

ИВАХОВ ГЕОРГИЙ БОГДАНОВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА**

3.1.9 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

Москва - 2021

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

Научный консультант:

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Сажин Александр Вячеславович

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Григорьев Евгений Георгиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной хирургии

доктор медицинских наук

Гришин Александр Владимирович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», главный научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Луцевич Олег Эммануилович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 лечебного факультета

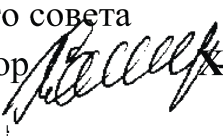
Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова д.1 и на сайте <http://rsmu.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 202__ года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор  **Хашукоева Асият Зульчифовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Лечение распространенного перитонита (РП) является одной из самых сложных и трудноразрешимых проблем неотложной абдоминальной хирургии. 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 РП составляет 15,1-18%, а при развитии септического шока (СШ) летальность достигает 70-80% [Гостищев В.К. и др., 2002; Савельев В.С. и др., 2013; Sartelli M. et al., 2013]. Благодаря фундаментальным исследованиям многих отечественных и иностранных ученых и хирургов, в течение многих десятилетий были осмыслены этиопатогенез и нозология распространенного перитонита, стратифицированы его тяжесть согласно предложенным классификациям, убедительно доказана необходимость применения тактики «по программе» [Шуркалин Б.К., 2000; Н.Н. Каншин, 2007; Совцов С.А., 2016; Ермолов А.С. и др., 2019; Schein M., 2002; Leppaniemi A.K., 2010].

Успешное внедрение эндовидеохирургии при плановых и неотложных хирургических вмешательствах привело к кардинальным изменениям в современной хирургии, заставив переосмыслить, казалось бы, незыблемые постулаты. Так, считавшееся 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 [Луцевич О.Э. и др., 2001; Сажин В.П. и др., 2010; Шаповальянц С.Г. и др., 2013; Bertleff M. et al., 2009; Thereaux J. et al., 2014]. 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 [Are C. et al., 2002;

Hanly E.J. et al., 2003; Gao Y. et al., 2012]. В последующем это было подтверждено клинически, в том числе и при рандомизированных клинических исследованиях, что привело к значимому прорыву в признании преимуществ лапароскопических вмешательств и при перитоните [Agresta F. et al., 2012; Sista F. et al., 2013; Angenete E. et al., 2016; Quah G.S. et al., 2019]. 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 РП, нет четко сформулированных показаний и противопоказаний к ним.

Изменившаяся концепция сепсиса, выделившая органную дисфункцию, индуцированную инфекционным процессом, как критерий септического процесса, привнесла много новых вопросов в уже сформировавшееся стройное понимание диагностики септического состояния на основе сепсиса-2 [Singer M. et al., 2016]. Претерпело значительные изменения понимание основ абдоминального сепсиса, играющего часто определяющую роль у пациентов с РП [Григорьев Е.Г. и др., 2012; Гельфанд Б.Р. и др., 2017; Карсанов А.М. и др., 2017]. Введение термина «тяжелого» перитонита как перитонита с признаками сепсиса и СШ также сыграло важную роль в выделении наиболее серьезной с точки зрения прогноза для жизни группы пациентов [Затевахин И.И. и др., 2018].

Изменившаяся частота лапароскопических и открытых вмешательств в неотложной хирургии значительно повлияла на смещение акцентов при определении выбора тактики завершения первичной операции при РП. Лапароскопические технологии используются не только для выполнения первичного вмешательства, но и применяются при этапных санациях брюшной полости [Подачин П.В., 2015; Ларичев А.Б. и др., 2015; Малков И.С. и др., 2017; Салахов Е.К. и др., 2017].

Как было неоднократно отмечено корифеями отечественной хирургии, принятие решения о выборе тактики при РП имеет крайне важное значение в определении конечной судьбы пациента [Савельев В.С. и др., 2009; Гостищев В.К. и др., 2011]. Корректный выбор тактики ведения пациентов, оперированных по

поводу РП, остаётся сложной дилеммой для большинства хирургов и всего научного хирургического сообщества, несмотря на большое количество исследований по данной вопросу [Бузунов А.Ф., 2008; Сандаков П.Я., 2014; Горский В.А. и др., 2018; Koperna T. Et al., 2000; Lamme B. et al., 2002; Van Ruler O. et al., 2007].

Проблема выбора временных методик закрытия живота также претерпела значительные изменения. Применение терапии отрицательным давлением стало рассматриваться как одна из оптимальных методик временного закрытия живота благодаря доказанным преимуществам как в эксперименте [Kubiak B.D. et al., 2010], так и на основе проведенных клинических исследований [Atema J.J. et al., 2015; Tolonen M. et al., 2017].

Таким образом, несмотря на множество проводимых исследований и кажущиеся решенными проблемы, развитие современных методов лечения распространенного перитонита поставило новые вопросы, 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 национальных и международных клинических рекомендациях нет четких указаний на объективные критерии показаний и противопоказаний к лапароскопическим вмешательствам, не имеется данных об эффективности и безопасности их при РП.

При изучении современной концепции сепсиса (сепсис-3) выявлено отсутствие исследований по оценке прогностической эффективности шкалы qSOFA (quick SOFA) при РП. Значимой проблемой является изменение критериев диагностики СШ согласно сепсис-3, требующее дополнительного лабораторного

обследования (уровня лактата крови), отсутствие которого в клинике не позволяет верифицировать у пациентов с РП наличие СШ и, соответственно, не в полной мере применять 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 вакуум-ассистированной (vacuum-assisted closure) лапаростомии (VAC-лапаростомии) крайне затрудняет оценку сравнительной эффективности данного временного способа закрытия брюшной стенки по сравнению с другими методиками при лечении пациентов с РП.

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 перфоративных гастродуоденальных язвах, 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 РП с выявлением факторов неблагоприятных результатов.

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

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

Дана оценка применения современной концепции сепсиса (сепсис-3) при лечении пациентов с РП, выявлены факторы летальности при абдоминальном сепсисе на фоне РП и установлена роль шкалы qSOFA в стратификации пациентов высокого риска летального исхода.

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

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 РП и последующей хирургической тактики ведения.

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

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

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе проведенной множественной логистической регрессии выявлены факторы отказа от диагностической лапароскопии, а также факторы конверсии 1 типа при РП, 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 РП для оценки высокого риска летального исхода. Оценка функции выживаемости по методу Каплана-Мейера позволила определить вакуум-ассистированную лапаростомию 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 РП, с использованием метода псевдорандомизации доказал эффективность, безопасность и преимущества лапароскопических вмешательств при РП, что позволит в дальнейшем, опираясь на полученные результаты исследования, широко внедрять данные вмешательства при РП. 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 значимо повлиять на снижение частоты

послеоперационных осложнений и летальности, а также привести к сокращению продолжительности госпитализации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты настоящей работы внедрены в повседневную клиническую практику хирургических отделений ГБУЗ ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГKB № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ и ГБУЗ ГKB № 40 ДЗМ.

Материалы работы используются при обучении студентов и ординаторов на кафедре факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, а также включены в программу преподавания на курсах последипломного образования для хирургов на базе Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XII Съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); заседании Московского хирургического общества (2015); XXIV Международном съезде Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (EAES) (Нидерланды, Амстердам, 2016); IX Всероссийской конференции общих хирургов РФ с международным участием «Перитонит от А до Я» (Ярославль, 2016); Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2016); XIX Съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2016 г.); XXV Международном съезде Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (EAES) (Германия, Франкфурт-на-Майне, 2017); I съезде хирургов Центрального федерального округа (Рязань, 2017); XXVI Международном съезде Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (Великобритания, Лондон, 2018); Общероссийском хирургическом форуме (Москва, 2018); XXII съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2019); заседании Московского хирургического общества (2019); XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021).

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 ДЗМ 22 июня 2021 года, протокол №5.

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 ГКБ № 4 ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ и в ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ) за период 2011 – 2019 гг.

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 и 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 перфоративных гастродуоденальных язвах, 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 распространенном перитоните.
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.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Автор принимал активное участие на всех этапах исследования, самостоятельно выполнил более 100 операций, многократно участвовал в составе интраоперационного консилиума по обсуждению тактики лечения пациентов с РП. Автор 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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.9 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования 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 международной цитатно-аналитической базе данных Scopus, получено 2 патента.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 335 страницах печатного текста, состоит из введения, семи глав исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 48 отечественных и 266 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 90 таблицами и 35 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 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 ГKB №4 ДЗМ, ГБУЗ ГKB №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ и ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ) за период 2011-2019 гг.

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-го пересмотра: K65.0, K 65.9, K35.0, K 35.2, K 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).

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 1.

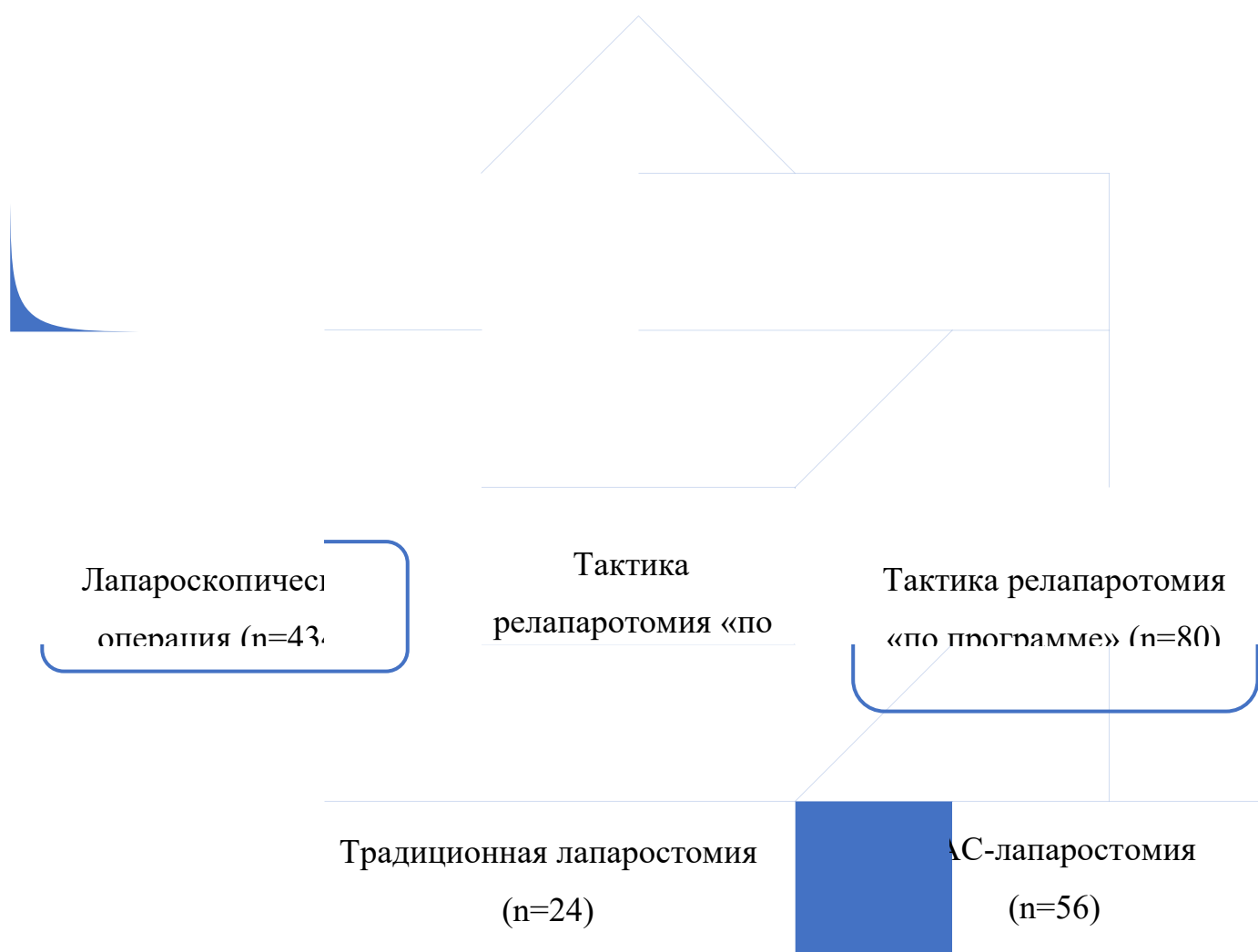


Рисунок 1 - Схема распределения пациентов в исследовании

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

Методы исследования

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.

Статистическая обработка

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 для непрерывных нормально распределенных переменных, в виде медианы, минимального и максимального значений - для непрерывных данных, не распределенных нормально, а также в виде абсолютных значений и процентов - n (%) для категориальных данных. 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. 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 с 95% доверительным интервалом (ОШ, 95% ДИ). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Оценка функции выживаемости проводилась по методу Каплана-Мейера. Для обеспечения максимальной сопоставимости основной и референтной групп по имеющимся

конфаундерам использовали метод, так называемой, псевдорандомизации - propensity score matching (Гржибовский А. М. и др., 2016).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ нозологической структуры и результатов лечения распространенного перитонита

Проведенное исследование выявило значимую неоднородность в нозологической структуре РП. Включенные в исследование 634 пациентов с вторичным РП, 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
- Неопухолевая перфорация толстой кишки - 12 пациентов
- Острый холецистит - 6 пациентов
- Перфорация опухоли желудка - 5 пациентов
- Другие причины - 8 пациентов

Подтверждено общепризнанное доминирование острого аппендицита и ПГДЯ в этиологии РП. Следует сказать, что перед настоящим исследованием не ставилась задача по оценке эпидемиологии РП на основании отдельного обсервационного исследования за определенный временной промежуток. Данная структура РП 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, поскольку объем оперативного пособия

в этих группах в большинстве случаев значительно различается, что влияет на выбор доступа при операции.

Согласно классификации В.С. Савельева РП подразделяли на диффузный (434 больных) и разлитой (200 больных). Разделение РП по локализации поражения брюшины на диффузный и разлитой считаем принципиальным, 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, отразился на уровне летальности, которая во всем исследовании составляла 12,5% при фибринозно-гнойном и увеличивалась до 34,1% при разлитом фибринозно-гнойном перитоните. При каловом перитоните послеоперационная летальность составляла 74,1%, достигая 90% при разлитом каловом перитоните.

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-х, 3-х 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 РП 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 том числе с флотацией (5,4%), нагноение послеоперационных ран (3,8%), послеоперационный интраабдоминальный абсцесс (3,8%) и другие.

Учитывая разнородность оперативных вмешательств и большую долю лапароскопических операций, мы сочли целесообразным провести отдельный анализ различных видов послеоперационных осложнений и уровня послеоперационной летальности в зависимости от вида оперативного вмешательства или избранной тактики лечения (Таблица 1). Представленные в

таблице 1 результаты лечения РП в зависимости от вида оперативного вмешательства, наглядно демонстрируют гетерогенность исследуемой группы пациентов и принципиально различающиеся показатели лечения. При этом, развитие любого послеоперационного осложнения, по нашим данным, многократно увеличивает риск летального исхода - ОШ 9,4 95%ДИ 5,5-15,9, $p < 0,0001$.

Таблица 1 - 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%)	2 - 29 (29,9%) 3a - 6 (6,2%) 3b - 7 (7,2%) 4 - 8 (8,2%)	2 - 18 (17,5%) 3a - 8 (7,8%) 3b - 0 4 - 7 (6,8%)	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 (%).

Проблема распространенного перитонита в свете современной концепции абдоминального сепсиса (сепсис-3)

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 ($p < 0,0001$).

Частота послеоперационных осложнений в группе пациентов с верифицированным сепсисом-3 была значимо выше, чем при сепсис-2 (60,1% против 43,2%, $p < 0,05$). При этом частота серьезных послеоперационных осложнений (Clavien 3-4) при обеих концепциях не отличалась. Летальность также была значимо выше (36,6% против 21,7%, $p < 0,001$) у пациентов, соответствующих диагностическим критериям сепсис-3.

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 СШ ввиду необходимости дополнительного специфического лабораторного обследования (уровня лактата крови), что не всегда возможно в условиях неотложного стационара. Поэтому для более детального сравнения концепций сепсиса с позиций дефиниции СШ была выделена подгруппа пациентов, у которых имелись все необходимые данные для полноценной оценки наличия/отсутствия СШ.

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. Септический шок согласно концепции сепсис-2 (септический шок-2, СШ-2) и септический шок согласно концепции сепсиса-3 (септический шок-3, СШ-3) имел место у 37 (23,4%) и 31 (19%) пациентов соответственно. Критериям сепсиса-2 и сепсиса-3 соответствовали 78,5% (124) и 51,9% (82) пациентов.

Уровень лактата крови как маркера тканевой перфузии закономерно был статистически значимо выше у пациентов с СШ, чем при сепсисе или при его

отсутствии. Среднее значение лактата крови 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 СШ. 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, а при уровне лактата ≥ 7 ммоль/л все пациенты погибли.

Факт крайне высокого уровня летальности при развитии СШ общеизвестен, что также подтверждается результатами нашего исследования. Так, при развитии СШ 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 СШ) 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 СШ встречался в 5 раз чаще, чем диффузный перитонит, летальность при их комбинации составила 85,7% и 81,5% при СШ-2 и СШ-3 соответственно.

С целью определения независимых предикторов летального исхода в рамках сравнения концепций, была выполнена множественная логистическая регрессия. В модель были введены уровень лактата ≥ 2 , прескрининговые значения qSOFA ≥ 2 , наравне сепсисом и СШ в трактовке обеих концепций, которые продемонстрировали статистическую значимость в отношении летального исхода при простой логистической регрессии (Таблица 2).

Соответственно, прогностическая значимость СШ-3 у пациентов с РП согласно результатам проведенного анализа, уступает СШ-2, в связи с чем считаем возможным и целесообразным при РП использовать критерии СШ-2 при отсутствии данных об уровне лактата крови.

Таблица 2 - Предикторы летального исхода

	Простая логистическая регрессия			Множественная логистическая регрессия		
Факторы	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Лактат ≥ 2	3,44	1,65 - 7,15	0,0009	2,12	0,75 – 6,05	0,158
qSOFA ≥ 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, СШ-2-септический шок-2, СШ-3 – септический шок -3

Эффективность показателя qSOFA ≥ 2 в диагностике сепсиса подтверждается фактом того, 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 СШ. Иными словами, специфичность qSOFA ≥ 2 стремится к 100% по отношению к сепсису-3 при РП. Летальность в группе с пациентами с qSOFA ≥ 2 (83,3%) превышала во много раз летальность при qSOFA < 2 (10%) ($p < 0,0001$). Соответственно, показатель qSOFA ≥ 2 у пациентов с РП является важным фактором раннего прескрининга (уже при первичном осмотре хирурга) с целью определения группы пациентов высокого риска летального исхода.

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

Мы предприняли попытку создания шкалы, способной помочь хирургу при решении важных тактических вопросов: необходимость выполнения диагностической лапароскопии, оценка возможности лапароскопического вмешательства пациенту с перитонитом, выбор тактики «по требованию» или «по программе». 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 (Таблица 3):

Таблица 3 - Параметры шкалы прогнозирования выбора способа доступа и хирургической тактики ведения пациентов при распространенном перитоните (Шкала стратегии при перитоните)

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

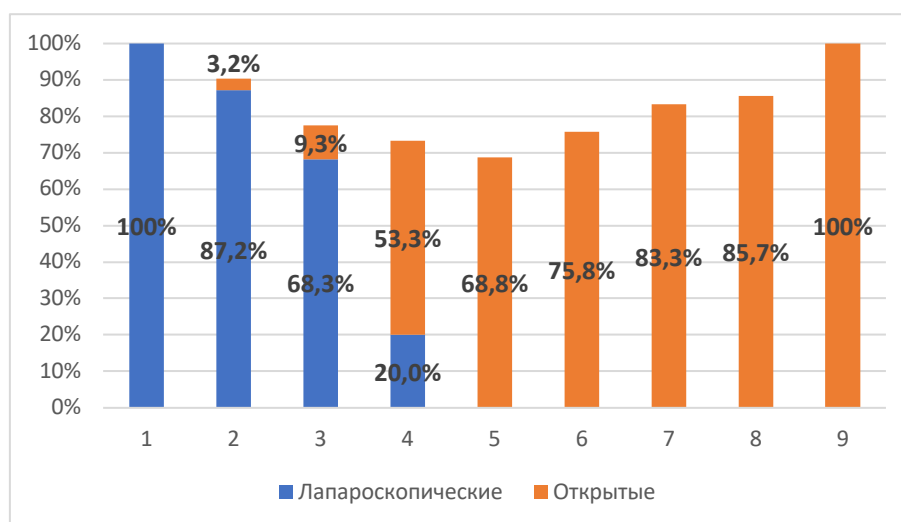
Распределение баллов между признаками проводили внутри каждой категории в соответствии с суммой коэффициентов регрессии, полученных при анализе, выполненном для трех интересующих нас исходов, таким образом, чтобы максимальное значение в каждой категории признаков было равно 3 баллам. Далее

мы оценили связь различных значений прогностической шкалы с уровнем летальности (Таблица 4) и видом доступа при РП (Рисунок 2).

Таблица 4 - Распределение пациентов с распространенным перитонитом по количеству баллов Шкалы стратегии при перитоните

Переменные	Количество баллов Шкалы стратегии при перитоните								
	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)

Было отмечено, что рост числа баллов Шкалы стратегии при перитоните ассоциирован с ростом исследуемых показателей.



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

Рисунок 2 - Соотношение лапароскопических и открытых вмешательств при РП при различных значениях Шкалы стратегии при перитоните

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 Шкалы стратегии при перитоните (Новая шкала) (Таблица 5).

Таблица 5 - 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	≥ 27	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, МИП – Мангеймский индекс перитонита, WSES SSS – World Society of Emergency Surgery sepsis severity score (шкала тяжести сепсиса Всемирного общества по неотложной хирургии), PIPAS – Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (физиологические параметры в прогнозе абдоминального сепсиса), Новая шкала – Шкала стратегии при перитоните

По чувствительности Шкала стратегии при перитоните 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 РП. Пороговое значение для Шкалы стратегии при перитоните, определенное с помощью ROC-анализа составило 4 балла. Так, послеоперационная летальность при НШ ≥ 4 составила 63,1%, а при НШ < 4 баллов – 3,8% ($p < 0,0001$).

Диагностическая лапароскопия (ДЛ) - неотъемлемый этап любого лапароскопического вмешательства, выполняемого как в плановом, так и в неотложном порядке. Нами был проведен анализ лечения пациентов, которым была выполнена ДЛ, в последующем перешедшая в лечебное лапароскопическое вмешательство, либо потребовавшая для устранения перитонита конверсии в открытое вмешательство. ДЛ при РП была выполнена 531 (83,8%) пациенту.

Для определения факторов, влияющих на отказ от выполнения диагностической лапароскопии, 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, $p < 0,0001$).

Конверсия доступа была выполнена 97 пациенту. Конверсии были подразделены на 2 типа:

- конверсии 1 типа, принципиальные конверсии, когда решение о выполнении лапаротомии было принято по результатам проведенной ДЛ до момента выполнения основного этапа операции (хирургического приема) - устранения источника перитонита;
- конверсии 2 типа, 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.)

Из 97 конверсий, выполненных при РП в рамках настоящего исследования конверсии 1 типа имели место в 86 случаях, 2 типа - в 11 случаях. Все 11 технических конверсий в исследовании были выполнены при операциях по поводу ПГДЯ, показанием к ним явилось техническая невозможность ушивания перфоративной язвы, прорезывание швов.

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.

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

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 РП. 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%). Фибринозно-гнойный перитонит (90,2%, $n=221$) в 9,2 раза чаще имел место чем серозно-фибринозный (9,8%, $n=24$).

Послеоперационные осложнения развились у 63 (25,7%) пациентов. Интраабдоминальные, экстраабдоминальные и раневые осложнения выявлены у 49, 16 и 3 пациентов соответственно. 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 (ИАА) (5,7%), послеоперационная динамическая кишечная непроходимость (5,3%). Повторные вмешательства (релапароскопии «по требованию») выполнены 8 пациентам: в 5 случаях ИАА в связи с отсутствием

безопасной трассы для УЗ-дренирования, в 2-х - по поводу клинической картины продолжающегося перитонита и в одном - 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, группы лапароскопических вмешательств, конверсий и первично открытых операций были не сопоставимы по большому количеству параметров. Но для проведения сравнительного анализа с группой пациентов ($n=33$), перенесших конверсию, имеются существенные основания. В сравнительный анализ были включены только пациенты, перенесшие конверсии 1 типа, подвергнутые изначальной диагностической лапароскопии, а значит не имеющие исходно абсолютных противопоказаний к лапароскопическому вмешательству. Конверсий 2 типа в группе пациентов РАП не было.

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.

Для обеспечения максимальной сопоставимости двух сравниваемых клинических групп был применен статистический метод псевдорандомизация (PSM). Для выполнения псевдорандомизации были включены ключевые параметры, влияющие на статистически значимые отличия между группами (кофаундеры). 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).

После проведения псевдорандомизации и оценки результатов оперативного лечения пациентов с РАП в сопоставимых по всем параметрам группах выявлено, что лапароскопические вмешательства при РАП сопровождаются статистически значимым снижением частоты всех послеоперационных осложнений ($p=0,002$), включая экстраабдоминальные ($p < 0,0001$) и раневые ($p < 0,0001$), и их тяжести по Clavien-Dindo по сравнению с конверсиями 1 типа. Применение лапароскопических вмешательств при РАП также привело к снижению продолжительности госпитализации с $12,4 \pm 8,9$ до $7,6 \pm 3,8$ койко-дней ($p < 0,0001$) (Таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика результатов оперативного лечения пациентов с РАП (после псевдорандомизации)

Переменные	Лапароскопические операции (n=64)	Конверсии (n=33)	p
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	

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

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

Лапароскопическая хирургия ПГДЯ, осложненных РП, представляет собой технически и прогностически более сложную проблему. Проведен анализ лечения 181 больного, оперированного лапароскопически по поводу ПГДЯ, осложненных РП, что составило 67% от всей группы пациентов с ПГДЯ в исследовании.

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%). 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. Послеоперационные осложнения развились у 20 (11%) больных с ПГДЯ, осложненными РП, 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.

Частота несостоятельности швов ушитой перфоративной язвы при лапароскопической хирургии ПГДЯ составила 1,7% ($n=3$), тогда как общая частота этого осложнения во всей группе пациентов с ПГДЯ ($n=270$) - 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.

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 СШ, 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), которые не могут быть просто исключены из анализа согласно концепции «intention-to-treat». Схема формирования групп сравнения представлена на Рисунке 3.



Рисунок 3 - 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: возраст, длительность заболевания 24 часа и более, разлитой перитонит, размер перфорации, значения шкал, включая специфические шкалы при ПГДЯ. 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 объединенную лапароскопическую группу составили 31 больной, а группу открытых операций - 16 пациентов.

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 ($p=0,014$) группе, а также снижение частоты послеоперационных осложнений 2 класса по Clavien-Dindo ($p=0,013$).

Открытая хирургия распространенного перитонита. Оценка различных тактических подходов

Первично открытая хирургия (без предварительной 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 у 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. СШ 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).

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 то же время отмечалось преобладание пациентов с разлитым перитонитом (86,2%) и каловым (28,7%) характером перитонеального экссудата в группе пациентов «по программе». 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.

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). 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».

Таким образом, проведенный сравнительный анализ показал, что группы пациентов релапаротомии «по требованию» и «по программе» нельзя сравнивать ввиду их несопоставимости по большинству параметров. 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 (Таблица 7).

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 РП.

Таблица 7 - Факторы выбора тактики «по программе»

Переменные	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

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

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 - $32,2 \pm 6,4$, RPPAS - $2,6 \pm 1,4$, Новая шкала (Шкала стратегии при перитоните) - $6,2 \pm 1,6$. Одним из факторов, вероятно, предопределивших фатальный исход, явился СШ у 13 пациентов.

Сравнительная оценка эффективности применения различных методик временного закрытия живота при распространенном перитоните

В группу для анализа сравнительной эффективности различных методик временного закрытия брюшной полости при применении тактики «по программе» 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. 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-лапаростомия) 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 (Таблица 8) показали, что применение VAC-лапаростомии позволяет снизить шансы на летальный исход (ОШ = 0,22, 95% ДИ 0,05 – 0,93, $p=0,039$).

Таблица 8 - Факторы летальности (тактика «по программе»)

Переменные	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-лапаростомия	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
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

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

В поиске возможности объективной оценки сравнительной эффективности различных методик лапаростомии, 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 больного, перенесшего 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) ($p=0,004$).

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 (Рисунок 4).

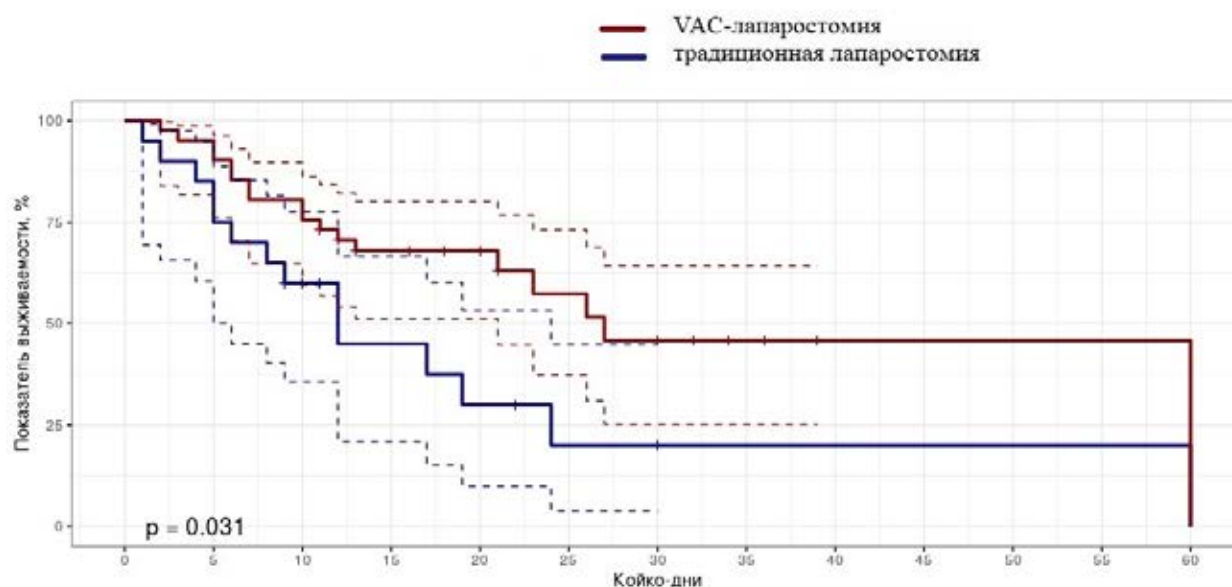


Рисунок 4 - Кривые выживаемости Каплана-Мейера в группе пациентов, доживших до первой релапаротомии «по программе», в зависимости от методики временного закрытия брюшной полости.

Примечание: Пунктирными линиями обозначены 95% ДИ.

Отдельно были проанализированы результаты применения принципа damage-control. Принцип damage-control при первичной операции по поводу распространенного перитонита применен у 18 пациентов группы «по программе», у 17 из них первичная операция завершилась формированием вакуум-ассистированной лапаростомы и у одного - традиционной лапаростомой. Принцип damage-control распространяется как на ситуации крайней 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. Летальность при применении принципа damage-control составила 66,7% (12 пациентов), из них 7 умерли в ранние сроки послеоперационного периода, не дожив до повторного вмешательства. Принятие решения о целесообразности восстановления непрерывности пищеварительного тракта 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.

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 5).

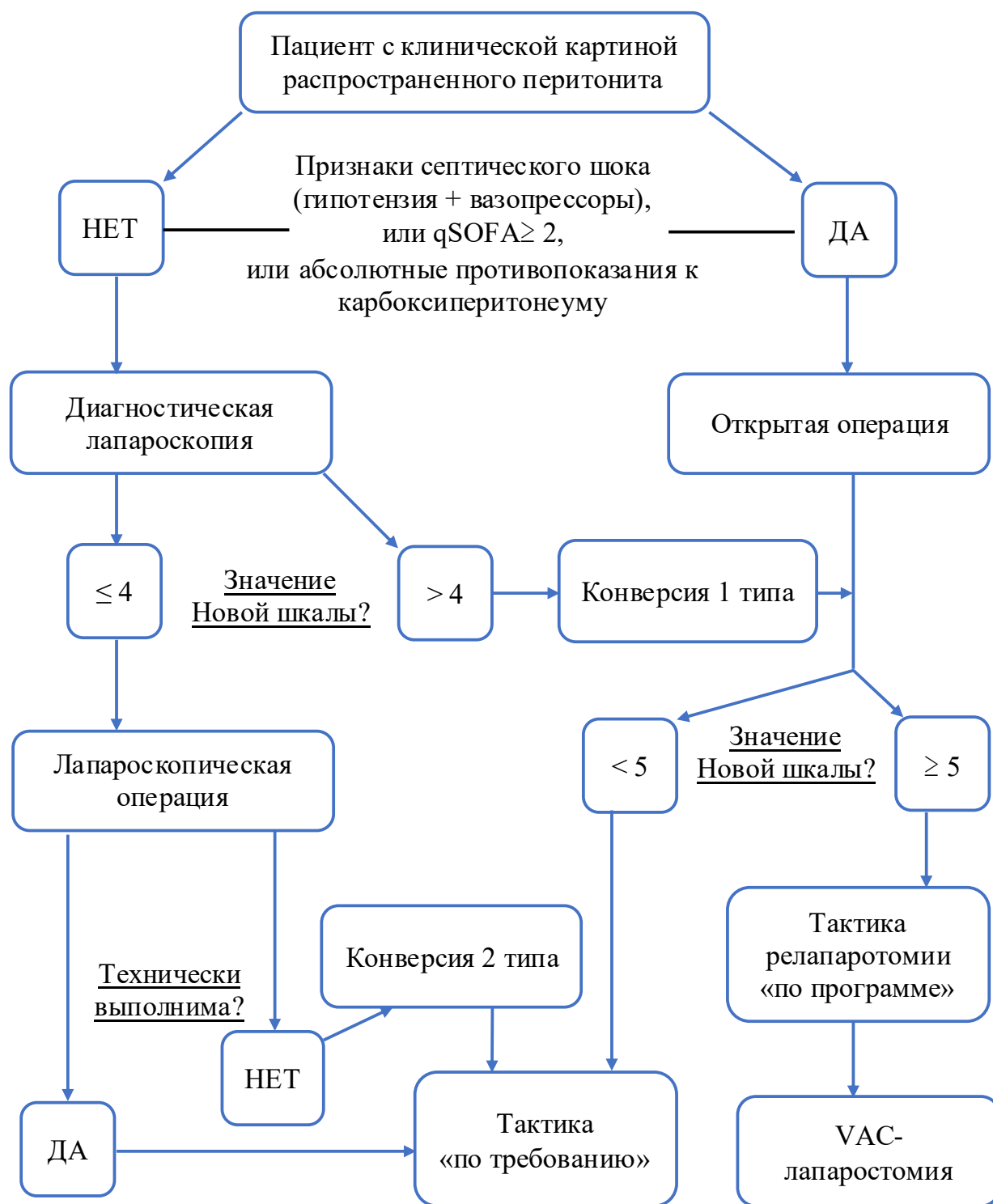


Рисунок 5 - Алгоритм дифференцированного подхода к хирургическому лечению распространенного перитонита на основе применения Шкалы стратегии при перитоните (Новая шкала).

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 СШ (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 перитонита. Независимыми факторами, влияющими на выбор тактики «по программе», являются значения Шкалы стратегии при перитоните ≥ 5 баллов, шкалы RIRAS ≥ 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 РП, за исключением случаев СШ 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 РП следует использовать шкалу qSOFA. В рутинной клинической практике для констатации наличия у пациента с РП 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 СШ 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 СШ 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.

Перспективы дальнейшей 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, 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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ивахов, Г.Б. К вопросу о промывании брюшной полости при распространенном перитоните / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // **Анналы хирургии**. - 2018. - Т. 23. - № 5. - С. 285-292.
2. Ивахов, Г.Б. Сравнительная оценка методов стандартной и ускоренной реабилитации больных с острым аппендицитом. Промежуточные результаты многоцентрового проспективного рандомизированного исследования / А.В. Сажин, Т.В. Нечай, С.М. Титкова, А.Е. Тягунов, М.В. Ануров, К.Ю. Мельников-Макарчук, А.А. Тягунов, И.В. Ермаков, Н.С. Глаголев, Л.С. Курашинова, Е.А. Иванова, В.С. Нечай, А.В. Карпов, А.Т. Мирзоян, Г.Б. Ивахов, Ю.С. Балакирев // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. - 2018. - № 9. - С. 15-23.
3. Ивахов, Г.Б. Ускоренное выздоровление при остром холецистите: промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования / А.В. Сажин, Т.В. Нечай, С.М. Титкова, М.В. Ануров, А.Е. Тягунов, Ю.С. Балакирев, И.В. Ермаков, А.А. Тягунов, К.Ю. Мельников-Макарчук, Н.С. Глаголев, А.Т. Мирзоян, Л.С. Курашинова, А.В. Колыгин, В.С. Нечай, Е.А.

Иванова, Г.Б. Ивахов, С.В. Мосин // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** - 2018. - № 12. - С. 13-20.

4. Ивахов, Г.Б. К вопросу о перитонеальной дисфункции при лапароскопической хирургии (сообщение 1) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** - 2019. - Т. 25. - № 1. - С. 61-67.
5. Ивахов, Г.Б. К вопросу о перитонеальной дисфункции при лапароскопической хирургии (сообщение 2) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** - 2019. - Т. 25. - № 2. - С. 60-66.
6. Ивахов, Г.Б. Осложненные формы острого аппендицита у беременных / А.В. Сажин, М.А. Курцер, А.Г. Коноплянников, Г.Б. Ивахов, А.В. Панин, Д.А. Сон, Г.Д. Шуляк, Ю.А. Серебренникова // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** - 2019. - № 4. - С. 15-23.
7. Ивахов, Г.Б. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия? (сообщение 1) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** - 2019. - Т. 25. - № 3. - С. 51-58.
8. Ивахов, Г.Б. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия? (сообщение 2) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // **Эндоскопическая хирургия.** - 2019. - Т. 25. - № 4. - С. 46-54.
9. Ивахов, Г.Б. Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопия или лапаротомия? / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, М.М. Гасанов, И.В. Ермаков // **Анналы хирургии.** - 2019. - Т. 24. - № 4. - С. 237-244.
10. Ивахов, Г.Б. Применение модифицированной прогностической шкалы Bоеу (mBоеу) у пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами, осложненными распространенным перитонитом / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов, С.М. Титкова // **Анналы хирургии.** - 2019. - Т. 24. - № 4. - С. 263-270.

11. Ивахов, Г.Б. Вакуум-ассистированная лапаростомия в комплексном лечении распространенного перитонита (обзор литературы) / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, А.В. Теплых, А.А. Калинина // **Московский хирургический журнал**. - 2020. - № 4 (74). - С. 65-74.
12. Ивахов, Г.Б. Выбор лапароскопического доступа и результаты лечения распространенного аппендикулярного перитонита / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, С.М. Титкова, И.В. Ермаков, Т.В. Нечай, С.В. Мосин // **Эндоскопическая хирургия**. - 2020. - Т. 26. - № 2. - С. 5-12.
13. Ивахов, Г.Б. Диагностические и лечебные подходы при остром аппендиците в практике хирургов Российской Федерации. Результаты общероссийского опроса / И.И. Затевахин, А.В. Сажин, А.И. Кириенко, Т.В. Нечай, А.Е. Тягунов, С.М. Титкова, М.В. Ануров, А.В. Федоров, Г.Б. Ивахов, К.Ю. Мельников-Макарчук, П.В. Мареев // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. - 2020. - № 8. - С. 5-16.
14. Ивахов, Г.Б. Лапароскопическая хирургия распространенного аппендикулярного перитонита / Г.Б. Ивахов, А.В. Сажин, И.В. Ермаков, С.М. Титкова, М.В. Ануров, Т.В. Нечай // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. - 2020. - № 5. - С. 20-26.
15. Ивахов, Г.Б. Сравнительная оценка результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов, С.М. Титкова // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. - 2020. - № 3. - С. 13-21.
16. Ивахов, Г.Б. Маркеры системного воспаления при местном и распространенном перитоните / Е.В. Михальчик, И.В. Бородина, И.В. Власова, Т.В. Вахрушева, Н.П. Горбунов, О.М. Панасенко, С.М. Титкова, М.В. Ануров, Г.Б. Ивахов, И.В. Ермаков, А.В. Теплышев, Д.В. Клинов // **Биомедицинская химия**. - 2020. - Т. 66. - № 5. - С. 411-418.
17. Ивахов, Г.Б. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза острого аппендицита / А.В. Сажин, В.А. Петухов, Т.В. Нечай, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов, А.И. Акперов // **Новости хирургии**. - 2021. - Т. 29. - № 2. - С. 221-233.

18. Ivakhov, G. Prospective observational study on acute appendicitis worldwide (POSAW) / M. Sartelli, C. Tranà, G.L. Baiocchi, S. Di Saverio, G. Ivakhov et al. // **World Journal of Emergency Surgery**. - 2018. - V. 13. - № 19.- P.1-10.
19. Ivakhov, G. Physiological parameters for prognosis in abdominal sepsis (PIPAS) study: a WSES observational study / M. Sartelli, C. Tranà, F.M. Abu-Zidan, F.M. Labricciosa, G. Ivakhov et al. // **World Journal of Emergency Surgery**. - 2019. – V. 14. № 34. – P. 1-11.
20. Ivakhov, G.B. Biomarkers of systemic inflammation in local and diffuse peritonitis / E.V. Mikhalechik, I.V. Borodina, T.V. Vakhrusheva, N.P. Gorbunov, O.M. Panasenko, D.V. Klinov, I.V. Vlasova, S.M. Titkova, M.V. Anurov, G.B. Ivakhov, I.V. Ermakov, A.V. Teplyshev // **Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry**. – 2021. – V. 15. - № 2. – P. 125-131.
21. Ивахов, Г.Б. Способ прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами, осложненными распространенным перитонитом / А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов, Е.А. Страдымов // Патент на изобретение 2732210 С1, 14.09.2020.
22. Ивахов, Г.Б. Способ профилактики внутрибрюшных послеоперационных осложнений лапароскопической аппендэктомии при остром аппендиците / А.В. Сажин, Т.В. Нечай, Г.Б. Ивахов, В.А. Петухов, Е.А. Страдымов, Н.Ю. Мишакина, П.В. Мареев // Патент на изобретение 2732308 С1, 14.09.2020.