но которым исходно была выполнена лапаротомия. Кроме того, среди конверсий имелись как конверсии 1 типа (n=32), так и конверсии 2 типа (n=11), т.е. выполненные в связи с техническими трудностями, связанными, чаще всего, с формированием интракорпорального шва, которые не могут быть просто исключены из анализа согласно концепции «intention-to-treat».

Последовательными критериями исключения явились пациенты с септическим шоком и потребовавшие тактики «по программе», как объективно тяжелые пациенты с высоким прогнозируемым уровнем летальности (68% по данным настоящего исследования). Все пациенты (n=11) с конверсиями 2 типа были объединены с пациентами лапароскопической группы при ПГДЯ согласно концепции «intention-to-treat», а группу открытых вмешательств составили пациенты после

первично открытых операций и конверсий 1 типа. Таким образом, после исключения 1 пациента в объединенной группе лапароскопических вмешательств и 41 пациента в объединенной группе открытых операций сравнительному анализу подвергнуты 191 и 37 пациентов соответственно.

При сравнительном анализе до- и интраоперационных факторов выявлено статистически значимое преобладание пациентов объединенной группы открытых вмешательств по следующим параметрам: возраст, длительность заболевания 24 часа и более, разлитой перитонит, размер перфорации, значения шкал, включая специфические шкалы при ПГДЯ. До проведения псевдорандомизации рассмотрены результаты лечения в сравниваемых группах, которые также выявили значимо более высокую частоту послеоперационных осложнений и летальности.

С целью обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп по имеющимся исследуемым факторам (кофаундерам) был применен статистический метод псевдорандомизация (PSM). Для выполнения псевдорандомизации были включены следующие ключевые параметры, влияющие на статистически значимые отличия между группами (кофаундеры): значения шкалы PIPAS, разлитой перитонит, размер перфорации и длительность заболевания 24 часа и более.

После выполнения псевдорандомизации методом подбора пар 1:2 (каждому пациенту из группы открытых вмешательств подбирались два наблюдения из лапароскопической группы, имевших наиболее близкое значение индекса соответствия (propensity score – PS), объединенную лапароскопическую группу составили 31 больных, а группу открытых операций 16 пациентов. Следует отметить значимое сокращение открытой группы, демонстрирующее наличие даже после устранения пациентов с септическим шоком и потребовавших тактики «по программе», значительного количества принципиально не сопоставимых с лапароскопической группой пациентов, что в свою очередь подтверждает корректность исходно выбранного вида доступа в рамках действующих клинических установок при лечении пациентов с ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом.

Примененный метод псевдорандомизации позволил добиться равномерного распределения пациентов в двух группах как по кофаундерам, так и по другим клиническим параметрам. Следствием этого явилось отсутствие между двумя группами пациентов статистически значимой разницы в до- и интраоперационных параметрах, включая специфические шкалы при ПГДЯ и размер перфорации.

После проведения псевдорандомизации и оценки результатов оперативного лечения пациентов с ПГДЯ, осложненными распространенным перитонитом в сопоставимых по всем параметрам объединенных группах лапароскопических и открытых вмешательств выявлено, что преимуществами лапароскопических вмешательств являются сокращение сроков стационарного лечения у выживших пациентов до $7,8 \pm 3,5$ дней по сравнению с $13,9 \pm 10,2$ в открытой ($p=0,014$), а также снижение частоты 2 класса послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo ($p=0,013$).

Исходя из проведенного сравнительного анализа вмешательств, можно утверждать, что лапароскопические вмешательства при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, безопасны и эффективны в условиях определенной селекции пациентов, позволяющей выполнить малоинвазивное вмешательство 2/3 пациентов данной нозологической группы. Существующий потенциал расширения показаний к лапароскопическим вмешательствам при ПГДЯ может быть увеличен за счет корректной объективизации тяжести состояния пациентов и совершенствования мануальных хирургических навыков формирования интракорпоральных швов.

Несмотря на полученные доказательства эффективности и безопасности лапароскопических вмешательств при распространенном перитоните, решить проблему лечения распространенного перитонита без использования открытых вмешательств на настоящем этапе развития науки не представляется возможным.

Первично открытая хирургия (без предварительного выполнения диагностической лапароскопии) при распространенном перитоните выполнена 103 пациентам. Средний возраст составил $65,8 \pm 15,6$ [27-94] лет. В данной группе отмечено преобладание женщин – 55,3%. Продолжительность заболевания ≥ 24 часов имели

51 (49,5%) больной. Разлитой перитонит диагностирован 73 (70,9%) пациентов. Серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный и каловый перитонит имели место у 22 (21,4%), 58 (56,3%) и 23 (22,3%) пациентов соответственно. Септический шок верифицирован у 40 (38,8%) больных.

Послеоперационные осложнения в группе первично открытых вмешательств развились у 73 (70,9%) пациентов. Интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые послеоперационные осложнения отмечены у 19 (18,4%), 62 (60,2%) и 15 (14,6%) пациентов соответственно. Послеоперационные осложнения 2 и 3а класса по Clavien-Dindo верифицированы у 18 (17,5%) и 8 (7,8%) больных. Ни одно из развившихся послеоперационных осложнений в данной группе не классифицировано как 3b класса. Объяснением этому служит следующий факт: все 7 (15,2%) пациентов открытой группы, лечение которых осуществлялось согласно стратегии «по требованию» и которым потребовалось повторное вмешательство в связи с развитием послеоперационных осложнений в последующем умерли, что трансформировало тяжесть их осложнений в класс 5. Послеоперационные осложнения 4 класса по градации Clavien-Dindo имели место у 7 (6,8%) больных.

Послеоперационная летальность в группе пациентов первично открытых вмешательств составила 62,1% (скончалось 64 больных).

Средняя продолжительность госпитализации в данной группе составила 12,7 дней [1-60 суток], при этом в группе выживших данный параметр составил 17,8 дней [6-39 дней].

Одним из самых сложных и трудно разрешимых вопросов в проблеме лечения перитонита является выбор тактики послеоперационного ведения пациентов после перенесенной первичной операции по поводу распространенного перитонита. С целью сравнительной оценки проведен анализ результатов применения двух тактик послеоперационного ведения (релапаротомии «по требованию» и «по программе») после перенесенных лапаротомных вмешательств по поводу распространённого перитонита. В анализ были включены пациенты с первично открытыми вмешательствами (n=103) и конверсиями (n=97). Из 200 пациентов, тактика

релапаротомии "по требованию" была выбрана у 120 пациентов, "по программе" - у 80 пациентов.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, доли пациентов с длительностью заболевания ≥ 24 часов. В нозологической структуре группы релапаротомий «по требованию» прослеживалось преобладание пациентов с острым деструктивным аппендицитом, ПГДЯ. Тогда как группа «по программе» статистически отличалась числом пациентов с послеоперационным перитонитом, перфорациями толстой кишки различного генеза и долей пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. Имелось преобладание пациентов с разлитым перитонитом (86,2%) и каловым (28,7%) характером перитонеального экссудата в группе пациентов «по программе». Группа «по требованию» статистически значимо отличалась трехкратным превосходством доли пациентов с серозно-фибринозным перитонитом. Сравнительный анализ показателей интегральных шкал, применяемых при перитоните, продемонстрировал статистически значимое различие по всем используемым шкалам между группами «по требованию» и «по программе», что подтверждает различную тяжесть перитонита в сравниваемых группах.

Отличие групп «по требованию» и «по программе» по критерию qSOFA, относительно новой шкале прескрининга сепсиса-3, свидетельствует также и о её большом потенциале в аспекте ранней стратификации пациентов по тяжести состояния на основе даже самых обычных клинических данных о пациенте.

Несмотря на имеющуюся несопоставимость в группах по критериям тяжести перитонита, сравнительный анализ не выявил разницы в частоте послеоперационных осложнений в группах ($p=0,059$, разница на границе достоверности). Крайне интересным является отсутствие статистической разницы как в частоте интраабдоминальных, так и раневых осложнений в группах. Значимую разницу продемонстрировало только отличие по частоте экстраабдоминальных осложнений (66,3% против 43,3%, $p=0,001$).

Послеоперационная летальность в группе релапаротомий «по программе» была выше, чем в группе «по требованию» в 2,5 раза (63,8% против 25,8%, p

<0.0001). При этом, ранняя послеоперационная летальность в 1-2 сутки послеоперационного периода составила 23,8% против 6,7% при тактике «по требованию» ($p=0,0005$), что наглядно отражает тяжесть состояния пациентов в группе «по программе». Данный факт кроме всего прочего показывает косвенно, что часто выбор в сторону тактики «по программе» хирурги делают, порой основываясь и на некоторой интуиции неизбежной обреченности критически тяжелых пациентов с распространенным перитонитом. По сути, тактика релапаротомии «по программе» в определенной своей части является вариантом «операцией отчаяния» у пациентов с распространенным перитонитом.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ показал, что группы пациентов релапаротомии «по требованию» и «по программе» нельзя сравнивать ввиду их несопоставимости по большинству параметров, начиная от демографических характеристик (преобладание пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, послеоперационным перитонитом и перфорациями толстой кишки различного генеза) и до тяжести перитонита (большой доли пациентов с разлитым или каловым перитонитом и септическим шоком) в группе пациентов «по программе», что, свою очередь отражается на превалировании цифр послеоперационной летальности в 2,5 раза. При этом, обращает внимание, что даже при таком значимом по многим параметрам различии, неоспоримой тяжести состояния пациентов и тяжести перитонита в группе «по программе», различия в частоте послеоперационных осложнений не отмечается. Более того, несмотря на характеристику группы пациентов релапаротомий «по требованию» как прогностически относительно благоприятную по сравнению с группой релапаротомий «по программе», уровень послеоперационной летальности при тактике релапаротомий «по требованию» остаётся неприемлемо высоким как в целом при тактике (25,8%), так и при первично открытых операциях (50%), что не позволяет сделать однозначное заключение о целесообразности расширения показаний для тактики релапаротомии «по требованию».

Для определения независимых факторов, влияющих на выбор тактики «по программе», была выполнена множественная логистическая регрессия. В модель были введены предикторы, продемонстрировавшие статистическую значимость

при простой логистической регрессии. В качестве порогов отсечения для шкал использовали значения, полученные при ROC-анализе, выполненном для сравнения прогностического потенциала шкал в отношении летального исхода. Порог отсечения, полученный при этом анализе для шкалы стратегии при перитоните, составил ≥ 4 баллов. Однако, учитывая в 3 раза меньшую частоту (8,3% против 25%) релапаротомий «по требованию» при 4 баллах Новой шкалы по сравнению с 5 баллами, сопоставимые цифры послеоперационной летальности при обеих тактиках при 4 баллах Новой шкалы, мы пришли к выводу, что объективных данных для рассмотрения 4 баллов Новой шкалы как пограничного критерия для стратификации пациентов в тактику «по программе» нет. В связи с чем в модель множественной логистической регрессии было введено значение Новой шкалы ≥ 5 . По результатам анализа значимыми факторами, влияющими на выбор тактики «по программе», являются значения $PIPAS \geq 2$, разлитой перитонит и шкала стратегии при перитоните ≥ 5 баллов. Соответственно, на данные критерии целесообразно опираться при решении вопроса о необходимости тактики «по программе» при распространенном перитоните.

Обсуждая выбор тактики «по программе» следует осознавать, что выбор в пользу этой тактики делается только у самой тяжелой категории пациентов, имеющих максимально неблагоприятный прогноз. Так, 19 (23,8%) пациентов в рамках этой тактики скончались в раннем послеоперационном периоде, не дожив до первой этапной релапаротомии «по программе». Разлитой перитонит был диагностирован у доминирующего числа пациентов ($n=18$), умерших в раннем послеоперационном периоде, не дожив до первой релапаротомии «по программе». Каловый характер перитонита имелся у 9 больных. Средние значения шкал составили: WSES $7,8 \pm 2,6$, МИП $32,2 \pm 6,4$, $PIPAS 2,6 \pm 1,4$, Новая шкала $6,2 \pm 1,6$.

Одним из факторов, вероятно, предопределивших фатальный исход явился септический шок у 13 пациентов.

Следует подчеркнуть, что рассматривать тактику релапаротомий «по программе» необходимо не с позиции операции отчаяния, а как операцию надежды. В этой связи изучение различных способов временного закрытия брюшной стенки

при проведении релапаротомий «по программе» остаётся предметом продолжающегося научного поиска, получившего новую силу при внедрении вакуумных повязок для лечения гнойных ран, что в последующем привело к применению данной методики в качестве средства временного закрытия брюшной полости с воздействием отрицательным давлением у пациентов с перитонитом.

В группу для анализа сравнительной эффективности различных методик временного закрытия брюшной полости при применении тактики «по программе», т.е. запланированных этапных санаций брюшной полости, включены все пациенты, оперированные в рамках указанной тактики, разделённые на две подгруппы: пациенты, у которых применялась методика традиционной лапаростомии декомпрессионным ушиванием брюшной стенки посредством наложения кожных швов (24 больных) или методика вакуум-ассистированной лапаростомии (56 пациентов). Различий в частоте разлитого перитонита, видах перитонеального экссудата, степенях операционно-анестезиологического риска и показателях интегральных шкал между сравниваемыми группами не было. Такая сопоставимость по распространенности перитонита и иным параметрам может свидетельствовать, прежде всего, о наличии четко стратифицируемой группы пациентов для проведения тактики «по программе». Для решения вопроса, является ли метод ведения пациентов в рамках тактики по программе фактором, влияющим на риск летального исхода, был выполнен регрессионный анализ. В модель множественной логистической регрессии были введены переменные, которые показали статистическую значимость в отношении летального исхода при простой логистической регрессии, а также способ ведения (VAC) с поправкой на нозологию (не аппендицит). Поправка на нозологию была введена с учетом того, что при сравнении групп VAC и традиционная лапаростома была получена статистически значимая разница по числу пациентов с РАП, что не давало возможности корректного сравнения исходов в группах. Результаты регрессионного анализа показали, что применение VAC позволяет снизить шансы на летальный исход (ОШ = 0.22, 95% ДИ 0.05 - 0.93, $p=0.039$).

Критерий количества санаций, требуемых для купирования перитонита в рамках тактики этапных запланированных релапаротомий является важным показателем тяжести перитонита и может позволить определить преимущества одной методики относительно другой. Однако, оценка показателя требует проведения тщательного анализа. И если у выживших пациентов количество санаций является ясно понимаемым критерием, то у умерших ещё важно определить был ли завершён цикл этапных санаций, т.е. был ли перитонит, по мнению оперировавших хирургов, купирован и выполнено ли так называемое закрытие лапаростомы, подразумевающее либо ушивание апоневроза, либо наложение кожных швов. Так, 19 (23,8%) больных (15 из группы вакуум-ассистированной, 4 - после традиционной лапаростомии), у которых первичная операция при распространенном перитоните была завершена временным закрытием брюшной полости, т.е. принятием в отношении конкретного пациента тактики «по программе», не дожили даже до своей первой санации.

В поиске возможности объективной оценки сравнительной эффективности различных методик лапаростомии (VAC или традиционной), мы исключили из анализа 19 пациентов, которые не дожили до своей первой санации и умерли в раннем послеоперационном периоде. Детальный анализ, проведенный для 61 больного, перенесшего хотя бы одну или более релапаротомий «по программе» показал, что послеоперационная летальность составила в группах традиционной и VAC-лапаростомии 70% и 43,9% соответственно, при этом различие находится на границе статистической значимости ($p=0,055$).

Отсроченное ушивание апоневроза в группе из 61 больных, перенесших одну или более санаций брюшной полости в 2 раза чаще было произведено при методике VAC-лапаростомии (80,5%, 33 больных) по сравнению с традиционной (40%, 8 больных) ($p=0,004$), что очевидно демонстрирует большую эффективность VAC-лапаростомии в этом столь важном аспекте лечения распространенного перитонита.

Сроки госпитализации среди всех выписанных после применения тактики «по программе» в сравниваемых группах не отличались, $21,7 \pm 8,3$ [11-39] и $15,5 \pm 8,5$ [9-30] соответственно при VAC- и традиционной лапаростомии.

Значения оценок Каплана-Мейера частоты выживания в течение 13 суток (медиана госпитализации выживших пациентов) оказались равными 67.9% (95% ДИ 51.2-80%) для пациентов с VAC- лапаростомией и 45% (95% ДИ 20.9-66.5%) для пациентов с традиционной лапаростомией. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие по частоте выживания с течением времени ($p=0.031$), показав преимущество в выживаемости пациентов с VAC-лапаростомией.

Принимая во внимание вышеизложенное, можно заключить, что применение VAC-лапаростомии является доказано приоритетным способом временного закрытия брюшной полости при проведении тактики «по программе».

Таким образом, полученные данные исследования отражают результаты тактического подхода при распространенном перитоните с акцентом на применение лапароскопических технологий, разработанного и применяющегося на кафедре факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и её клинических базах. Одним из результатов проведённого исследования явилось создание алгоритма дифференцированного подхода к хирургическому лечению распространенного перитонита на основе современной концепции абдоминального сепсиса и применения Шкалы стратегии при перитоните (рисунок 35).



Рисунок 35 - Алгоритм дифференцированного подхода к хирургическому лечению распространенного перитонита на основе применения Шкалы стратегии при перитоните.

Ограничения исследования

Одним из основных ограничений проведенного исследования является его ретроспективный характер. Нозологическая структура распространенного перитонита в исследуемой группе отражает структуру распределения пациентов в неотложные хирургические стационары г. Москвы и не может быть перенесена на всю популяцию. На кафедре факультетской хирургии №1 РНИМУ им. Н.И. Пирогова лапароскопические технологии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, осложненных местным и распространенным перитонитом, применяются с 2005 года, что позволило к моменту начала настоящего анализа достигнуть в клинике стабильно высоких показателей доли лапароскопических вмешательств при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. В то же время, освоение эндовидеохирургии и совершенствование мануальных навыков большинством хирургов позволит масштабировать результаты, полученные в настоящем исследовании.

Перспективы разработки темы

Полученные в исследовании результаты дают основания для организации рандомизированных проспективных исследований по сравнению эффективности применяемых временных методик закрытия живота при проведении тактики релапаротомий «по программе». Предложенная Шкала стратегии при перитоните нуждается в дальнейшей валидации в проспективном исследовании.

Резюмируя заключение, хочется отметить, что проблема лечения пациентов с распространенным перитонитом по своей многогранности подобна бриллианту со своими бесконечными гранями часто ещё не познанных задач, при решении которых необходимо стремиться не только к спасению жизни пациента, но и к максимальному улучшению течения как раннего послеоперационного периода, так и сохранению качества жизни в отдаленной перспективе.

Мы искренне надеемся, что проведенное исследование убедительно доказало эффективность и безопасность лапароскопической хирургии распространенного перитонита и будет способствовать как увеличению частоты малоинвазивных вмешательств, так и расширению их спектра.

ВЫВОДЫ

1. Распространенный перитонит отличается значимой неоднородностью нозологической структуры с доминированием острого аппендицита и ПГДЯ, суммарно составляющих 87,3%. Причина распространенного перитонита влияет на выбор доступа и вносит существенный вклад в уровень послеоперационной летальности, являющейся минимальной (1,4%) при остром аппендиците и достигающей 75% в случае неопухолевой перфорации толстой кишки, при общем уровне послеоперационной летальности в исследуемой группе, равной 14,2%.

2. Концепцию сепсис-3 следует рассматривать как объективно более эффективную и значимую по сравнению с сепсис-2 для стратификации пациентов в группу повышенного риска летального исхода при распространенном перитоните. Независимыми предикторами летального исхода в рамках сравнения концепций сепсиса являются показатель $qSOFA \geq 2$ (ОШ=4,52, 95% ДИ 1,06-19,16, $p=0,041$), сепсис-3 (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,02 – 7,78, $p=0,045$) и септический шок (ОШ=12,55, 95% ДИ 1,1-143,12, $p=0,042$).

3. Интегральные шкалы являются неотъемлемой частью объективизации как тяжести состояния пациентов, так и тяжести распространенного перитонита и демонстрируют высокую эффективность в прогнозе летальности. Предложенная Шкала стратегии при перитоните обладает высокой чувствительностью (76,7%) и специфичностью (92,5%) в отношении риска летального исхода при пороговом значении 4 и более баллов и может являться основой для реализации дифференцированного подхода при оценке возможности выполнения лапароскопического вмешательства при лечении пациентов с распространенным перитонитом.

4. Лапароскопические вмешательства при распространенном аппендикулярном перитоните необходимо рассматривать как приоритетные, безопасные и эффективные, позволяющие выполнить малоинвазивное вмешательство у 86% пациентов при отсутствии летальных исходов. В сопоставимых группах лапароскопические вмешательства при распространенном аппендикулярном перитоните сопровождаются статистически значимым снижением как частоты послеоперационных осложнений ($p=0,002$), включая экстраабдоминальные ($p < 0,0001$) и раневые ($p < 0,0001$), так и их тяжести по Clavien-Dindo, по сравнению с конверсиями 1 типа, и приводят к сокращению продолжительности госпитализации с $12,4 \pm 8,9$ до $7,6 \pm 3,8$ койко-дней ($p < 0,0001$).

5. Лапароскопические вмешательства при ПГДЯ, осложненных распространенным перитонитом, безопасны и эффективны в условиях определенной селекции пациентов. Малоинвазивное вмешательство, сопровождающееся низкими показателями послеоперационных осложнений (11%) и летальности (3,3%), возможно выполнить у 67% пациентов данной нозологической группы. В сопоставимых по тяжести состояния и перитонита группах, преимуществами лапароскопических вмешательств являются сокращение сроков стационарного лечения у выживших пациентов до $7,8 \pm 3,5$ дней, по сравнению с $13,9 \pm 10,2$ при открытых вмешательствах ($p=0,014$), а также снижение частоты послеоперационных осложнений 2 класса по Clavien-Dindo ($p=0,013$).

6. Несопоставимость по исходной тяжести распространенного перитонита и состояния пациентов, выявленная при сравнении тактик релапаротомии «по требованию» и «по программе», несмотря на превалирование летальности при тактике «по программе» (63,8% против 25,8%, $p < 0,0001$), не позволяет сделать однозначное заключение о целесообразности расширения показаний для тактики релапаротомии «по требованию» при открытых вмешательствах по поводу распространенного пе-

ритонита. Независимыми факторами, влияющими на выбор тактики «по программе», являются значения Шкалы стратегии при перитоните ≥ 5 баллов, шкалы $PIRAS \geq 2$ баллов и разлитой перитонит.

7. Применение VAC-лапаростомии является приоритетным способом временного закрытия брюшной полости при проведении тактики «по программе». VAC-лапаростомия приводит к снижению риска вероятности летального исхода (ОШ = 0.22, 95% ДИ 0.05 - 0.93, $p=0.039$) по сравнению с традиционной лапаростомой и позволяет в 2 раза чаще (80,5% против 40%, $p=0,004$) выполнить отсроченное ушивание апоневроза у пациентов, перенесших хотя бы одну релапаротомию «по программе».

8. Хирургическое лечение пациентов с распространенным перитонитом должно основываться на принципах дифференцированного подхода с приоритетом лапароскопических вмешательств и тактики «по требованию». Решения о конверсии доступа и выборе тактики «по программе» принимаются при наличии объективных показаний в соответствии с разработанным алгоритмом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В большинстве случаев при клинической картине распространенного перитонита, за исключением случаев септического шока или иных абсолютных противопоказаний к карбоксиперитонеуму, показано выполнение диагностической лапароскопии для верификации источника перитонита, его распространенности и объективной оценки возможности выполнения малоинвазивного эндовидеохирургического вмешательства.

2. Для раннего выявления органной дисфункции у пациентов с распространенным перитонитом следует использовать шкалу qSOFA. В рутинной клинической практике для констатации наличия у пациента с распространенным перитонитом септического шока целесообразно использовать критерии септического шока согласно концепции сепсис-2, учитывая их большую прогностическую значимость в отношении риска летального исхода, как при наличии, так и при отсутствии данных об уровне лактата крови.

3. Для помощи в принятии решения о выборе вида доступа, необходимости конверсии 1 типа или способа завершения первичного вмешательства при распространенном перитоните следует применять Шкалу стратегии при перитоните. При значении Шкалы стратегии при перитоните ≤ 4 баллов лапароскопическое вмешательство при распространенном перитоните может быть безопасно выполнено. Показатель Шкалы стратегии при перитоните ≥ 5 баллов является показанием как к конверсии 1 типа, так и к проведению тактики «по программе» при распространенном перитоните.

4. При распространенном аппендикулярном перитоните и отсутствии септического шока или иных абсолютных противопоказаний к карбоксиперитонеуму следует стремиться к выполнению лапароскопического вмешательства.

5. Клиническую картину ПГДЯ, осложненной распространенным перитонитом, при длительности заболевания не более 24 часов и отсутствии тяжелой коморбидности следует считать абсолютным показанием к выполнению лапароскопического вмешательства. В иных случаях целесообразно опираться на дифференцированный подход на основе применения Шкалы стратегии при перитоните.

6. Принцип damage-control при распространенном перитоните следует применять при сочетании крайней тяжести состояния пациента или септического шока и необходимости резекционного вмешательства для радикального устранения источника перитонита, отложив как реконструктивный этап, так и коло- или илеостомию до стабилизации состояния пациента. Во время повторного вмешательства в зависимости от клинической ситуации при стабильном состоянии пациента может быть рассмотрен вопрос о формировании анастомоза, при нестабильном – формирование илео- или колостомы.

7. При выборе тактики «по программе» при распространенном перитоните целесообразно использовать VAC-лапаростомию как оптимальный метод временного закрытия брюшной полости. При необходимости проведения более одной этапной санации брюшной полости целесообразно комбинировать применение VAC-лапаротомии с методикой медиализации апоневроза.

8. Для коррекции послеоперационных осложнений после вмешательств по поводу распространенного перитонита следует использовать поэтапный подход, стремясь к применению менее инвазивного вмешательства для их устранения (вмешательство под контролем УЗИ или КТ, а при их неэффективности – релапароскопии) и прибегать к открытой операции только в случае их невыполнимости или клинической нецелесообразности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АМТ – антимикробная терапия
ДЗ – департамент здравоохранения
жкт – желудочно-кишечный тракт
жкк – желудочно-кишечное кровотечение
ДПК – двенадцатиперстная кишки
ЛАЭ – лапароскопическая аппендэктомия
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
МИП – Мангеймский индекс перитонита
ОФА – острый флегмонозный аппендицит
ОГА – острый гангренозный аппендицит
ОГПА – острый гангренозно-перфоративный аппендицит
ПГДЯ – перфоративная гастродуоденальная язва
п/о - послеоперационный
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
СКАТ – стратегия контроля антимикробной терапии
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
СРБ – С-реактивный белок
СШ-2 – септический шок-2
СШ-3 – септический шок-3
ТОД- терапия отрицательным давлением
ШКГ – шкала комы Глазго
AVPU (alert, verbal, pain, unresponsive) – упрощенная ШКГ
WSES SSS – WSES sepsis severity score
PIPAS – Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis
PULP score – peptic ulcer perforation score
РАП – распространённый аппендикулярный перитонит
PSM – propensity score matching
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
WSES – World Society Emergency Surgery
SAGES – Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
EAES – European Association for Endoscopic Surgery

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gauzit R. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: A french prospective observational multicenter study / R. Gauzit [et al.] // *Surgical Infections (Larchmt)*. - 2009. - V. 10. - № 2. - P. 119–127.
2. Pisanu A. Factors predicting in-hospital mortality of patients with diffuse peritonitis from perforated colonic diverticulitis / A. Pisanu [et al.] // *Annali Italiani di Chirurgia* - 2012. - V. 83. - № 4. - P. 319–324.
3. Cecconi M. Sepsis and septic shock / M. Cecconi [et al.] // *Lancet*. - 2018. - V. 392. - № 10141. - P. 75–87.
4. Mulier S. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: Multivariate analysis in 96 patients / S. Mulier [et al.] // *World Journal of Surgery* - 2003. - V. 27. - № 4. - P. 379–384.
5. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко // М.: ГЭОТАР-Мед. - 2002. - 240 с.
6. Каншин Н.Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение) / Н.Н. Каншин // М.: Профиль. - 2007. - 160 с.
7. Савельев В.С. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В.С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии*. - 2013. - №2. - С. 48–54.
8. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит / Б.К. Шуркалин // М.: Два Мира Прин. - 2000. - 222 с.
9. Шаповальянц С. Г. Применение видеолапароскопических вмешательств при лечении больных с распространенным перитонитом (методика и результаты) / С. Г. Шаповальянц [и др.] // *Эндоскопическая хирургия*. – 2013. – Т. 19. – № 2. – С. 3-14.
10. Луцевич О.Э. Особенности лапароскопической диагностики распространенности перитонита при остром аппендиците / О.Э. Луцевич [и др.] // *Московский хирургический журнал*. - 2011. - №1(17). - С. 32-36.
11. Thereaux J. Is laparoscopy a safe approach for diffuse appendicular peritonitis? Feasibility and determination of risk factors for post-operative intra-abdominal abscess

- / J. Thereaux [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2014. - V. 28. - № 6. - P. 1908–1913.
12. Myers E. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis / E. Myers [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2008. - V. 95. - № 1. - P. 97-101.
 13. Ермолов А.С. Современное лечение распространенного аппендикулярного перитонита: обзор литературы и собственный опыт / А.С. Ермолов [и др.] // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. - 2019. - №3. - С. 21-29.
 14. Evasovich M.R. Does pneumoperitoneum during laparoscopy increase bacterial translocation? / M.R. Evasovich [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 1996. - V. 10. - № 12. -P. 1176–1179.
 15. Horattas M.C. Increased transperitoneal bacterial translocation in laparoscopic surgery: Relative effects of type of gas and insufflation pressure in an animal model of peritonitis / M.C. Horattas, N. Haller, D. Ricchiutti // *Surgical Endoscopy*. - 2003. - V. 17. - № 9. - P. 1464–1467.
 16. Sartelli M. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: An observational prospective study (CIAOW Study) / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2013. - V. 8. - № 1. - P. 2–8.
 17. Di Saverio S. Pushing the envelope: laparoscopy and primary anastomosis are technically feasible in stable patients with Hinchey IV perforated acute diverticulitis and gross faeculent peritonitis / S. Di Saverio [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2016. - V. 30. - № 12. - P. 5656–5664.
 18. Agresta F. Laparoscopic approach to acute abdomen from the consensus development conference of the Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società I / F. Agresta [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2012. - V. 26. - № 8. - P. 2134–2164.
 19. Agresta F. Peritonitis: Laparoscopic approach / F. Agresta [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2006. - V. 1 - № 1. - P. 1–5.
 20. Sanabria A. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease / A. Sanabria, C. Morales-Uribe, M. Villegas // *Cochrane Database Syst. Rev. Journal of*

- Gastrointestinal Surgery. - 2005. - V.2 - P 1-35.
21. Hanly E.J. CO2 Pneumoperitoneum Modifies the Inflammatory Response to Sepsis / E.J. Hanly [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2003. - V. 237. - № 3. - P. 343–350.
 22. Are C. Carbon dioxide pneumoperitoneum alters acute-phase response induced by lipopolysaccharide / C. Are [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2002. - V. 16. - № 10. P. 1464-1467
 23. Gao Y. Decreased expression of hepatic signaling phosphoproteins after laparoscopic and hand-assisted surgery in a porcine model / Y. Gao [et al.] // *Journal of Surgical Research*. - 2012. - V. 176. - № 2. - P. 608–613.
 24. Hanly E.J. Carbon dioxide pneumoperitoneum prevents mortality from sepsis / E.J. Hanly [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2006.- V. 20 - № 9. - P. 1482-1487.
 25. Sista F. Systemic inflammation and immune response after laparotomy vs laparoscopy in patients with acute cholecystitis, complicated by peritonitis / F.Sista [et al.]// *World Journal Gastrointestinal Surgery* - 2013. - V. 5. - № 4. - P. 73.- 82.
 26. Quah G.S. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair / G.S. Quah, G.D. Eslick, M.R. Cox // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. - 2019. - V. 23. - № 3. - P. 618–625.
 27. Angenete E. Laparoscopic lavage is feasible and safe for the treatment of perforated diverticulitis with purulent peritonitis: The first results from the randomized controlled trial DILALA / E. Angenete [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2016. - V. 263. - № 1. - P. 117–122.
 28. Fink C. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy / C. Fink [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2014. - V. 101. - № 2. - P. 51–54.
 29. Singer M. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) / M. Singer [et al.] // *JAMA - Journal of American Medical Association* - 2016. - V. 315. - № 8. - P. 801–810.
 30. Затевахин И.И.. Неотложная абдоминальная хирургия / И.И. Затевахин, А.И. Кириенко, А.В. Сажин // *Медицинское информационное агенство*. - 2018. - 482 с.
 31. Малков И. С. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения / И. С. Малков [и др.] // *Практическая медицина*. – 2017. – № 6(107). –

- С. 46-49.
32. Ларичев, А. Б. Видеолапароскопические технологии в этапной санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А. Б. Ларичев, Е. Ж. Покровский // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 2. – С. 44-49.
 33. Billing A. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients / A. Billing [et al.] // British Journal of Surgery. - 1994. - V. 81. - № 2. - P. 209–213.
 34. Савельев В. С. Оценка тяжести поражения органов брюшной полости при перитоните / В. С. Савельев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2013. – Т. 11. – № 2. – С. 5-9.
 35. Sartelli M. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: A prospective multicentre study (WISS Study) / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2015. - V. 10. - № 1. - P. 1–8.
 36. Sartelli M. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study : a WSES observational study / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2019. - V. 2. - P. 1–11.
 37. Гостищев В. К. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / В. К. Гостищев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 5. – С. 56-60.
 38. Савельев В. С. Выбор режима этапного хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии. – 2009. – № 4. – С. 5-10.
 39. Van Ruler O. Failure of available scoring systems to predict ongoing infection in patients with abdominal sepsis after their initial emergency laparotomy / O. Van Ruler [et al.] // BMC Surgery. - 2011. - V. 11. - № 38. - P. 1 - 9.
 40. Kiewiet J.J. A decision rule to aid selection of patients with abdominal sepsis requiring a relaparotomy / J.J. Kiewiet [et al.] // BMC Surgery. - 2013. - V. 13. - № 28. - P. 1-9.
 41. Van Ruler O. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: A randomized trial / O. Van Ruler [et al.] // Journal of American Medical Association. - 2007. - V. 298. - № 8. - P. 865–873.

42. Sartelli M. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2017. - V. 12. - № 1. - P. 1–34.
43. Kubiak B.D. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model / B.D. Kubiak [et al.] // *Shock*. - 2010. - V. 34. - № 5. - P. 525–534.
44. Stevens P. Vacuum-assisted closure of laparostomy wounds: A critical review of the literature / P. Stevens // *Int. Wound J.* - 2009. - V. 6. - № 4. - P. 259–266.
45. Roberts D.J. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: A systematic review / D.J. Roberts [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* - 2012. - V. 73. - № 3. - P. 629–639.
46. Tolonen M. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience / M. Tolonen [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* - 2017. - V. 82. - № 6. - P. 1100–1105.
47. Atema J.J. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients / J.J. Atema, S.L. Gans, M.A. Boermeester // *World Journal of Surgery* - 2015. - V. 39. - № 4. - P. 912–925.
48. Mintziras I. High risk of fistula formation in vacuum-assisted closure therapy in patients with open abdomen due to secondary peritonitis—a retrospective analysis / I. Mintziras, M. Miligkos, D.K. Bartsch // *Langenbeck's Archives of Surgery.* - 2016. - V. 401. - № 5. - P. 619–625.
49. Barker D.E. Experience with Vacuum-Pack Temporary Abdominal Wound Closure in 258 Trauma and General and Vascular Surgical Patients / D.E. Barker [et al.] // *Journal of American College of Surgery.* - 2007. - V. 204. - № 5. - P. 784–792.
50. Sartelli M. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2015. - V. 10. - № 1. - P. 1–11.
51. Kirkpatrick A.W. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): Study protocol for a

- randomized controlled trial / A.W. Kirkpatrick [et al.] // World Journal of Emergency Surgery - 2018. - V. 13. - № 1. - P. 1–16.
52. Reinhart K. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution / K. Reinhart [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2017. - V. 377. - № 5. - P. 414–417.
 53. Ho V.P. Sepsis 2019: What surgeons need to know / V.P. Ho [et al.] // Surgical Infections (Larchmt). - 2020. - V. 21. - № 3. - P. 195–204.
 54. Leppäniemi A. Management of abdominal sepsis - A paradigm shift? / A. Leppäniemi [et al.] // Anaesthesiol. Intensive Ther. - 2015. - V. 47. - № 4. - P. 400–408.
 55. Hecker A. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards / A. Hecker [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2019. - V. 404. - № 3. - P. 257–271.
 56. Sartelli M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery - 2014. - V. 9. - № 1. - P. 1–16.
 57. Stearns-Kurosawa D.J. The pathogenesis of sepsis / D.J. Stearns-Kurosawa // Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. - 2011. - V. 6. - P. 19–48.
 58. Абакумов М. М. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / М. М. Абакумов [и др.]. // 2-е издание, переработанное и дополненное. - “Медицинское информационное агентство”, 2018. – 168 с.
 59. Карсанов А.М. Сепсис (четверть века поисков) / А.М. Карсанов [и др.] // Владикавказ: ИПЦ ИП Цопанова А.Ю. - 2017. - 196 с.
 60. Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под редакцией Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. дополненное и переработанное. - М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2017. - 408 с.
 61. Mureşan M.G. Abdominal Sepsis: An Update / M.G.Mureşan [et al/] // J. Critical Care Medicine. - 2018. - V. 4. - № 4. - P. 120–125.
 62. Weledji E.P. The challenge of intra-abdominal sepsis / E.P. Weledji, M.N. Ngowe // International Journal of Surgery. - 2013. - V. 11. - № 4. - P. 290–295.
 63. Sartelli M. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery - 2014. - V. 9. - № 1. - P. 37.

64. Levy M.M. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M.M. Levy [et al.] // Intensive Care Medicine. - 2003. - V. 29. - № 4. - P. 530–538.
65. De Waele J.J. Early source control in sepsis / J.J. De Waele // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2010. - V. 395. - № 5. - P. 489–494.
66. Seymour C.W. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) / C.W. Seymour [et al.] // JAMA - Journal of American Medical Association. - 2016. - V. 315. - № 8. - P. 762–774.
67. Dellinger R.P. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger [et al.] // Critical Care Medicine. - 2008. - V. 36. - № 1. - P. 296–327.
68. Vincent J.-L. Sepsis definitions: time for change / J.-L. Vincent [et al.] // Lancet. – 2013. – V. 381 (9868). – P. 774–775.
69. Sartelli M. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2018. - V. 13. - № 1. - P. 1–9.
70. Руднов В.А. Сепсис-3: Обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В.А. Руднов, В.А. Кулабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 13. № 4. С. 4-11.
71. Engoren M. A Comparison of Sepsis-2 (Systemic Inflammatory Response Syndrome Based) to Sepsis-3 (Sequential Organ Failure Assessment Based) Definitions - A Multicenter Retrospective Study / M. Engoren [et al.] // Critical Care Medicine. - 2020. - V. 48/ - № 9. - P. 1258–1264.
72. Casserly B. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: Results from the surviving sepsis campaign database / B. Casserly [et al.] // Critical Care. - 2015. - V. 43. - № 3. - P. 567–573.
73. Jobin S.P. Role of serial lactate measurement to predict 28-day mortality in patients undergoing emergency laparotomy for perforation peritonitis: Prospective observational study / S.P. Jobin. [et al.] // Journal of Intensive Care. - 2019. - V. 7. - № 1. - P. 1–7.
74. Rudd K.E. The global burden of sepsis: Barriers and potential solutions / K.E. Rudd

- [et al.]// *Critical Care*. - 2018. - V. 22. - № 32. - P. 1-9.
75. Machado F.R. Trying to improve sepsis care in low-resource settings / F.R. Machado, D.C. Angus // *Journal of the American Medical Association*. - 2017. - V. 318. - № 13. - P. 1225–1227.
76. Tolonen M. Getting the invite list right: A discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria / M. Tolonen [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2018. - V. 13. - № 1. - P. 1–11.
77. Tolonen M. The role of the intra-abdominal view in complicated intra-abdominal infections / M. Tolonen [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2019. - V. 14. - № 1. - P. 1–10.
78. Menichetti F. Definition and classification of intra-abdominal infections / F. Menichetti, G. Sganga // *Journal of Chemotherapy*. - 2009. - V. 21. - № SUPPL. 1. - P. 3–4.
79. Coccolini F. IROA: The International Register of Open Abdomen.: An international effort to better understand the open abdomen / F. Coccolini [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2015. - V. 10. - № 1. - P. 4–6.
80. Wattanasit P. Comparison the accuracy of early warning scores with qSOFA and SIRS for predicting sepsis in the emergency department / P. Wattanasit, B. Khwannimit // *The American Journal of Emergency Medicine*. - 2020. - № 46. - P. 284-288.
81. Takauji S. Nationwide Comparison Between Sepsis-2 and Sepsis-3 Definition in Japan / S. Takauji, M. Hayakawa, S. Fujita // *J. Intensive Care Med*. - 2020. - V. 35. - № 12. - P. 1389–1395.
82. Астафьева М.Н. Сравнение шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе исходов у пациентов приемного отделения в зависимости от наличия инфекции: результаты проспективного наблюдательного исследования / М.Н. Астафьева [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. - 2019. - Т. 21. - № 1. - С. 18-25.
83. Phillips G.S. The New York sepsis severity score: Development of a risk-adjusted severity model for sepsis / G.S. Phillips [et al.] // *Critical Care Medicine*. - 2018. - V.

46. - № 5. - P. 674–683.
84. Moore L.J. The epidemiology of sepsis in general surgery patients / L.J. Moore [et al.] // *Journal Trauma - Injury Infect. Critical Care.* - 2011. - V. 70. - № 3. - P. 672–680.
85. Pieracci F.M. Management of severe sepsis of abdominal origin / F.M. Pieracci, P.S. Barie // *Scand. J. Surg.* - 2007. - V. 96. - № 3. - P. 184–196.
86. Loganathan A. The surgical treatment of intra-abdominal sepsis / A. Loganathan, J. Gunn // *Surg. (United Kingdom).*- 2012. - V. 30. - № 12. - P. 662–666.
87. Freund Y. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department / Y. Freund [et al.] // *Journal American Medical Association.* - 2017. - V. 317. - № 3. - P. 301–308.
88. Fernando S.M. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection, A systematic review and meta-Analysis / S.M. Fernando [et al.] // *Annals of Internal Medicine.* - 2018. - V. 168. - № 4. - P. 266–275.
89. Henning D.J. An Emergency Department Validation of the SEP-3 Sepsis and Septic Shock Definitions and Comparison With 1992 Consensus Definitions / D.J. Henning [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* - 2017. - V. 70. - № 4. - P. 544-552.
90. Serafim R. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Serafim [et al.] // *Chest.* -2018. - V. 153. - № 3. - P. 646–655.
91. Raith E.P. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit / E.P. Raith [et al.] // *JAMA - Journal American Medical Association.* - 2017. - V. 317. - № 3. - P. 290–300.
92. Liu Z. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis / Z. Liu [et al.] // *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* - 2019. - V. 27. - № 51. - P. 1-10.
93. Baumann B.M. Combining qSOFA criteria with initial lactate levels: Improved screening of septic patients for critical illness / B.M. Baumann [et al.] // *The American*

- Journal of Emergency Medicine. - 2020. - V. 38. - № 5. - P. 883–889.
94. Астафьева М. Н. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) / М. Н. Астафьева [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15. – №.5 . - С. 22-29.
 95. Green S.L. The Combined SIRS + qSOFA (qSIRS) Score is More Accurate Than qSOFA Alone in Predicting Mortality in Patients with Surgical Sepsis in an LMIC Emergency Department / S.L. Green [et al.] // World Journal of Surgery. - 2020. - V. 44. - № 1. - P. 21–29.
 96. Fernando S.M. Sepsis-3 Septic Shock Criteria and Associated Mortality Among Infected Hospitalized Patients Assessed by a Rapid Response Team / S.M. Fernando [et al.] // Chest. - 2018. - V. 154. - № 2. - P. 309–316.
 97. Demiselle J. Hyperoxia toxicity in septic shock patients according to the Sepsis-3 criteria: a post hoc analysis of the HYPER2S trial / J. Demiselle [et al.] // Ann. Intensive Care. - 2018. - V. 8 - № 90. - P. 1 - 10.
 98. Cheng B. Comparison of the Performance between Sepsis-1 and Sepsis-3 in ICUs in China: A Retrospective Multicenter Study / B. Cheng [et al.] // Shock. - 2017. - V. 48. - № 3. - P. 301–306.
 99. Shankar-Hari M. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: Comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database / M. Shankar-Hari [et al.] // British Journal of Anaesthesiology. - 2017. - V. 119. - № 4. - P. 626–636.
 100. Sheats M.K. A comparative review of equine SIRS, sepsis, and neutrophils / M.K. Sheats // Frontiers in Veterinary Science. - 2019. - V. 6. - № 3. - P. 1-19.
 101. Подачин, П. В. Этапные реоперации в хирургии распространенного перитонита : автореферат дис... докт. мед. наук: 14.01.17 / Подачин Пётр Викторович. – М, 2015. – 22 с.
 102. Linder M.M. The Mannheim Peritonitis Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M.M. Linder [et al.] // Chirurg. – 1987. – V. 58. – P. 84–92.
 103. Симонян К.С. Перитонит / К.С. Симонян // М.: 1971 - 296 с.

104. Савельев В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / под редакцией В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда М.: ООО "Компания Боргес". - 2011. - 98 с.
105. Bosscha K., Surgical management of severe secondary peritonitis / K. Bosscha, T.J. Van Vroonhoven, C. Van Der Werken // *British Journal of Surgery*. - 1999.- V. 86. - № 11. - P. 1371–1377.
106. Jacobi C.A. The impact of conventional and laparoscopic colon resection (CO₂ or helium) on intraperitoneal adhesion formation in a rat peritonitis model / C.A. Jacobi [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2001. - V. 15. - № 4. - P. 380–386.
107. Hanly E.J. Abdominal insufflation with CO₂ causes peritoneal acidosis independent of systemic pH / E.J. Hanly [et al.] // *Journal Gastrointestinal Surgery* - 2005. -V. 9. - № 9. - P. 1245–1252.
108. Montalto A.S. CO₂ pneumoperitoneum impact on early liver and lung cytokine expression in a rat model of abdominal sepsis / A.S. Montalto [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2012. - V. 26. - № 4. - P. 984–989.
109. Holthausen U.H. CO₂ pneumoperitoneum: What we know and what we need to know / U.H. Holthausen, M. Nagelschmidt, H. Troidl // *World Journal of Surgery* - 1999. - V. 23. - № 8. - P. 794–800.
110. Palombo J.D. Effects of laparoscopic vs laparotomy treatment of E. coli peritonitis on hemodynamic responses in a porcine model / J.D. Palombo [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 1999. - V. 13. - № 10. - P. 1001–1006.
111. Bachman S.L. The effect of timing of pneumoperitoneum on the inflammatory response / S.L. Bachman [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2004. - V. 18. - № 11. - P. 1640–1644.
112. Uematsu D. Laparoscopic Hartmann's procedure for fecal peritonitis resulting from perforation of the left-sided colon in elderly and severely ill patients / D. Uematsu [et al.] // *Tech. Coloproctol*. - 2012. - V. 16. - № 3. - P. 243–246.
113. Cuccurullo D. Relaparoscopy for management of postoperative complications following colorectal surgery: ten years experience in a single center / D. Cuccurullo [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2015. - V. 29. - № 7. - P. 1795–1803.

114. Суковатых Б.С. Показания, противопоказания и технология видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, П.А. Иванов // Эндоскопическая хирургия. - 2018. - № 5. - С. 3-8.
115. Mandrioli M. Advances in laparoscopy for acute care surgery and trauma / M. Mandrioli [et al.] // World Journal of Gastroenterology. - 2016. - V. 22. - № 2. - P. 668-680.
116. Сажин В.П. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / В.П. Сажин, А.В. Федоров, А.В. Сажин // М. : ГЭОТАР Медиа. - 2010. - 512 с. :
117. Metzelder M. CO2 Pneumoperitoneum increases survival in mice with polymicrobial peritonitis / M. Metzelder [et al.] // European Journal Pediatric Surgery - 2008.- V. 18. - № 3. - P. 171–175.
118. Fuentes J.M. CO2 abdominal insufflation pretreatment increases survival after a lipopolysaccharide-contaminated laparotomy / J.M. Fuentes [et al.] // Journal Gastrointestinal Surgery. - 2006. - V. 10. - № 1. - P. 32–38.
119. Bloechle C. A pneumoperitoneum perpetuates severe damage to the ultrastructural integrity of parietal peritoneum in gastric perforation-induced peritonitis in rats / C. Bloechle [et al.] // Surgical Endoscopy. - 1999. - V. 13. - № 7. - P. 683–688.
120. Hsieh C.S. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces anti-inflammatory response and hepatic oxidative stress in young rats with bacterial peritonitis / C.S. Hsieh [et al.] // Pediatric Surgery International. - 2011. - V. 27. - № 3. - P. 289–294.
121. Grabowski J.E. Acidification Enhances Peritoneal Macrophage Phagocytic Activity / J.E. Grabowski [et al.] // Journal of Surgical Research. - 2008. - V. 147. - № 2. - P. 206–211.
122. Neudecker J. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery / J. Neudecker [et al.] // Surgical Endoscopy. - 2002. - V. 16. - № 7. - P. 1121–1143.
123. Balagué C. Peritoneal response to a septic challenge: Comparison between open laparotomy, pneumoperitoneum laparoscopy, and wall lift laparoscopy / C. Balagué [et al.] // Surgical Endoscopy. - 1999. - V. 13. - № 8. - P. 792–796.

124. Hanly E.J. Carbon dioxide pneumoperitoneum-mediated attenuation of the inflammatory response is independent of systemic acidosis / E.J. Hanly [et al.] // *Surgery*. - 2005. - V. 137. - № 5. - P. 559–566.
125. Watson R.W. Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model / R.W. Watson [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 1995. - V. 82. - № 8. - P. 1060–1065.
126. Wang G. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on the inflammatory response and bacterial translocation in intraabdominal infection / G. Wang [et al.] // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. - 2014. - V. 24. - № 3. - P. 199–204.
127. Hanly E.J. Peritoneal acidosis mediates immunoprotection in laparoscopic surgery / E.J. Hanly [et al.] // *Surgery*. - 2007. - V. 142. - № 3. - P. 357–364.
128. Matsumoto T. Effect of CO₂ pneumoperitoneum on the systemic and peritoneal cytokine response in a LPS-induced sepsis model / T. Matsumoto [et al.] // *European Surgical Research*. - 2001. - V. 33. - № 2. - P. 71–76.
129. Pitombo M.B. Inflammatory response and bacterial dissemination after laparotomy and abdominal CO₂ insufflation in a murine model of peritonitis / M.B. Pitombo [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2006. - V. 20. - № 9. - P. 1440–1447.
130. West M.A. Kinetics of decreased LPS-stimulated cytokine release by macrophages exposed to CO₂ / M.A. West, J. Baker, J. Bellingham // *Journal of Surgical Research*. - 1996. - V. 63. - № 1. - P. 269–274.
131. Neudecker J. (2006) The EAES Clinical Practice Guidelines on the Pneumoperitoneum for Laparoscopic Surgery (2002). J. Neudecker [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2002. - V. 16. - P. 1121–1143.
132. Cueto J. Morbidity of laparoscopic surgery for complicated appendicitis: An international study / J. Cueto [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2006. - V. 20. - № 5. - P. 717–720.
133. Lin H.F. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis / H.F. Lin, H.S. Lai, I.R. Lai // *World Journal of Gastroenterology*. - 2014. - V. 20. - № 39. - P. 14338–14347.
134. Park H. The Laparoscopic Approach for Perforated Appendicitis / H. Park, D. Yang, B. Lee // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. - 2009. - V.

19. - № 6. - P. 727–730.
135. Sartelli M. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW) / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery- 2018. - V. 13. - № 19.- P.1-10.
136. Li X. Laparoscopic versus conventional appendectomy - a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Li [et al.] // BMC Gastroenterology. – 2010. – V. 10 – № 1 – P. 1-8.
137. Самсонов В.Т. Возможности видеолапароскопии в диагностике и лечении больных с острым аппендицитом, осложненным перитонитом / В.Т. Самсонов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2016. - Т. 22. № 4. - С14-17.
138. Sartelli M. Complicated intra-abdominal infections in Europe: preliminary data from the first three months of the CIAO Study / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery - 2012. - V. 7. - № 1. - P. 1–9.
139. Sporn E. Laparoscopic Appendectomy-Is it Worth the Cost? Trend Analysis in the US from 2000 to 2005 / E. Sporn [et al.] // Journal of American College of Surgery.- 2009. - V. 208. - № 2. - P. 1-6.
140. Ревিশвили А. Ш. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А. Ш Ревিশвили [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2019. - №3. С. 88-97.
141. Quezada F. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: a single center experience / F. Quezada [et al.] // International Journal of Surgery. - 2015. - V. 13. - P. 80–83.
142. Athanasiou C.. Systematic Review and Meta-Analysis of Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Adults with Complicated Appendicitis: an Update of the Literature / C. Athanasiou, S. Lockwood, G.A. Markides // World Journal of Surgery - 2017. - V. 41. - № 12. - P. 3083–3099.
143. Луцевич О. Э. Эндовидеохирургические методики в лечении острого аппендицита / О. Э. Луцевич [и др.] // Хирург. – 2010 – № 2 – С. 43-48.
144. Fabiani P. Laparoscopic treatment of appendiceal peritonitis in adults / P. Fabiani [et al.] // Annali di Chirurgia. - 1996. - V. 50. - №10. - P. 892-895.

145. Navez B. Laparoscopic management of acute peritonitis / B. Navez, J. J. Tasseti, D. Scohy // *British Journal of Surgery*. - 1998. - № 85. - P 32–36.
146. Nowzaradan Y. Laparoscopic appendectomy: Treatment of choice for suspected appendicitis / Y. Nowzaradan [et al.] // *Surgical Laparoscopy and Endoscopy* - 1993. - V. 3. - № 5. - P. 411–416.
147. Bonanni F. Laparoscopic versus conventional appendectomy / F. Bonanni [et al.] // *Journal of American College of Surgery*. - 1994. - V. 179. - P. 273-278.
148. Wang C.C. Outcome Comparison between Laparoscopic and Open Appendectomy: Evidence from a Nationwide Population-Based Study / C.C. Wang [et al.] // *PLoS One*. - 2013. - V. 8. - № 7. - P. 1-7.
149. Peng H. The Influence of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Systemic Inflammatory Response Syndrome and Bacterial Translocation in Patients With Bacterial Peritonitis Caused by Acute Appendicitis / Peng H. [et al.] // *Surgical Innovations* - 2018. - V. 25. - № 1. - P. 7–15.
150. Gomes C.A. Laparoscopic versus open approach for diffuse peritonitis from appendicitis ethiology: a subgroup analysis from the Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) study / C.A. Gomes [et al.] // *Updates of Surgery* - 2020. - V. 72. - № 1. - P. 185–191.
151. Di Saverio S. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper / S. Di Saverio [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2014. - V. 9. - № 1. - P. 1–15.
152. Ермолов А.С. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве / А.С. Ермолов [и др.]// *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2014. - № 5. - С. 7-16.
153. Тимербулатов В.М. Экстренная абдоминальная хирургия в регионе Российской Федерации: анализ за 40 лет / В.М. Тимербулатов, М.С. Кунафин, М.В. Тимербулатов // *Вестник хирургии им. И.И.Грекова*. – 2014. - № 6. - С. 89-92.
154. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные вопросы современной гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман // М.: МЕДпресс. - 2013. - 224 с.
155. Bertleff M.J.O.E. Perforated peptic ulcer disease: A review of history and treatment /

- M.J.O.E. Bertleff, J.F. Lange // *Digestive Surgery*. - 2010. - V. 27. - № 3. - P. 161–169.
156. Møller M.H. Perforated peptic ulcer: how to improve outcome? / Møller M.H. [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2009. – V. 44. – P. 15–22.
157. Thorsen K. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer / K. Thorsen [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2011. – V. 15. – P. 1329–1335.
158. Chung K.T. Perforated peptic ulcer - an update / K.T. Chung, V.G. Shelat // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2017. - V. 9, № 1. – P. 1-12.
159. Jayaraman S.S. Outcomes of Laparoscopic vs Open Repair of Perforated Peptic Ulcers: An ACS-NSQIP Study / S.S. Jayaraman [et al.] // *Journal of Surgical Research*. - 2021. - V. 265. - P. 13–20.
160. Søreide K. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer / K. Søreide, K.Thorsen, J.A. Søreide // *British Journal of Surgery*. - 2014. - V. 101. - № 1. - P. 51-64.
161. Bertleff M.J.O.E. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: First choice? A review of literature / M.J.O.E Bertleff., J.F.Lange // *Surgical Endoscopy*. - 2010. - V. 24. - № 6. - P. 1231–1239.
162. Siow S.L. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique / S.L. Siow [et al.] // *Asian Journal of Surgery*. - 2018. - V. 41. - № 2. - P. 136–142.
163. Lau W.Y. A randomized study comparing laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer using suture or sutureless technique / W.Y. Lau [et al.] // *Annals of Surgery*. - 1996. - V. 224. - № 2. - P. 131–138.
164. Siu W.T. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: A randomized controlled trial / W.T. Siu [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2002. - V. 235. - № 3. - P. 313–319.
165. Bertleff M.J.O.E. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open repair of the perforated peptic ulcer: The LAMA trial / M.J.O.E. Bertleff [et al.] // *World Journal of Surgery* - 2009. - V. 33. - № 7. - P. 1368–1373.
166. Schietroma M. Peritonitis from perforated peptic ulcer and immune response / M. Schietroma [et al.] // *Journal of Investigative Surgery* - 2013. - V. 26. - № 5. - P. 294–304.

167. Lau H. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: A meta-analysis / H. Lau // *Surgical Endoscopy*. - 2004. - V. 18. - № 7. - P. 1013–1021.
168. Lunevicius R. Systematic review comparing laparoscopic and open repair for perforated peptic ulcer / R. Lunevicius, M. Morkevicius // *British Journal of Surgery*. - 2005. - V. 92. - № 10. - P. 1195–1207.
169. Antoniou S.A. Meta-analysis of laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer / S.A. Antoniou [et al.] // *Journal of Society of Laparoendoscopic Surgeons*. - 2013. - V. 17. - № 1. - P. 15–22.
170. Sanabria A. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease / A. Sanabria [et al.] // *Cochrane Database Systematic Review* - 2013. - V. 2013. - № 2.
171. Zhou C. An updated meta-analysis of laparoscopic versus open repair for perforated peptic ulcer / C. Zhou [et al.] // *Scientific Reports*. - 2015. - V. 5. - P. 1–13.
172. Tarasconi A. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines / A. Tarasconi [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2020. - V. 15. - № 1.
173. Cirocchi R. Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers / R. Cirocchi [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. - 2018. - V. 85. - № 2. - P. 417–425.
174. Flore V. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer: A Retrospective Study / V. Flore [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2017. – V. 41. - № 4. – P. 948-953.
175. Flore. V. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: review / V. Flore [et al.] // *Minerva Chirurgia*. - 2018. – V. 73. - № 2. – P. 188-193.
176. Kiviluoto T. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis / T. Kiviluoto [et al.] // *Lancet*. - 1998. - V. 351. - № 9099. - P. 321–325.
177. Johansson M. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / M. Johansson [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2005. - V. 92 - № 1. - P. 44–49.
178. Boo Y.J. Systemic immune response after open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: A prospective randomized study / Y.J. Boo [et al.] // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* - 2007. - V. 67. - № 2.

- P. 207–214.
179. Catena F. The ACTIVE (Acute Cholecystitis Trial Invasive Versus Endoscopic) study: Multicenter randomized, double-blind, controlled trial of laparoscopic (LC) versus open (LTC) surgery for acute cholecystitis (AC) in adults / F. Catena [et al.] // *Trials*. - 2008. - V. 9. - № 1.
 180. Pessaux P. Laparoscopic versus open cholecystectomy: A prospective comparative study in the elderly with acute cholecystitis / P. Pessaux [et al.] // *Surgical Laparoscopic Endoscopy and Percutaneous Techniques*. - 2001. - V. 11. - № 4. - P. 252–255.
 181. Loozen C.S. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): Multicentre randomised clinical trial / C.S. Loozen [et al.] // *BMJ*. - 2018. - V. 363. P. 1-8.
 182. Pisano M. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis / M. Pisano [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2020. - V. 15. - № 1. - P. 1–26.
 183. Okamoto K. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis / K. Okamoto [et al.] // *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences*. - 2018. - V. 25. - № 1. - P. 55–72.
 184. Salem L. Hartmann's colectomy and reversal in diverticulitis: A population-level assessment / L. Salem [et al.] // *Diseases Colon and Rectum*. - 2005. - V. 48. - № 5. - P. 988–995.
 185. Seah D.W. Hartmann procedure: Is it still relevant today? / D.W. Seah, S. Ibrahim, K.H. Tay // *ANZ Journal of Surgery*. - 2005. - V. 75.- № 6. - P. 436–440.
 186. Sartelli M. WSES Guidelines for the management of acute left sided colonic diverticulitis in the emergency setting / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2016. - V. 11. - № 1. - P. 1–15.
 187. Franklin M.E. Long-term experience with the laparoscopic approach to perforated diverticulitis plus generalized peritonitis / M.E. Franklin [et al.] // *World Journal of Surgery*- 2008. - V. 32. - № 7. - P. 1507–1511.
 188. Toorenvliet B.R. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: A systematic review / B.R. Toorenvliet [et al.] // *Colorectal Disease*. 2010.- V. 12. - №

9. - P. 862–867.
189. Moore F.A. Position paper: Management of perforated sigmoid diverticulitis / F.A. Moore [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2013. - V. 8. - № 1. - P. 1–11.
190. Trenti L. Generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: Hartmann's procedure or primary anastomosis? / L. Trenti [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2011. - V. 26. - № 3. - P. 377–384.
191. Schultz J.K. Laparoscopic lavage vs primary resection for acute perforated diverticulitis: The SCANDIV randomized clinical trial / J.K. Schultz [et al.] // *JAMA - Journal American Medical Association*. - 2015. - V. 314. - № 13. - P. 1364–1375.
192. Swank H.A. The ladies trial: Laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitisA and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitisB in perforated diverticulitis (NTR2037) / H.A. Swank [et al.] // *BMC Surgery*. - 2010. - V. 10. - № 1. - P. 29.
193. Vennix S. Cost analysis of laparoscopic lavage compared with sigmoid resection for perforated diverticulitis in the Ladies trial / S. Vennix [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2017. - V. 104. - № 1. - P. 62–68.
194. Sartelli M. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2020. - V. 15. - № 1.
195. Liang S. Damage control strategy for the management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: Laparoscopic lavage and drainage vs. laparoscopic Hartmann's procedure / S. Liang, K. Russek, M.E. Franklin // *Surgical Endoscopy*. - 2012. - V. 26. - № 10. - P. 2835–2842.
196. Vennix S. Emergency Laparoscopic Sigmoidectomy for Perforated Diverticulitis with Generalised Peritonitis: A Systematic Review / S. Vennix [et al.] // *Digestive Surgery*. - 2016. - V. 33. - № 1. - P. 1–7.
197. Francis N.K. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice / N.K. Francis [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2019. - V. 33. - № 9. - P. 2726–2741.
198. Gielens M.P.M. Preoperative staging of perforated diverticulitis by computed

- tomography scanning / M.P.M. Gielens [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. - 2012. - V. 16. - № 5. - P. 363–368.
199. Sallinen V.J. Staging of acute diverticulitis based on clinical, radiologic, and physiologic parameters / V.J. Sallinen, A.K. Leppäniemi, P.J. Mentula // *J. Trauma Acute Care Surg*. - 2015. - V. 78. - № 3. - P. 543–551.
200. Vermeulen J. Treatment of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: Past, present, and future / J. Vermeulen, J.F. Lange // *World Journal of Surgery* - 2010. - V. 34. - № 3. - P. 587–593.
201. Lamme B. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis / B. Lamme [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2004. - V. 91. - № 8. - P. 1046–1054.
202. Trastulli S. Planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for treatment of secondary peritonitis / S. Trastulli [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - V. 2013. - № 2.
203. Koperna T. Relaparotomy in peritonitis: Prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection / T. Koperna, F. Schulz // *World Journal of Surgery* - 2000. - V. 24. - № 1. - P. 32–37.
204. Lamme B. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis / B. Lamme [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2002. - V. 89. - № 12. - P. 1516–1524.
205. Scriba M.F. The Role of Planned and On-Demand Relaparotomy in the Developing World / M.F. Scriba [et al.] // *World Journal of Surgery* - 2016. - V. 40,. - № 7. - P. 1558–1564.
206. Opmeer B.C. Costs of relaparotomy on-demand versus planned relaparotomy in patients with severe peritonitis: An economic evaluation within a randomized controlled trial / B.C . Opmeer [et al.] // *Critical Care*. - 2010. - V. 14. - № 3. - P. 1–11.
207. Карсанов А. М. Распространенный гнойный перитонит: актуальные вопросы трактовки тяжести состояния пациентов и выбора хирургической тактики / А. М. Карсанов, С. С. Маскин, Т. В. Дербенцева // *Клиническая медицина*. - 2020. - № 8. - С. 173 - 178.
208. Савельев В. С. Ошибки выбора тактики хирургического лечения

- распространенного перитонита / В. С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2008. – № 1. – С. 26-32.
209. Bader F.G. Diffuse postoperative peritonitis - Value of diagnostic parameters and impact of early indication for relaparotomy / F.G. Bader [et al.] // *European Journal of Medical Research*. - 2009. - V. 14. - № 11. - P. 491–496.
210. Torer N. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections / N. Torer [et al.] // *Infection*. - 2010. - V. 38. - № 4. - P. 255–260.
211. Савельев В. С. 80 лекций по хирургии / ред. В. С. Савельева. - М. : Литтерра, 2008. - 912 с.
212. Совцов С. А. Летопись частной хирургии: Монография / С. А. Совцов. – Челябинск: Издательство “Цицеро”. - 2016. – 165 с.
213. U.S Department of Health and Human Services. Complicated Intra- Abdominal Infections : Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry Complicated Intra- Abdominal Infections : Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry // *Clinical Antimicrobial*. - 2015. - № 2. - P. 1–17.
214. Basu A. Early elevation of intra-abdominal pressure after laparotomy for secondary peritonitis: A predictor of relaparotomy? / A. Basu, D.R. Pai // *World Journal of Surgery* - 2008. - V. 32. - № 8. - P. 1851–1856.
215. Сандаков П.Я. Определение показаний к релапаротомии при распространенном перитоните / П.Я. Сандаков, А.И. Старикова // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2014. - № 4. - С. 16-19.
216. Кулезнева Ю. В. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии / Под редакцией Ю.В. Кулезневой. – Москва : ООО “ГЭОТАР-Медиа”. - 2016.– 192 с.
217. Dietrich C.F. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Short Version) / C.F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall der Medizin*. - 2016. - V. 37. - № 1. - P. 27–45.
218. Wills V.L. Role of relaparoscopy in the management of minor bile leakage after laparoscopic cholecystectomy / V.L. Wills, J.O. Jorgensen, D.R. Hunt // *British Journal of Surgery*. - 2000. - V. 87. - № 2. - P. 176–180.
219. Lamme B. Clinical predictors of ongoing infection in secondary peritonitis: Systematic

- review / B. Lamme [et al.] // *World Journal of Surgery* - 2006. - V. 30. - № 12. - P. 2170–2181.
220. Rakić M. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy for treatment of severe intra-abdominal infections / M. Rakić [et al.] // *Croatia Medical Journal*. - 2005. - V. 46. - № 6. - P. 957–963.
221. Diaconescu B. The Bucharest ESTES consensus statement on peritonitis / B. Diaconescu [et al.] // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. - 2020. - V. 46. - № 5. - P. 1005–1023.
222. Leppäniemi A.K. Laparostomy: Why and when? / A.K. Leppäniemi // *Critical Care*. - 2010. - V. 14. - № 2. - P. 485–491.
223. Sartelli M. Management of intra-abdominal infections: Recommendations by the WSES 2016 consensus conference / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2017. - V. 12. - № 1. - P. 1–31.
224. Sartelli M. WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections / M. Sartelli [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2011. - V. 6. - № 2. - P. 1- 29.
225. Tochie J.N. Global epidemiology of acute generalised peritonitis: A protocol for a systematic review and meta-analysis / J.N. Tochie [et al.] // *BMJ Open*. - 2020. - V. 10. - № 1. - P. 1–4.
226. Anderson O. Short- and long-term outcome of laparostomy following intra-abdominal sepsis / O. Anderson [et al.] // *Colorectal Diseases*. - 2011. - V. 13. - № 2. - P. 20-32.
227. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: Is there any evidence? / M. Schein // *Langenbeck's Archives of Surgery*. - 2002. - V. 387. - № 1. - P. 1–7.
228. Coccolini F. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines / F. Coccolini [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2018. - V. 13. - № 1. - P. 1–16.
229. Quyn A.J. The open abdomen and temporary abdominal closure systems - historical evolution and systematic review / A.J. Quyn [et al.] // *Colorectal Diseases*. - 2012. - V. 14. - № 8. - P. 429–438.
230. Leppäniemi A. Surgical management of abdominal compartment syndrome;

- indications and techniques / A. Leppäniemi // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. - 2009. - V. 17. - № 1. - P. 1–5.
231. Kirkpatrick A.W. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome / A.W. Kirkpatrick [et al.] // *Intensive Care Med*. - 2013. - V. 39. - № 7. - P. 1190–1206.
232. Cirocchi R. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis / Cirocchi R. [et al.] // *Journal Trauma Acute Care Surgery*. - 2016. - V. 81. - № 3. - P. 575–584.
233. Mouri T. Respiratory disorder at the end of surgery for peritonitis due to colorectal perforation is a critical predictor of postoperative sepsis / T. Mouri [et al.] // *In Vivo. International Institute of Anticancer Research*. - 2019. - V. 33. - № 4. - P. 1329–1332.
234. Войновский Е. А. Повторные оперативные вмешательства на органах брюшной полости (релапаротомии) при огнестрельных ранениях живота / Е. А. Войновский, В. Н. Петров // *Медицинский вестник МВД*. – 2015. – №4 – С. 15–19.
235. Шуркалин Б. К. Пролонгированная санация брюшной полости при лечении перитонита / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, А. Л. Фаллер // *Альманах клинической медицины*. – 2006. – №. 11. - С. 176 - 179.
236. Opmeer B.C. Costs of relaparotomy on-demand versus planned relaparotomy in patients with severe peritonitis: An economic evaluation within a randomized controlled trial / Opmeer B.C. [et al.] // *Critical Care*. - 2010. - V. 14. - № 3. - P. 1-11.
237. Салахов Е. К. Прогностические критерии эффективности лапароскопической программированной санации брюшной полости при перитоните / Е.К. Салахов, А.П. Власов, В.А. Болотских // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2017 - № 10. - С. 57-60.
238. Грингауз В.Б. Лапароскопическая санация брюшной полости в лечении распространенного перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.27. М 2004.- 24 с.
239. Малков И.С. Лапароскопическая санация брюшной полости в комплексном

- лечения больных с распространенным перитонитом / И.С. Малков, Е.К. Салахов // Казанский медицинский журнал. - 2012. - Т. 93. - № 2. - С.287-289.
240. Суковатых Б.С. Показания, противопоказания и технология видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, П.А. Иванов // Эндоскопическая хирургия. - 2011. - № 5. С. 3 - 8.
241. Савельев В.С. Перитонит: Практическое руководство / под ред. В.С. Савельева // М: Литтерра. - 2006. - 208 с.
242. Ларичев А.Б. Об определении показаний к этапной санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А.Б. Ларичев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2013. - Т. 1. - № 3. - С. 334—341.
243. Coccolini F. IROA: International Register of Open Abdomen, preliminary results / F. Coccolini [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2017. - V. 12. - № 1. - P. 1–10.
244. De Waele J.J. How to deal with an open abdomen? / J.J. De Waele [et al.] // Anaesthesiology Intensive Therapy. - 2015. - V. 47. - № 4. - P. 372–378.
245. Rausei S. Open abdomen management of intra-abdominal infections: Analysis of a twenty-year experience / S. Rausei [et al.] // Surgical Infections (Larchmt). - 2014. - V. 15. - № 3. - P. 200–206.
246. Cheatham M.L. Prospective study examining clinical outcomes associated with a negative pressure wound therapy system and Barker's vacuum packing technique / M.L. Cheatham [et al.] // World Journal of Surgery - 2013. - V. 37. - № 9. - P. 2018–2030.
247. Lindstedt S. Comparative study of the microvascular blood flow in the intestinal wall, wound contraction and fluid evacuation during negative pressure wound therapy in laparostomy using the V.A.C. abdominal dressing and the ABThera open abdomen negative pressure thera / S. Lindstedt [et al.] // International Wound Journal. - 2015. - V. 12. - № 1. - P. 83–88.
248. Berrevoet F. Early Initiation of a Standardized Open Abdomen Treatment With Vacuum Assisted Mesh-Mediated Fascial Traction Achieves Best Results / F.

- Berrevoet [et al.] // *Frontiers in Surgery*. - 2021. - V. 7. - № 2. - P. 1–8.
249. Xiao Z. Inflammatory mediators in intra-abdominal sepsis or injury - a scoping review / Z. Xiao [et al.] // *Critical Care*. - 2015. - V. 19. - № 1. - P. 1–13.
250. Kirkpatrick A.W. Active negative pressure peritoneal therapy after abbreviated laparotomy: The intraperitoneal vacuum randomized controlled trial / A.W. Kirkpatrick [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2015. - V. 262. - № 1. - P. 38–46.
251. Roberts D.J. Efficacy and safety of active negative pressure peritoneal therapy for reducing the systemic inflammatory response after damage control laparotomy (the Intra-peritoneal Vacuum Trial): Study protocol for a randomized controlled trial / D.J. Roberts [et al.] // *Trials*. - 2013. - V. 14. - № 1. - P. 1–14.
252. Wittmann D.H. Management of secondary peritonitis / D.H. Wittmann, M. Schein, R.E. Condon // *Annals of Surgery*. - 1996. - V. 224. - № 1. - P. 10–18.
253. Schein M. The “sandwich technique” in the / M. Schein [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 1986. - V. 73. - P. 369–370.
254. Lindstedt S. Microvascular blood flow changes in the small intestinal wall during conventional negative pressure wound therapy and negative pressure wound therapy using a protective disc over the intestines in laparostomy / S. Lindstedt [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2012. - V. 255. - № 1. - P. 171–175.
255. Batacchi S. Vacuum-assisted closure device enhances recovery of critically ill patients following emergency surgical procedures / S. Batacchi [et al.] // *Critical Care*. - 2009. - V. 13. - № 6. - P. 1–8.
256. National institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of negative pressure wound therapy for the open abdomen // NICE. - 2013. - P. 1–8.
257. Björck M. Amended classification of the open abdomen / M. Björck [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. - 2016. - V. 105. - № 1. - P. 5–10.
258. Bleszynski M.S. Open abdomen with negative pressure device vs primary abdominal closure for the management of surgical abdominal sepsis: A retrospective review / M.S. Bleszynski, T. Chan, A.K. Buczkowski // *American Journal of Surgery*. - 2016. - V. 211. - № 5. - P. 926–932.

259. Carlson G.L. Management of the open abdomen: A national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy / G.L. Carlson [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2013. - V. 257. - № 6. - P. 1154–1159.
260. Cicuttin E. Trends in open abdomen management in Italy: a subgroup analysis from the IROA project / E. Cicuttin [et al.] // *Updates Surg*. -2020. -V. 72. -№ 1. - P.171–177.
261. Pliakos I. The value of vacuum-assisted closure in septic patients treated with laparostomy / Pliakos I. [et al.] // *American Surgeon*. - 2012. - V. 78. - № 9. - P. 957–961.
262. Carlson G.L. Management of the open abdomen: A national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy / G.L. Carlson [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2013. - V. 257. - № 6. - P. 1154–1159.
263. Mutafchiyski V.M. Open abdomen and VAC in severe diffuse peritonitis / V.M. Mutafchiyski [et al.] // *J. R. Army Med. Corps*. - 2016. - V. 162. - № 1. - P. 30–34.
264. Hu P. Impact of initial temporary abdominal closure in damage control surgery: A retrospective analysis / P. Hu [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery* - 2018. - V. 13. -№ 43. - P. 1-8.
265. Kaplan M. Guidelines for the management of the open abdomen / M. Kaplan, P. Banwell, D.P. Orgill // *Wounds Compendium of Clinical Research and Practice*. - 2005 - P. 1–24.
266. Petersson U. Vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction - A novel technique for late closure of the open abdomen / U. Petersson, S. Acosta, M. Björck // *World Journal of Surgery* - 2007. - V. 31. - № 11. - P. 2133–2137.
267. Atema J.J. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients / J.J. Atema, S.L. Gans, M.A. Boermeester // *World Journal of Surgery* - 2015. - V. 39. - № 4. - P. 912–925.
268. Cirocchi R. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis / R. Cirocchi [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. - 2016. - V. 81. - № 3. - P. 575–584.

269. Chen Y. Comparison of outcomes between early fascial closure and delayed abdominal closure in patients with open abdomen: A systematic review and meta-analysis / Y. Chen [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. - 2014. - Article ID 784056. - P. 1-8.
270. Willms A. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction / A. Willms [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. - 2015. - V. 400. - № 1. - P. 91–99.
271. Petersson P. Dynamic Fascial Closure With Vacuum-Assisted Wound Closure and Mesh-Mediated Fascial Traction (VAWCM) Treatment of the Open Abdomen—An Updated Systematic Review / P. Petersson, U. Petersson // *Frontiers in Surgery*. - 2020.- V. 7. - № 11. - P. 1-11.
272. Coccolini F. The role of open abdomen in non-trauma patient: WSES Consensus Paper / F. Coccolini [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2017. - V. 12. - № 39. - P. 1-17.
273. Tao Q. VAWCM-instillation improves delayed primary fascial closure of open septic abdomen / Q. Tao [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. - 2014. Article ID 245182. - P. 1-8.
274. Willms A. Intensive care and health outcomes of open abdominal treatment: long-term results of vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction (VAWCM) / A. Willms [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. - 2017. - V. 402. - № 3. - P. 481–492.
275. Cristaudo A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: a systematic review and meta-analysis / A. Cristaudo [et al.] // *The American Surgeon*. – 2017. – T. 83. – №. 2. – P. 191-216.
276. López-Cano M. EHS clinical guidelines on the management of the abdominal wall in the context of the open or burst abdomen / M. López-Cano [et al.] // *Hernia*. - 2018. - V. 22. - № 6. - P. 921–939.
277. Petersson U. Quality of life and hernia development 5 years after open abdomen treatment with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction / U. Petersson [et al.] // *Hernia*. - 2016. - V. 20. - № 5. - P. 755–764.

278. Hofmann A.T. Delayed Closure of Open Abdomen in Septic Patients Treated With Negative Pressure Vacuum Therapy and Dynamic Sutures: A 10-Years Follow-Up on Long-Term Complications / A.T. Hofmann [et al.] // *Frontiers in Surgery*. - 2021. - V. 7. - № 1. - P. 1–8.
279. Coccolini F. Open Abdomen and Fluid Instillation in the Septic Abdomen: Results from the IROA Study / F. Coccolini [et al.] // *World Journal of Surgery* - 2020. - V. 44. - № 12. - P. 4032–4040.
280. Fischer P.E. A ten-year review of enterocutaneous fistulas after laparotomy for trauma / P.E. Fischer [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. - 2009. - V. 67. - № 5. - P. 924–928.
281. Becker H.P., Small bowel fistulas and the open abdomen / H.P. Becker, A. Willms, R. Schwab // *Scandinavian Journal of Surgery*. - 2007. - V. 96. - № 4. - P. 263–271.
282. Rasilainen S.K. Vacuum and mesh-mediated fascial traction for primary closure of the open abdomen in critically ill surgical patients / S.K. Rasilainen, P.J. Mentula, A.K. Leppäniemi // *British Journal of Surgery*. - 2012. - V. 99. - № 12. - P. 1725–1732.
283. Weber D.G. Damage control surgery for abdominal emergencies / D.G. Weber, C. Bendinelli, Z.J. Balogh // *British Journal of Surgery*. - 2014. - V.10. - № 1.- P.109-118.
284. Becher R.D. Damage control operations in non-trauma patients: Defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery / R.D. Becher [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2016. - V. 11. - № 1. - P. 1–8.
285. Jansen J.O. Damage control surgery in a non-trauma setting / J.O. Jansen, M.A. Loudon // *British Journal of Surgery*. - 2007. - V. 94/ - № 7. - P. 789–790.
286. Kafka-Ritsch R. Damage Control Surgery with Abdominal Vacuum and Delayed Bowel Reconstruction in Patients with Perforated Diverticulitis Hinchey III/IV / R. Kafka-Ritsch [et al.] // *Journal Gastrointestinal Surgery* - 2012. - V. 16. -№ 10. - P. 1915–1922.
287. Sohn M. Damage control strategy in perforated diverticulitis with generalized peritonitis / M. Sohn [et al.] // *BMC Surgery*. - 2021. - V. 21. - № 135. - P. 1-11.
288. Person B. Abbreviated emergency laparotomy in the non-trauma setting / B. Person [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2009. - V. 4. - № 44. - P. 1-4.

289. Nascimbeni R. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper / R. Nascimbeni [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. - 2021. - V. 25. - № 2. - P. 153–165.
290. Francis N.K. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice / N.K. Francis [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2019. - V. 33. - № 9. - P. 2726–2741.
291. Kafka-Ritsch R. Damage Control Surgery with Abdominal Vacuum and Delayed Bowel Reconstruction in Patients with Perforated Diverticulitis Hinchey III/IV / R. Kafka-Ritsch [et al.] // *Journal Gastrointestinal Surgery*. - 2012. - V. 16. - № 10. - P. 1915–1922.
292. Zizzo M. Damage control surgery for the treatment of perforated acute colonic diverticulitis: A systematic review / M. Zizzo [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. - 2020. - V. 99. - № 48. - P. 1-8.
293. Sohn M. Damage control surgery for the treatment of perforated diverticulitis with generalized peritonitis / M. Sohn [et al.] // *Techniques in Coloproctology*. - 2016. - V. 20. - № 8. - P. 577 - 583.
294. Girard E. Damage control surgery for non-traumatic abdominal emergencies / E. Girard [et al.] // *World Journal of Surgery*. - 2018. - V. 42. - № 4. P. 965–973.
295. Finlay I.G. Damage control laparotomy / I.G. Finlay, T.J. Edwards, A.W. Lambert // *British Journal of Surgery*. - 2004. - V. 91. - № 1. - P. 83–85.
296. Filicori F. Packing for damage control of nontraumatic intra-abdominal massive hemorrhages / F. Filicori [et al.] // *World Journal of Surgery*. - 2010. - V. 34. - № 9. - P. 2064–2068.
297. Stawicki S.P. The concept of damage control: Extending the paradigm to emergency general surgery / S.P. Stawicki [et al.] // *Injury*. - 2008. - V. 39. - № 1. - P. 93–101.
298. Chovanes J. The Evolution of Damage Control Surgery / J. Chovanes, J.W. Cannon, T.C. Nunez // *Surgical Clinics of North America*. - 2012. - V. 92. - № 4. - P. 859–875.
299. Ribeiro M.A.F. Comparative study of abdominal cavity temporary closure techniques for damage control / M.A.F. Ribeiro [et al.] // *Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. - 2016. - V. 43. - № 5. - P. 368–373.

300. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk / J. Fitz-Henry // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. - 2011. - V. 93. - № 3. - P. 185–187.
301. Clavien P.A. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2009. - V. 250. - № 2. - P. 187–196.
302. Boey J. A. Prospective study of operative risk factors in perforated duodenal ulcers / J. A. Boey [et al.] // *Annals of Surgery*. – 1982. – V. 195. - № 3. – P. 265–269.
303. Møller M.H. The peptic ulcer perforation (PULP) score / M.H. Møller [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. - 2012. - V. 56. - № 5. - P. 655–662.
304. Vincent J.L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure / J.L.Vincent [et al.] // *Intensive Care Medicine*. - 1996. - V. 22. - № 7. - P. 707–710.
305. Хомяков Е. А. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта / Е. А. Хомяков, Е. Г. Рыбаков // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 3. – С. 76 - 85.
306. Delaney C.P. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates / C.P. Delaney // *Neurogastroenterol. Motil.* - 2004. - V. 16. - № 2. P. 61–66.
307. Livingston E.H. Postoperative ileus / E.H. Livingston, E.P. Passaro // *Digestive Diseases and Sciences*. -1990. - V. 35. - № 1. - P. 121–132.
308. Яковлев С.В. Программа Программа СКАТ (Стратегия (Стратегия Контроля Контроля Антимикробной Антимикробной Терапии) Терапии) при оказании оказании стационарной стационарной медицинской медицинской помощи помощи / под ред. Яковлева С.В. // М. Издательство "Перо". - 2018. - 156 с.
309. Rosenbaum P.R. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects / P.R. Rosenbaum, D.B. Rubin // *Biometrika*. - 1983. - V. 70. - № 1. - P. 41–55.
310. Гржибовский А.М. Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных

- исследованиях / А.М. Гржибовский // Экология человека.- 2016. - № 7. - С.51-60.
311. Sartelli M. Complicated intra-abdominal infections in Europe: preliminary data from the first three months of the CIAO Study / M. Sartelli [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2012. - V. 7. - № 1. - P. 15.
312. Schlotmann F. Laparoscopic appendectomy: risk factors for postoperative intraabdominal abscess / F. Schlotmann [et al.] // World Journal of Surgery. - 2017. - V. 41. - № 5. P. 1254-1258.
313. Луцевич О.Э. Лапароскопическое лечение распространенных форм перитонита / О.Э. Луцевич [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2001. - № 3. - С. 53 - 59.
314. Blikkendaal M.D. Achieving consensus on the definition of conversion to laparotomy: A Delphi study among general surgeons, gynecologists, and urologists / M.D. Blikkendaal [et al.] // Surgical Endoscopy. - 2013. - V. 27. - № 12. - P. 4631–4639.