

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Сичинава Давид Джамбулович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭТАПНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Уваров Иван Борисович

Краснодар – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА В ЭПОХУ ГЛОБАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1 Послеоперационный перитонит – значимая клиническая проблема в абдоминальной хирургии	18
1.2 Особенности клинической картины и диагностики вторичного распространенного послеоперационного перитонита.....	22
1.3 Варианты хирургического лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита.....	27
1.4 Тактика «открытая брюшная полость» у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом	33
1.5 Терапия отрицательным давлением при распространенном послеоперационном перитоните.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
2.1 Общая методология работы	58
2.2 Описание медицинского вмешательства и используемых средств	60
2.3 Методы исследования.....	64
2.3.1 Регистрация исходов исследования	64
2.3.2 Методы обследования пациентов.....	64
2.4 Статистический анализ.....	72
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА	75
3.1 Общая характеристика участников исследования.....	75
3.2 Сравнительная характеристика участников исследования по группам	81

3.3 Критерии диагностики и аспекты оптимизации диагностического процесса у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом	85
3.4 Оценка тяжести исходного состояния и поражения брюшной полости у пациентов с ВРПП.....	89
ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ	100
4.1 Методика вакуум-ассистированной лапаростомии у пациентов с послеоперационным распространенным перитонитом.....	100
4.2 Применение ВАЛ у пациентов с распространенным перитонитом, вызванным несостоятельностью колоректального анастомоза	105
4.3 Особенности оперативного лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита с наличием внутреннего несформированного кишечного свища.....	110
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ	114
5.1 Результаты хирургического лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом методом вакуум-ассистированной лапаростомии (I группа).....	114
5.2 Результаты хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом методом релапаротомии по требованию у больных II группы по сравнению с I группой.....	141
ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	155
6.1 Анализ предикторов исхода в целом в исследуемой группе пациентов с ВРПП	155
6.2 Сравнительный анализ предикторов исхода в зависимости от метода хирургического лечения	163

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	177
ВЫВОДЫ	190
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	192
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	193
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	196
ПРИЛОЖЕНИЯ	237

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

За последнее десятилетие многократно возросла степень безопасности абдоминальной хирургии, однако количество гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде при вмешательствах на органах брюшной полости (БП), особенно при злокачественных новообразованиях (ЗНО), по-прежнему остается достаточно высоким (6–25%) [58]. Возникновение инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) является наиболее распространенной причиной роста внутрибольничных инфекций (ВБИ) и составляет 38% от их общего количества [280]. Несмотря на это, общая частота развития ИОХВ в популяции достаточно низкая, она диагностируется за год у 2–5% из более чем 30 млн пациентов, перенесших хирургические процедуры. Самые высокие показатели отмечаются у больных после операций на органах желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатобилиарной системы (8–15%). Важно отметить, пациенты с онкологическими заболеваниями после хирургических вмешательств имеют повышенный риск развития ИОХВ [274].

Вторичный распространенный послеоперационный перитонит (ВРПП) является наиболее тяжелой формой послеоперационных инфекционных осложнений в абдоминальной хирургии и характеризуется высокими показателями осложнений и летальности [59, 258]. В 5–10% случаев плановые абдоминальные операции осложнены послеоперационным перитонитом, который также является следствием внутрибрюшных осложнений, таких как несостоятельность швов анастомозов, периоперационное инфицирование БП, интраабдоминальное скопление крови, желчи, осложнения панкреонекроза и др. [29, 265]. В частности, в хирургии колоректального рака (КРР) наиболее частой причиной возникновения ВРПП является частота несостоятельности колоректальных анастомозов (6–20%) [59, 123, 275]. Развитие подобных осложнений – основная причина неблагоприятных исходов в абдоминальной

хирургии: при ВРПП летальность достигает 30–40%, а при присоединившимся сепсисе – 80–90% [17, 94, 136, 199].

В контексте понятия «внутрибольничных интраабдоминальных инфекций» послеоперационный перитонит является жизнеугрожающей госпитальной инфекцией с высокой летальностью и повышенным риском мультирезистентной флоры и инвазивного кандидоза [124, 309]. Протоколы лечения пациентов с перитонитом и интраабдоминальным сепсисом (ИАС) включают в себя комплекс диагностических и лечебных мероприятий, такие как микробиологический мониторинг, лабораторные исследования, антибактериальная и иммуноориентированная терапия, нутриционная поддержка, респираторная терапия, детоксикация, инфузионная терапия [18].

Однако в эпоху глобально растущей резистентности микроорганизмов к антибиотикам вопросы совершенствования технических аспектов хирургических вмешательств приобретают особую остроту и важность, поскольку вопрос развития вторичных инфекционных осложнений, вызванных панрезистентной флорой, с позиции антибактериальной терапии остается нерешенным. Неспособность добиться адекватного местного контроля над источником эндогенной интоксикации (персистирующего перитонита или новых инфекционных очагов) часто является причиной ИАС, как независимого предиктора смертности больных, и именно этот раздел относится к зоне ответственности хирургии [134, 198, 283].

На сегодняшний день существуют две принципиально различающиеся стратегии хирургического лечения ВРПП: одноэтапное хирургическое лечение с выполнением релапаротомии (РЛ) «по требованию» и многоэтапное хирургическое лечение с программированными этапными санациями БП в различных вариантах (лапароскопические санации, плановые санационные РЛ, метод «управляемой» лапаростомии с программируемыми санациями БП) [17, 21, 120, 136, 198]. Суть последнего метода в современном варианте заключается во временном закрытии БП различными способами и выполнении плановых

программных санаций, обычно с интервалом в 24–48 ч. Подобная тактика особенно актуальна у больных с гнойным и каловым перитонитом в сочетании с тяжелым абдоминальным сепсисом (АС) и компартмент-синдромом [11, 60]. Перспективным вариантом многоэтапного метода является метод управляемой лапаростомы с постоянной вакуумной аспирацией, известный также как VAC-терапия (Vacuum Assisted Closure Therapy), основанный на принципе лечения гнойных ран локальной терапией отрицательным давлением (ТОД), в англоязычной литературе – NPWT (Negative Pressure Wound Therapy) [16, 57]. Недостатками традиционного полужакрытого метода лечения являются: отсутствие адекватной санации брюшной полости, нефункционирующие к 2–3 сут. дренажи в брюшной полости из-за заполнения просвета дренажной трубки клеточным детритом либо лизированными кровяными сгустками, нарастающая внутрибрюшная гипертензия с запуском каскада патологических реакций, отсутствие возможности контроля за очагом эндогенной интоксикации [103, 129, 134].

Значительная гетерогенность в методиках, противоречивость в результатах оценки различных хирургических методов при ВРПП на сегодняшний момент не позволяет сделать однозначных выводов об оптимальной стратегии и тактике у этой крайне сложной категории пациентов в рутинной клинической практике. Необходимы дальнейшие научные исследования в направлении обоснования оптимальных методов хирургического лечения, в частности, открытых методов с использованием терапии отрицательным давлением (ТОД) и этапных санаций брюшной полости.

Рандомизированное контролируемое или проспективное обсервационное исследование являются идеальным дизайном для сравнения двух различных хирургических стратегий (стратегия запланированной релапаротомии и релапаротомии по требованию), однако на практике они трудноосуществимы из-за разнородности пациентов и сложности выбора адекватной тактики [151]. В 2018 г. A.W. Kirkpatrick и соавт. был представлен протокол проспективного

рандомизированного исследования COOL trial, в котором сравниваются 2 варианта лечения пациентов с тяжелым интраабдоминальным сепсисом: одноэтапное хирургическое лечение и многоэтапное с применением терапии отрицательным давлением (VAC терапии), с первичным конечным результатом в виде 90-дневной выживаемости и несколькими вторичными точками исследования [198]. Результаты исследования на данный момент не опубликованы [129]. R. Rajabaleuan и соавт. (2022) также представили протокол многоцентрового не слепого рандомизированного контролируемого исследования VACOR, где сравнили релапаротомию по требованию и терапию отрицательным давлением с этапным лечением [251].

В реальной клинической практике неудовлетворительные результаты лечения, высокая летальность, высокие материальные затраты на лечение и реабилитацию пациентов с ВРПП однозначно свидетельствуют о том, что проблема оптимальной хирургической тактики и техники при распространенном послеоперационном перитоните далека от своего окончательного решения.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной и зарубежной литературе опубликовано достаточное количество работ, демонстрирующих эффективность лечения больных с послеоперационным распространенным перитонитом, в зависимости от сроков выполнения релапаротомии, выбранного метода лечения и тяжести состояния пациента на момент оперативного вмешательства [17, 47, 48, 72, 73, 90, 125, 136, 262, 267, 294, 304]. По данным систематических обзоров и метаанализов, применение метода этапного хирургического лечения имеет ряд преимуществ в сравнении с релапаротомией по требованию. В этих исследованиях также описаны результаты эффективного применения локального отрицательного давления при этапном лечении перитонита [114, 115, 136]. Однако в литературе имеются указания на то, что метод локального отрицательного давления сопряжен с хирургическими осложнениями, что свидетельствует о наличии ряда нерешенных тактических, технических и организационных вопросов его

применения [114, 125, 245]. В последние годы ряд авторов достаточно детально описали проблемы, связанные с применением метода VAC-терапии при перитоните. J. Matthew и соавт. (2014) провели анализ корреляции длительности применения терапии отрицательного давления и возможности ушивания брюшной стенки. H. Fortelny и соавт. (2014) исследовали вероятность послойного ушивания брюшной стенки, летальность и частоту осложнений, в зависимости от количества выполненных релапаротомий. Также опубликованы работы об эффективности применения метода локального отрицательного давления с инсталляцией физиологического раствора, однако по рекомендациям World Society of Emergency Surgery данный метод не имеет явного преимущества перед обычной методикой [45, 48, 172]. В исследованиях с применением VAC-терапии также продемонстрированы более высокая, в сравнении с другими методами, частота раннего закрытия БП, сокращение продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, снижение смертности и сокращение частоты сопутствующих осложнений, а также экономическая эффективность метода [16, 45, 95, 108, 155, 172]. Однако большинство работ представляют описание серий клинических случаев либо небольшие наблюдательные исследования с низкой степенью доказательности.

В 2018 г. A.W. Kirkpatrick и соавт. опубликовали протокол проспективного рандомизированного исследования COOL trial, в котором сравнили применение одноэтапного хирургического лечения абдоминального сепсиса и многоэтапного с использованием терапии отрицательным давлением, однако на данный момент результаты исследования не опубликованы [129, 198]. В 2022 г. Rajabaleyan и соавт. также был представлен протокол многоцентрового не слепого рандомизированного контролируемого исследования VACOR, в котором предусмотрено сравнение релапаротомии по требованию и VAC-терапии, исследование находится на начальном этапе [251].

В имеющейся литературе обнаружено не так много сведений об особенностях течения послеоперационного перитонита после абдоминальных

хирургических операций, отсутствуют рандомизированные исследования, в которых сравниваются одноэтапность и многоэтапность хирургического лечения, в частности, с применением терапии отрицательным давлением. Также ограничено количество данных по лечению вторичного распространенного послеоперационного перитонита, отсутствуют единые стандарты хирургического лечения послеоперационного перитонита. Данное диссертационное исследование посвящено вопросам лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом и отражает аспекты оптимизации этапного лечения с применением метода локального отрицательного давления.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом путем применения хирургической технологии вакуум-ассистированной лапаростомии с этапными санациями брюшной полости.

Задачи исследования

1. Оценка особенностей клинической картины ВРПП у пациентов после плановых хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований абдоминальной локализации, анализ диагностической значимости основных клинических, лабораторных и инструментальных критериев своевременной диагностики осложнения.

2. Разработка и внедрение в практику оптимальных технических вариантов метода вакуум-ассистированной лапаростомии у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при различных клинико-анатомических условиях.

3. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом методами вакуум-ассистированной лапаростомии и релапаротомии по требованию.

4. Анализ независимых предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с ВРПП, в зависимости от метода хирургического лечения.

5. Разработка алгоритма выбора оптимальной хирургической тактики у пациентов с ВРПП с учетом прогностических факторов неблагоприятного исхода.

Научная новизна исследования

В настоящем исследовании впервые:

1. Выявлены наиболее часто встречающиеся и значимые критерии развивающегося перитонита в послеоперационном периоде после плановых абдоминальных операций, проведен корреляционный анализ между клинической картиной и диагностическими критериями, с одной стороны, и сроками выявления перитонита, с другой.

2. Проведена оценка корреляционных связей состояния брюшной полости по шкале Vjörsk при первичной операции с показателями шкал APACHE-II, Мангеймским индексом перитонита (МИП), ИБП, степенью внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) и уровнем С-реактивного белка.

3. Систематизированы и стандартизированы технические приемы инсталляции системы ТОД в брюшную полость при распространенном послеоперационном перитоните; разработаны оригинальные технические решения, позволяющие оптимизировать и индивидуализировать технические аспекты вакуумной терапии при разнообразных клинических и топографо-анатомических ситуациях у пациентов с послеоперационным перитонитом.

4. Разработаны технические приемы при лечении пациентов с перитонитом в результате несостоятельности колоректальных анастомозов с сохранением целостности анастомоза (Патент РФ, RU2777430C1).

5. Проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при использовании метода вакуум-ассистированной лапаростомии и релапаротомии по требованию.

6. Проведен расчет независимых влияний потенциальных предикторных переменных на исход лечения у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при различной тактике хирургического

лечения. На основании выявленных факторов неблагоприятного исхода предложен вариант оптимизации тактики хирургического лечения распространенного послеоперационного перитонита.

Теоретическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в углубленном изучении особенностей течения распространенного послеоперационного перитонита у пациентов после плановых абдоминальных операций по поводу онкологических заболеваний. В процессе лечения проведено исследование динамической трансформации состояния открытой брюшной полости при использовании лапаростомии с терапией отрицательным давлением, уточнены некоторые патогенетические аспекты влияния вакуумной терапии на течение воспалительного процесса при послеоперационном перитоните. Выявлена корреляция состояния брюшной полости по шкале Vjörsk с показателями шкал АРАСНЕ-II, МИП, индекса брюшной полости (ИБП), степени внутрибрюшной гипертензии, уровня С-реактивного белка в динамике патологического процесса при лечении методом вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ). Определены потенциальные факторы риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом, в зависимости от метода хирургического лечения.

Практическая значимость исследования

В исследовании разработаны и описаны универсальные технические приемы инсталляции системы терапии отрицательным давлением в брюшную полость при распространенном перитоните. Разработаны оригинальные технические решения, позволяющие оптимизировать и индивидуализировать технические аспекты ВАЛ при разнообразных клинических и топографо-анатомических ситуациях у пациентов с послеоперационным перитонитом. Описаны технические приемы при лечении пациентов с перитонитом в результате несостоятельности колоректальных анастомозов, перитонита с наличием

внутреннего несформированного кишечного свища, приведены практические рекомендации по применению метода.

Выявлены независимые факторы неблагоприятного исхода, при наличии которых применение вакуум-ассистированной лапароскопии с этапными санациями брюшной полости приводит к улучшению результатов. Учет выявленных факторов риска позволяет выбрать оптимальную тактику хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при старте лечебной программы.

Оптимизированная хирургическая техника и стратегия позволяют добиться улучшения результатов лечения пациентов с ВРПП, что способствует снижению уровня летальности, уменьшению количества осложнений 3 и 4 классов по Clavien-Dindo, высокой частоте купирования сепсиса, более быстрой динамике снижения уровня С-реактивного белка, индекса брюшной полости, очищению брюшной полости, купированию внутрибрюшной гипертензии.

Методология и методы исследования

Исследование носило характер проспективного сравнительного нерандомизированного клинического исследования, дизайн исследования и отчет по результатам соответствовал рекомендациям TREND. Работа основана на анализе результатов лечения 141 пациента с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом. Больные проходили лечение в стационарных отделениях ГБУЗ «Краевой онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края (КОД № 1) в период с января 2014 по декабрь 2020 г. Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 55 от 27 октября 2017 г.).

Больные были разделены на 2 группы, в зависимости от примененного метода хирургического лечения: в 1-ю группу вошли 63 пациента, у которых применялся метод ВАЛ, во 2-ю группу включены 78 человек, у которых применена методика релапаротомии по требованию (РЛТ).

Конечной точкой в исследовании был принят результат лечения пациента в стационаре: завершение с благоприятным исходом или смерть. В качестве дополнительных параметров оценивали частоту и степень осложнений, частоту развития клинико-лабораторной картины сепсиса, уровень С-реактивного белка, динамику ИБП, состояние брюшной полости по классификации М. Vjörck, длительность пребывания пациента в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), общую длительность пребывания в стационаре, частоту фасциального закрытия брюшной полости.

Основные положения, выносимые на защиту

Методика хирургического лечения распространенного послеоперационного перитонита с инсталляцией системы для терапии отрицательным давлением и «открытым» ведением брюшной полости (вакуум-ассистированная лапаростомия) может быть использована как универсальный метод при разнообразных клинических и топографо-анатомических ситуациях, в том числе у пациентов с перитонитом в результате несостоятельности колоректальных анастомозов, наличием внутреннего несформированного кишечного свища, сочетанными интраабдоминальными осложнениями и гнойно-септическим поражением брюшной стенки.

Вакуум-ассистированная лапаростомия является более эффективным методом лечения пациентов с ВРПП в сравнении с методом релапаротомии по требованию, что выражается в более низких показателях летальности и частоты осложнений 3 и 4 классов (по Clavien-Dindo), более высокой частоте купирования сепсиса, динамике снижения уровня С-реактивного белка, индекса брюшной полости, динамике очищения брюшной полости с формированием «застывшего» живота, купировании внутрибрюшной гипертензии.

Вакуум-ассистированная лапаростомия с этапными санациями брюшной полости является оптимальной тактикой хирургического лечения у пациентов с ВРПП при наличии предикторов неблагоприятного исхода (пожилой и старческий возраст, множественные санации брюшной полости, высокие баллы по шкале

APACHE II, наличие осложнений 4 класса по Clavien-Dindo, 1С класс брюшной полости по Vjörck). При этом решение о применении ВАЛ должно приниматься на старте лечебной программы, переключение с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита и абдоминального сепсиса является независимым фактором неблагоприятного исхода.

Степень достоверности результатов работы

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточности клинического материала для проведения статистической обработки данных с допустимой погрешностью, использовании современных методов исследования. Полученные результаты клинических и экспериментальных исследований проанализированы согласно принципам доказательной медицины с использованием современных методов статистической обработки полученных в исследовании данных.

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на: VIII Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Мультимодальная терапия и междисциплинарный подход к лечению ран различной этиологии» (Краснодар, 2016); IX ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Доказательная медицина и инновации в области лечения ран» (Новосибирск, 2017); 27 Конгрессе европейской ассоциации лечения ран «Application of negative pressure wound therapy in multimodal treatment of diffuse peritonitis in cancer patients (preliminary evaluation) // 27th conference of the European wound management association» (Амстердам, 2017); межрегиональной научно-практической конференции «Избранные вопросы диагностики и лечения злокачественных образований» (Краснодар, 2018).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практическую работу хирургических отделений ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства

здравоохранения Краснодарского края, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре хирургии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (КубГМУ) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи научного исследования, осуществлен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, выдвинута рабочая гипотеза и разработаны план и дизайн клинического исследования. Диссертант лично выполнял хирургические операции у больных с распространенным послеоперационным перитонитом, анализировал медицинскую документацию и непосредственно принимал участие в клиническом обследовании и послеоперационном лечении больных. Результаты исследования, приведенные в диссертации, получены непосредственно автором. Кроме того, выполнена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану НИР КубГМУ, тема исследования включена в рамки комплексной темы кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС «Совершенствование методов реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии и резекции желудка, оптимизация профилактики и хирургической коррекции послеоперационных гнойно-септических осложнений», государственный регистрационный номер 122072600009-3 от 26.07.2022 г. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 5 – в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 242 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя из 311 литературных источников, из них 75 отечественных и 236 зарубежных авторов, 5 приложений. Диссертация иллюстрирована 42 рисунками и содержит 59 таблиц.

ГЛАВА 1.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА В ЭПОХУ ГЛОБАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Послеоперационный перитонит – значимая клиническая проблема в абдоминальной хирургии

Перитонит – воспаление брюшины в результате интраабдоминального инфицирования. Подразделяют на первичный перитонит (ПП), который развивается в результате бактериальной транслокации, гематогенного распространения или ятрогенной контаминации брюшной полости без макроскопического дефекта желудочно-кишечного тракта, и вторичный перитонит (ВП), возникающий в результате прямой контаминации брюшины содержимым желудочно-кишечного, урогенитального трактов или связанных с ними паренхиматозных органов [258]. Понятие «третичный перитонит» относится к вторичному перитониту, который сохраняется более чем через 48 ч после попытки хирургического контроля источника в результате контаминации брюшной полости полирезистентной нозокомиальной микробной флорой на фоне кишечной недостаточности (кишечно-брюшинная и кишечно-портальная транслокация инфекта) [43, 59, 106, 116].

Вторичный перитонит является распространенной клинической проблемой, которая затрагивает широкий круг пациентов. В ретроспективном обсервационном исследовании пациентов, экстренно госпитализированных в 81 больницу штата Вашингтон в период с 1997 по 2000 г., у 11 200 пациентов был диагностирован перитонит внебольничного происхождения (ВП) с общей частотой 9,3 случая на 1 тыс. госпитализаций. Приблизительно у 11% больных этой когорты развился тяжелый сепсис, с недостаточностью одного органа – у 74% и

полиорганной недостаточностью – у 20%. Общая смертность больных с перитонитом составила 6%, а у больных с тяжелым сепсисом – до 34% [82].

Что касается непосредственных причин развития вторичного перитонита, то их частота и структура на протяжении длительного времени остается достаточно стабильной. Среди хирургической патологии наиболее часто к возникновению вторичного перитонита приводит перфорация полого органа. В эту группу входят пациенты с травмой органов брюшной полости, перфоративной гастродуоденальной язвой, перфорациями червеобразного отростка, дивертикулярной болезнью толстого кишечника, а также больные с послеоперационным перитонитом, главной причиной которого является несостоятельность дигестивных анастомозов [43]. По результатам крупного обсервационного исследования по изучению осложненных интраабдоминальных инфекций, проведенного в 68 европейских госпиталях (CIAO Study), доказано влияние послеоперационных интраабдоминальных инфекций на развитие ВП. 1701 (79%) из 2152 пациентов был классифицирован как больной внебольничными абдоминальными инфекциями, 451 (21%) – внутрибольничными инфекциями. Большинство случаев ВБИ (82%) развилось у послеоперационных пациентов, и более 99% из них были результатом несостоятельности анастомозов; 40% вызваны несостоятельностью колоректальных анастомозов, 32% – гастродуоденальных анастомозов, 15% – билиарных анастомозов, 11% – фистулами и панкреатическими свищами и 2% – несостоятельностью мочевых анастомозов [264].

Одной из противоречивых особенностей современной абдоминальной хирургии является, с одной стороны, быстро растущий арсенал хирургических операций и мощная техническая оснащенность этой отрасли медицины, с другой – увеличение количества послеоперационных осложнений. Значимость проблемы инфекционных осложнений в области хирургических вмешательств трудно переоценить. Инфекции ИОХВ являются наиболее частой причиной ВБИ, составляя 38% от их общего числа [280]. Несмотря на то, что частота ИОХВ в

популяции достаточно низкая, она развивается у 2–5% из более чем 30 млн пациентов, перенесших хирургические процедуры в год, самые высокие показатели возникают именно после операций на брюшной полости [274]. Сообщается, что у пациентов, перенесших операции на желудочно-кишечном тракте и гепатопанкреатобилиарной зоне, частота ИОХВ варьируется от 8 до 15%. Кроме того, больные с онкологическими заболеваниями, подвергающиеся хирургическим вмешательствам, имеют повышенный риск ИОХВ [274].

Перитонит является одним из вариантов ИОХВ, развивается вследствие воспаления париетального и висцерального листков брюшины в результате нарушения герметичности пищеварительного тракта, гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и травматических повреждений живота. Вторичный послеоперационный перитонит в 5–10% случаев – осложнение плановой хирургии [265]. Основной причиной летальности при перитоните является сепсис с последующим развитием полиорганной недостаточности. Абдоминальный сепсис представляет собой вторую по распространенности форму сепсиса с сохраняющейся высокой летальностью на уровне 30–35% [193]. Во избежание развития событий по неблагоприятному сценарию большинству пациентов с абдоминальным сепсисом достаточно раннего старта антибактериальной терапии, а также применения тактики релапаротомии по требованию с санацией очага инфекции [193].

Сепсис является наиболее растущей причиной смертности в мире, заболеваемость составляет от 18 до 31 млн случаев в год. При наличии септического шока смертность приближается к 30–40%, а в развивающихся странах может достигать 80%. Только в США диагностируется до 900 тыс. случаев тяжелого сепсиса в год, которые заканчиваются в 210 тыс. случаев летальными исходами, в Европе число смертей в год составляет 150 тыс. [275]. По данным отечественной литературы, смертность при перитоните может достигать от 30 до 40%, а при разлитом перитоните – 70% [24].

Смертность при вторичном перитоните частично зависит от возраста пациентов, наличия сердечно-сосудистых, печеночных, почечных или неврологических заболеваний, вне аппендикулярного источника инфекции; задержки вмешательства более чем на 24 ч и распространенности процесса. Важность распространенности перитонита подчеркивается в проспективном исследовании по изучению 92 пациентов с вторичным перитонитом, подтвержденным при лапаротомии. У больных с поражением 4-х отделов брюшной полости, выявленным во время операции, уровень смертности составлял 36% по сравнению со средней госпитальной смертностью 19% у всех пациентов ($p = 0,003$). Наличие калового перитонита также являлось неблагоприятным прогностическим фактором, при этом внутрибольничная смертность составила 38% по сравнению со средним значением 19% для всей группы. Эти исследователи также обнаружили, что внутрибольничная смертность была значительно выше у больных сахарным диабетом (смертность 50% по сравнению со средним показателем 19%; $p = 0,009$) [202].

Наиболее частой причиной ПП является несостоятельность анастомозов [183]. В большинстве случаев это осложнение развивается после резекции прямой кишки, но может иметь место при любом дигестивном соустье [136]. К анастомозам низкого риска относят тонкокишечные и тонкотолстокишечные анастомозы; к группе высокого риска – пищеводные анастомозы и панкреато-дигестивные соустья. Несмотря на многократно возросшую в течение последних десятилетий степень безопасности абдоминальной хирургии, частота гнойно-септических осложнений, связанных с несостоятельностью анастомозов при операциях на органах брюшной полости, особенно при ЗНО, остается достаточно высокой (6–25%). В частности, в хирургии колоректального рака показатель несостоятельности колоректальных анастомозов составляет 6–20% [30, 310]. В актуальном обзоре Национальной программы повышения качества хирургии (NSQIP) Американского колледжа хирургов с 1 января 2003 г. по 30 апреля 2006 г. изучены и описаны операции по применению желудочно-кишечных

анастомозов. В результате применения мультипараметрической регрессии показано, что риск несостоятельности связан с расположением анастомозов: прямая кишка [отношение шансов (ОШ) = 14,0; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,6–75,5; $p = 0,002$], пищевод (ОШ = 13,0; 95%-й ДИ 3,6–46,2; $p < 0,0001$), поджелудочная железа (ОШ = 12,4; 95% ДИ-й 3,3–46,2; $p < 0,0001$), тонкий кишечник (ОШ = 6,9; 95%-й ДИ 1,8–26,4; $p = 0,005$) и толстая кишка (ОШ = 5,2; 95% ДИ 1,5–17,7; $p = 0,009$) [289].

Послеоперационный перитонит является жизнеугрожающей госпитальной инфекцией с высокой летальностью и высоким риском мультирезистентной флоры и инвазивного кандидоза [17, 124, 309]. Антимикробная терапия между первой и повторной операцией представляет значительный риск возникновения мультирезистентной флоры. В исследование Р. Augustin и соавт. (2010) были включены пациенты с послеоперационным перитонитом, находившиеся в отделении интенсивной терапии в период с января 2001 по август 2004 г. [88]. У 100 пациентов были выделены 269 различных штаммов микроорганизмов, из них 41 – мультирезистентный. По данным анализа логистической регрессии, использование антибиотиков широкого спектра между первичным и повторным оперативным вмешательством признано существенным фактором риска развития мультирезистентной флоры. В ретроспективном обзоре, посвященном несостоятельности анастомоза после хирургии колоректального рака, отмечено, что применение более 5 дней антибиотиков, а также наличие диабета, по данным мультивариантного анализа, являлись независимыми факторами риска развития мультирезистентности [142].

1.2 Особенности клинической картины и диагностики вторичного распространенного послеоперационного перитонита

Диагностика распространенного перитонита при «классическом» его клиническом проявлении основывается на наличии острой абдоминальной боли, положительных перитонеальных симптомов, лихорадки, тахикардии, тошноты,

рвоты и пареза кишечника, а также на основании лабораторных данных: лейкоцитоза, ацидоза и др. [153]. Однако диагностика ПП может быть сопряжена со значительными сложностями в связи с отсутствием специфических клинических признаков и лабораторных тестов, позволяющих с высокой долей вероятности подтвердить либо исключить диагноз [94, 212, 214, 266, 267].

Своевременная диагностика ВРПП связана со значительными сложностями ввиду как объективных особенностей клинической картины, так и субъективных пациент- и хирург-зависимых факторов. Несмотря на то, что пациент находится в стационаре под наблюдением медицинского персонала, работающего по стандартным протоколам ведения послеоперационных больных, своевременная диагностика ВРПП проблематична по причине атипичной сглаженной клинической картины [266].

Существует множество причин, препятствующих хирургу в постановке раннего диагноза ПП. Например, в раннем послеоперационном периоде сепсис сложно отличить от нормальной послеоперационной воспалительной реакции на оперативное вмешательство. Кроме того, определенные трудности клинической оценки послеоперационного живота (по причине эпидуральной или опиоидной анестезии, маскирующей признаки; послеоперационного делирия или спутанности сознания; болей в местах дренирования или в ране, интубации и ИВЛ в отделении интенсивной терапии) также создают сложности в постановке диагноза [212, 266].

В частности, такие «нехирургические» осложнения, как послеоперационный делирий и сердечные аритмии все чаще признаются состояниями, обусловленными септическими осложнениями, недооценка этого фактора приводит зачастую к неверному направлению диагностического поиска и ошибочной терапевтической стратегии и в результате к запоздалому началу адекватного лечения септического процесса [79, 277].

В итоге к моменту оперативного вмешательства пациенты с ВРПП находятся в состоянии тяжелого метаболического дефицита и прогрессирующей

эндогенной интоксикации с клинической картиной, в достоверной степени не отражающей истинную тяжесть состояния пациента и стадию патологического процесса, что может усугубиться и наличием полирезистентной флоры [15, 87, 129]. Более того, у пациентов, уже подвергшихся стрессу в результате предыдущей операции, сепсис может стремительно перерасти в тяжелую форму и септический шок, при которых показатель смертности резко возрастает [254]. Поэтому ранняя диагностика и своевременное лечение имеют решающее значение для предотвращения развития органной недостаточности и улучшения исхода у пациентов с ПП. Последствия поздней диагностики и, следовательно, недостаточной и запоздалой терапии имеют тяжелые последствия [238, 288]. Основной причиной негативного прогноза абдоминального сепсиса является поздняя диагностика и, следовательно, несвоевременное выполнение релапаротомии. По данным исследований, задержка хирургического вмешательства более чем на 24 ч значительно повышает риск летального исхода [304]. Т. Azuhata и соавт. (2014) сообщили, что каждый час задержки хирургического вмешательства коррелирует с уровнем смертности [90]. Таким образом, выявление ранних клинических, лабораторных и инструментальных признаков ПП и абдоминального сепсиса имеет первостепенное значение в улучшении прогноза исхода заболевания [91, 206, 292].

В литературе описаны различные диагностические параметры, которые позволяют диагностировать ПП до развития полиорганной недостаточности. Однако наиболее используемые клинические признаки и симптомы могут иметь ограниченную прогностическую ценность при диагностике ПП [84, 297].

Клинические признаки синдрома системной воспалительной реакции, лихорадки и боли встречаются часто, но имеют низкую положительную прогностическую ценность для ПП. В 2009 г. было опубликовано ретроспективное исследование, в которое вошел 251 пациент с разлитым вторичным перитонитом как послеоперационного, так и внебольничного происхождения [91]. Положительные физикальные данные и признаки

абдоминального сепсиса (боль в животе (81,6% при ПП по сравнению с 97,1% при ВБ, $p = 0,03$), симптомы раздражения брюшины (21,9% при ПП по сравнению с 35,8% при ВБ, $p = 0,02$), лихорадка (35,1% при ПП по сравнению с 51,8% при ВБ, $p = 0,03$) достоверно реже встречались у больных с послеоперационным перитонитом, чем в группе внебольничного перитонита.

Лабораторные показатели инфекционного процесса (лейкоцитоз и С-реактивный белок (СРБ)) также имеют достаточно низкую положительную прогностическую ценность при ПП. В нескольких исследованиях изучалась роль СРБ как раннего маркера несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии. В систематическом обзоре литературы, опубликованном в 2014 г., были представлены 7 исследований с общим числом пациентов 2483 [276]. Совокупная распространенность несостоятельности составила 9,6%, а медиана дня, когда была диагностирована несостоятельность, варьировала от 6-го до 9-го дня после операции. Уровень СРБ в сыворотке на 3-, 4- и 5-й день после операции имел сопоставимую диагностическую точность для развития несостоятельности анастомоза. Полученные пороговые значения СРБ составили 172 мг/л на 3-и послеоперационные сут., 124 мг/л – на 4-е и 144 мг/л – на 5-е послеоперационные сут.; они соответствовали отрицательной прогностической ценности 97% и отрицательному отношению правдоподобия 0,26–0,33. Авторы пришли к выводу, что СРБ является полезным отрицательным прогностическим тестом развития несостоятельности анастомоза после колоректальной хирургии. К аналогичным выводам пришли также в более позднем исследовании D.E. Yeung и соавт. (2021) [307].

A. Aiolfi и соавт. (2018) показали, что после эзофагэктомии значения СРБ ниже 176 мг/л на 3-е сутки и 132 мг/л на 5-е сутки в сочетании с благоприятными клиническими и рентгенологическими признаками могут быть полезными для исключения несостоятельности [77]. В контексте протоколов ERAS – это может помочь избежать контрастных рентгенологических исследований, ускорить переход к пероральному питанию, ускорить выписку из больницы и снизить

экономические затраты. В аналогичном исследовании по изучению анастомозов после резекции пищевода, проведенном F. Noble и соавт. (2012), показано, что комбинация СРБ, лейкоцитов и альбумина (показатель NUn) имеет 100%-ю чувствительность и 57%-ю специфичность при оценке несостоятельности анастомоза, основных осложнений и смерти [239]. Однако, когда шкала NUn была валидирована другим центром, было обнаружено, что она имеет низкую клиническую ценность при прогнозировании несостоятельности анастомоза и других осложнений [154].

Этот факт еще раз подтверждает необходимость высокой клинической настороженности и радиологической визуализации на раннем этапе у пациентов с атипичным течением послеоперационного периода. Если есть подозрения на несостоятельность анастомоза или вторичный перитонит, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения наличия и источника перитонита.

Ряд исследований подтверждают использование компьютерной томографии (КТ) для диагностики ПП [126, 217, 227, 258, 266]. КТ с внутривенным и пероральным контрастированием является наиболее доступным и информативным методом исследования пациента с подозрением на перитонит. При отсутствии контраста в брюшной полости основными критериями наличия перитонита у пациента являются дилатированные петли тонкой кишки, гастростаз, утолщение брюшины [197]. В своем исследовании A. Filippone и соавт. (2015) утверждают, что радиолог может точно определить наличие перитонита по характерным признакам с учетом клинической картины [153]. В работе F.G. Vader и соавт. (2009) более 95% всех пациентов с вторичным перитонитом имели повышенный уровень лейкоцитов и СРБ, при выполнении компьютерной томографии перитонит был диагностирован у 97,2% пациентов, при выполнении рентгенография с контрастным веществом у 66,2% и всего у 44,3% больных перитонит был диагностирован при выполнении ультразвукового исследования [91].

Важное значение в диагностике ВРПП имеет определение биомаркеров воспаления. В своей работе А.Р. Сараев и соавт. (2020) пришли к выводу, что максимальные показатели биомаркеров воспаления зарегистрированы у пациентов с септическим шоком [50]. Их самое низкое среднее значение и минимальная концентрация были выявлены у пациентов с вторичным распространенным перитонитом в стадии эндогенной интоксикации. Тест на пресепсин имел высокую степень чувствительности (96,2%) и приемлемую специфичность (90,9%). Тест на прокальцитонин показал меньшую чувствительность и специфичность – 91,9 и 87,9% соответственно. Значения чувствительности и специфичности СРБ и интерлейкина-6 в исследовании несколько ниже: 90, 81,9 и 90,9, 84,8% соответственно. В своем исследовании С.-Т. Lin и соавт. (2017) пришли к заключению, что у взрослых пациентов с вторичным перитонитом прокальцитонин обладает способностью являться предиктором бактеремии по сравнению с лактатом и СРБ, однако уровень С-реактивного белка может повышаться до развития бактеремии и клинической картины перитонита [210].

Таким образом, послеоперационный перитонит имеет отличительные от «внебольничных» перитонитов особенности течения, что, соответственно, должно учитываться при диагностике. Этот факт ставит перед клиницистами задачи по совершенствованию методов оперативного выявления этого грозного осложнения.

1.3 Варианты хирургического лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита

Основным методом лечения любого перитонита является хирургическое лечение, в основе которого лежит контроль источника перитонита в сочетании с комплексной интенсивной терапией. Протоколы включают разноплановые диагностические и лечебные направления: микробиологический мониторинг, лабораторные исследования, антибактериальную терапию, раннюю

целенаправленную терапию для достижения гемодинамической стабильности, иммуноориентированную терапию, нутриционную поддержку, респираторную терапию, детоксикацию, инфузионную терапию [78, 87, 94, 129, 212, 228, 258, 266]. Наша работа была сосредоточена на хирургических аспектах лечения пациентов с послеоперационным перитонитом. Не умаляя значимости современной антибактериальной терапии, следует отметить, что, по мнению многих специалистов, занимающихся вопросами лечения хирургических инфекций, около 70% успеха в комплексном лечении перитонита обеспечивается именно адекватностью хирургической санации очага [5, 17, 101, 302]. Показано, что неадекватный контроль источника является независимым фактором прогноза смерти при перитоните и интраабдоминальном сепсисе (ИАС) [283].

У пациентов с ИАС зачастую необходима повторная релапаротомия для устранения персистирующего перитонита или новых инфекционных очагов [131, 199]. Отличие «неудачного контроля источника эндогенной интоксикации» от самораспространяющегося биомедиаторного шторма заключается в том, что в первом случае лечение невозможно без адекватного контроля и релапаротомии [146, 207]. В крупном голландском многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании O. van Ruler и соавт. (2007), среди пациентов, рандомизированных в группу с «релапаротомией по требованию» по причине развития интраабдоминального сепсиса, 42% пациентов по-прежнему имели показания к релапаротомии из-за подозрения или подтвержденного персистирующего перитонита [294]. Важно отметить, что у 31% пациентов, которым была выполнена повторная релапаротомия из группы «релапаротомия по требованию» был получен «отрицательный» результат (отсутствие прогрессирования перитонита) релапаротомии. Однако результаты этого основополагающего анализа в значительной степени подвели итоги давних дебатов относительно двух хирургических подходов в обеспечении контроля источника в брюшной полости – релапаротомии по требованию против плановой релапаротомии [293]. Плановая релапаротомия выполняется каждые 36–48 ч до

того момента, пока брюшная полость не будет полностью санирована и результат релапаротомии не будет отрицательным. Релапаротомия по требованию предлагает повторную лапаротомию только тем пациентам, у которых отсутствует клиническое улучшение или фиксируется клиническое ухудшение, что свидетельствует о том, что продолжающийся перитонит является результатом либо персистирующего перитонита либо нового инфекционного очага [198].

Послеоперационный перитонит является назокомиальной инфекцией, вызванной полирезистентной микрофлорой [88, 89, 97, 129, 266, 269]. В течение последних 2-х десятилетий антимикробная резистентность создала глобальную угрозу здравоохранению. Основными ее причинами стали порочное использование антибиотиков, плохой контроль и предупреждение инфекции. Это особенно актуально для инфекций, вызываемых резистентной грамм-отрицательной флорой, которая становится преобладающей и в настоящее время представляет серьезную угрозу в связи с трудностью эрадикации, высокой частотой осложнений и летальностью [171, 268]. Быстро возникающие микроорганизмы, продуцирующие карбапенемазы, такие как *K. pneumoniae*, являются основным источником мультирезистентной флоры по всему миру [213, 233, 240, 290]. Данные микроорганизмы представляют серьезную угрозу в клинических ситуациях, когда назначение эффективной эмпирической терапии является первоочередной задачей для предотвращения летальности, например, при бактеремии и инфекции у пациентов с иммунодефицитом. Во всем мире вызывает тревогу распространение в лечебных учреждениях резистентных к целому ряду антибиотиков неферментирующих грамм-негативных бактерий (*P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Acinetobacter baumannii*). Обладая природной резистентностью к ряду антибиотиков, данные микроорганизмы способны к приобретению резистентности к другим важным антимикробным препаратам. Перекрывание спектра чувствительности *P. aeruginosa* в настоящее время является общей рекомендацией для лечения госпитальных интраабдоминальных инфекций. Среди грамм-положительной флоры при

интраабдоминальных инфекциях (ИАИ) значительную роль играют энтерококки. В ряде исследований описаны неблагоприятные исходы у пациентов с зарегистрированной энтерококковой инфекцией, особенно в случае послеоперационной ИАИ, когда рекомендуется перекрытие спектра чувствительности энтерококков [188].

Вызовы современных клинических реалий ставят новые задачи перед хирургами в плане поиска новых методов хирургического лечения, поскольку традиционные методы в современных условиях перестают быть эффективными. Практика показывает, что послеоперационный перитонит – это иная болезнь в сравнении с внебольничным перитонитом, а кроме того, наблюдается глобальная эволюция данного заболевания, и в этой новой реальности хирургические подходы XX в. требуют серьезного пересмотра и модернизации.

Контроль источника включает комплекс мер, направленных на элиминацию источника инфицирования, редукцию бактериального обсеменения и коррекцию или контроль анатомических нарушений для восстановления нормальной физиологической функции [216].

Первичные задачи вмешательства включают: а) определение причины перитонита; б) дренирование жидкостных скоплений и в) контроль причины абдоминальной инфекции [267].

Хирургический контроль источника включает ушивание или резекцию пораженного или перфорированного органа с первичным анастомозом или экстериоризацией кишки, удаление инфицированного органа, иссечение некротизированных тканей [303]. Однако в условиях послеоперационного перитонита адекватно реализовать задачи хирургического контроля не всегда удается, особенно в случаях несостоятельности пищеводных, колоректальных, билиодигестивных анастомозов, в условиях измененных вследствие операции анатомо-физиологических взаимоотношений органов БП [94, 205, 212, 266].

У пациентов с ПП неадекватный контроль источника может ассоциироваться с выраженной воспалительной реакцией, избыточным, дисфункциональным

иммунным ответом и, в конечном итоге, с физиологическим коллапсом. У пациентов развивается органная дисфункция, постепенно прогрессирующая до полиорганной недостаточности, что диктует необходимость выполнения повторных хирургических санаций, а также поиск новых подходов для хирургического контроля источника в условиях прогрессирующего послеоперационного перитонита [221, 304]. Согласно исследованию van de Groep и соавт. (2019), более половины случаев интраабдоминальных инфекций имели персистирующую или рецидивирующую инфекцию после первоначально расцененного как адекватный контроль источника [293].

В настоящее время существует 3 стратегии лечения абдоминального сепсиса после первичного оперативного вмешательства: а) релапаротомия по требованию; б) программная релапаротомия; в) открытый живот (open abdomen) [48, 266, 304].

Как ранее упоминалось, диагноз послеоперационного перитонита предполагает незамедлительный хирургический контроль источника контаминации. Неэффективный контроль источника сепсиса ассоциируется со значительным повышением уровня летальности. Ранняя релапаротомия в таких случаях является наиболее эффективной опцией в лечении послеоперационного перитонита [179, 294, 304].

Тактика РЛТ является одним из вариантов хирургического контроля при ПП [76, 151, 279]. Показаниями к выполнению РЛТ являются ухудшение состояния пациента и подозрение на неадекватный хирургический контроль инфекционного процесса и прогрессирование перитонита [151, 184]. Повторные релапаротомии могут применяться для повторной ревизии и хирургической обработки контаминированных тканей, устранения развившихся осложнений септического процесса. Однако решение о том, нужна ли и когда должна быть выполнена релапаротомия при ПП принимается непросто, отсутствуют информативные критерии «неадекватного контроля источника». Наиболее эффективными индикаторами развивающейся в ближайшем послеоперационном периоде

инфекции являются признаки прогрессирующей или персистирующей органной дисфункции [104, 183, 205, 244, 262, 286]. РЛТ выполняется только тогда, когда состояние пациента ухудшается или не улучшается, и только для тех пациентов, у которых данные КТ указывают на явную пользу от дополнительной операции. С другой стороны, плановые релапаротомии выполняются каждые 36–48 ч с целью осмотра, дренирования и перитонеального лаважа брюшной полости.

Концепция плановой релапаротомии (ПРЛ) при тяжелом перитоните обсуждается более 30 лет. Повторные операции выполняются каждые 48 ч для повторной оценки перитонеального воспалительного процесса до тех пор, пока перитонит не будет купирован полностью, затем «живот закрывается» [269].

О. Van Ruler и соавт. (2007) в рандомизированном исследовании сравнили результаты лечения 232 пациентов с ВРПП, которым выполнялись РЛ по требованию (1-я группа, 116 больных) и плановые РЛ (2-я группа, 116 больных) [294]. Общее количество РЛ было различно в обеих группах: 113 – в 1-й и 233 – во 2-й, при этом исследование не показало статистически значимой разницы между группами по летальности (29% по требованию против 36% плановых) и осложнениях (40% по требованию против 44% плановых). В общей сложности 31% первых РЛ были отрицательными в группе по требованию по сравнению с 66% в группе плановых РЛ. Пациенты в группе по требованию имели более короткое среднее время пребывания в отделении интенсивной терапии и более короткое среднее время пребывания в стационаре; прямые медицинские расходы в расчете на одного пациента были сокращены на 23% благодаря стратегии по требованию. Авторы исследования пришли к выводу, что тактика плановых РЛ не имела преимуществ в показателях летальности и осложнений, при этом тактика РЛ по требованию привела к существенному сокращению количества релапаротомий, сроков лечения и экономических затрат.

В исследовании M.F. Scriba и соавт. (2016), проведенном в течение 30 мес. в Южной Африке, были проанализированы проспективные данные электронного регистра, где сравнивали ПРЛ и РЛТ. Были изучены данные 162 пациентов,

стратегия ПРЛ использовалась в 46%, а подход РЛТ – в 54%. Результаты релапаротомии оказались одинаковыми в обеих группах. В группе ПРЛ зарегистрирован гораздо меньший временной период между операциями, но отмечена более продолжительная госпитализация в отделении интенсивной терапии, при этом не было различий в отношении закрытия брюшной полости при выписке, длительности пребывания в стационаре, осложнений и летальности. Авторы пришли к выводу, что тактика ПРЛ не дает существенных преимуществ по сравнению с подходом РЛТ, однако тревожным фактом является гораздо более длительный период между первичной и повторной операцией в группе релапаротомии по требованию, т. е. задержка в принятии решения, которая может привести к ухудшению как местной, так и общей ситуации у пациента [272].

При тяжелом перитоните M. Sartelli и соавт. (2017) рекомендуют применение РЛТ, так как существуют все основания утверждать об оптимизации лечебных ресурсов, сокращении общей стоимости лечения и снижении вероятности последующих релапаротомий. Однако, на наш взгляд, совершенно очевидно, что выполнение РЛТ на фоне нарастающей полиорганной недостаточности является прогностически неблагоприятным для пациентов с ПП.

Учитывая особенности послеоперационного перитонита, при котором зачастую крайне сложно обеспечить адекватный контроль источника инфекции, в последнее время все больше сторонников приобретает подход «открытого живота» или «открытой брюшной полости» (open abdomen), который рекомендован пациентам с интраабдоминальным сепсисом с целью ревизии и контроля содержимого брюшной полости и предупреждением развития абдоминального компартмент-синдрома [267].

1.4 Тактика «открытая брюшная полость» у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом

Концепция открытой брюшной полости в абдоминальной хирургии не нова, и на современном этапе философия этого подхода тесно связана с damage-control

хирургией [108, 155]. При продолжающемся сепсисе методика открытого живота может быть востребована для контроля персистирующего источника инфекции и предупреждения абдоминального компартмент-синдрома. Открытый живот облегчает повторные ревизии, позволяя быстрый second-look доступ для контроля источника инфекции, эвакуации воспалительного и токсического содержимого, смягчая перитонеальную цитокиновую и другую медиаторную нагрузку и, удаляя источник, предупреждает их дальнейшую продукцию [268].

Хирургия контроля повреждений (DCS) представляет собой поэтапный подход к ведению пациентов с тяжелыми физиологическими нарушениями, нуждающихся в хирургическом вмешательстве [97]. Плановая санационная операция является частью концепции «хирургии контроля повреждений», основным компонентом которой является формирование лапаростомы, при которой брюшная полость остается открытой в процессе лечения, а защита внутренних органов от внешних воздействий обеспечивается различными техническими средствами [81]. Стратегия контроля повреждений была первоначально предложена для пациентов с травмами в критическом состоянии и в основном основывалась на концепции поэтапной хирургии. Стратегия контроля повреждений распространилась на неотложную общую хирургию, а последние руководства рекомендуют, чтобы эта тактика использовалась для пациентов с ишемией тонкой кишки, поскольку часто достаточно трудно идентифицировать ишемические поражения во время первоначальной операции [151].

Лечение пациентов с открытой брюшной полостью и последующим послойным закрытием имеет длительную и противоречивую историю с периодами увлечения и полного отказа. Кроме того, наблюдались определенные эволюционные толчки применения методики на новых этапах развития медицинских технологий, анестезиологии, фармакотерапии, хирургии [2, 62, 74, 75].

В медицинской литературе первое упоминание применения техники открытого живота принадлежит А. McCosh в 1897 г., который описал лечение 43

пациентов с «общим септическим перитонитом», 37 (86%) из которых умерли [219]. Впоследствии М. Ogilvie описывает «использование двойного слоя легкой ткани, сшиваемой на месте узловыми швами кетгута, при ранениях брюшной полости, которая не могла быть закрыта изначально» [242]. В 1979 г. М. Steinberg опубликовал анализ 14 пациентов с разлитым перитонитом и септическим состоянием, при котором брюшную полость оставляли открытой с марлевыми тампонами на 48–72 ч, а затем на брюшную стенку накладывали постоянные швы [278]. В начале 1980-х гг. в связи с высокой смертностью пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом, J.H. Duff и соавт. (1981) предложили метод открытой брюшной полости в качестве хирургической тактики, при этом уровень смертности 39% считается приемлемым по сравнению с окончательным первичным закрытием брюшной стенки [149].

На современном этапе суть метода открытой брюшной полости («open abdomen») претерпела значительные изменения [95, 114, 131, 248, 285]. Сегодня она рассматривается как тактика лечения, при которой брюшная полость после первичной операции по контролю источника не ушивается наглухо, а закрывается с помощью различных вариантов временного закрытия, а затем выполняются плановые санационные операции с интервалом в 24–48 ч, количество их зависит от оценки состояния БП [192, 199, 217]. Данная тактика особенно актуальна у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом с тяжелым абдоминальным сепсисом, у которых однократная операция-санация с пассивным дренированием редко приводит к адекватному контролю источника и купированию воспалительного процесса [4, 28, 49, 198].

На различных этапах в хирургическую практику было внедрено множество методов временного закрытия брюшной полости для ведения пациентов с открытым животом, некоторые из которых имеют историческое значение, а некоторые применяются и по сей день. М. Anastasiu и соавт. (2021) условно разделяют их на следующие варианты: закрытие кожными швами (skin-only

closure), закрытие с помощью различных устройств (patch closure) и вакуум-ассистированное закрытие (vacuum-assisted closure) [81].

При закрытии только кожи используются либо отдельные кожные швы различных модификаций, либо те или иные хирургические приспособления (клипсы, зажимы, специальные конструкции); широкое распространение имеют различные модификации динамических полихлорвиниловых швов [6, 7, 27]. Однако в нескольких последних публикациях (консенсусных конференциях и гайдлайнах) предлагается отказаться от этой техники, ссылаясь на ишемически-некротические и инфекционные кожные осложнения, высокий уровень кишечных свищей, риск выраженной латерализации и невозможность окончательного закрытия живота. По мнению нескольких авторов, этот метод может иметь определенные преимущества в экстренных и экономически неблагоприятных условиях по причине оперативности применения, невысокой стоимости и низкой непосредственной летальности [122, 203, 222].

Одним из первых устройств временного закрытия живота послужил мешок Боготы (Bogota bag). Впервые был описан О. Bograez во время его работы в г. Богота (Колумбия) в 70-х гг. XX в. Мешок Боготы изготавливался из одноразового 3-х литрового мочеприемника, вшиваемого в кожу или фасцию лапаротомной раны [113].

В 80–90-е гг. широко использовались рассасывающиеся и нерассасывающиеся сетки. К преимуществам сеток относят их проницаемость для скоплений патологических жидкостей. Первые результаты подобной техники были опубликованы в 1983 г. и с незначительными модификационными изменениями используются до сих пор [121, 135]. Однако в настоящее время данная методика используется в основном в сочетании с терапией отрицательным давлением, о чем подробно будет изложено ниже. В эти же годы прошлого столетия появились серии работ по использованию застежки-молнии (Zipper-laparostomy) промышленного производства длиной не менее 30 см, шириной каждой половины 2–2,5 см [110, 159, 250]. Следующее распространенное

устройство в 90-е г. – повязка Wittman (Wittman patch), которая используется и по сей день: две пластины из инертного материала вшиваются непрерывным швом из нерассасывающегося материала к верхнему и нижнему краям апоневроза. В зависимости от внутрибрюшного давления, пластины по отношению друг к другу можно стягивать или распускать. Также повязка позволяет произвести технически простой доступ в брюшную полость с постепенным стягиванием лапаротомной раны [167, 238, 298]. Описанные выше методы временного закрытия брюшной полости приводили к огромному количеству серьезных осложнений: выраженной адгезии, развитию кишечных свищей, неконтролируемой потере жидкости, кровотечениям, контаминации брюшной полости, высокому уровню образования последующих вентральных грыж [81, 108, 114, 136, 150, 248].

Тактика открытой брюшной полости направлена на достижение нескольких основных целей: контроль внутрибрюшного кровотечения и контаминации, профилактику абдоминального компартмент-синдрома (ACS) и облегчение повторного исследования посредством «запланированной релапаротомии» [133]. Однако техника временного закрытия брюшной полости должна минимизировать латерализацию прямых мышц живота и способствовать раннему закрытию брюшной полости во избежание появления тонкокишечных свищей.

На сегодняшний день своевременное хирургическое вмешательство, контроль источника повреждения, антибактериальная терапия и сопроводительная интенсивная терапия остаются важнейшими принципами лечения распространенного перитонита [147]. Учитывая особенности послеоперационного перитонита, при котором зачастую крайне сложно обеспечить адекватный контроль источника, тактика «открытой брюшной полости» (open abdomen) приобретает все больше сторонников. Важно отметить, с учетом наработанного теоретического и практического опыта происходит внедрение наиболее оптимальных методов временного закрытия брюшной полости.

А. Cristaudo и соавт. (2017) в своем метаанализе отметили, что количество публикаций по ведению открытой брюшной полости за 40 лет резко увеличилось с 10 (период публикации – с 1975 по 1984 г.) до 157 (с 2005 по 2014 г.). Кроме того, претерпели изменения методы временного закрытия брюшной полости при лечении открытой брюшной полости. С 1975 по 1984 г. наиболее распространенной методикой временного закрытия брюшной полости была свободная тампонада (9 серий из 10). В течение следующего десятилетия (1985–1994 гг.) в основном применялись застежки-молнии, сетка и тампонада (9, 7 и 7 серий из 26 соответственно). В период с 1995 по 2004 г. использование NPWT и сетки было наиболее распространенным (21 и 20 серий из 58 соответственно). В последнее десятилетие (2005–2014 гг.) только метод NPWT описывался в 53% публикаций, что делает его применение практически универсальным (83 серии из 157) [136]. Таким образом, наиболее прогрессивным и современным представляется подход к ведению открытой брюшной полости с использованием терапии отрицательным давлением [122, 181, 291].

1.5 Терапия отрицательным давлением при распространенном послеоперационном перитоните

Несмотря на то, что метод вакуумной терапии считается достаточно новым в современной медицине, его истоки уходят в древнюю цивилизацию. Применение отрицательного давления для очищения раны впервые описано в эпоху римской империи. Эта методика стала основанием для применения различных герметических материалов и системы дренажных трубок, используемых в наши дни [127, 221]. В XX в. советские врачи явились инноваторами в области лечения отрицательным давлением. Советско-афганская война стала причиной возникновения и развития данного направления в хирургии инфицированных боевых поражений различной локализации. Советский хирург Н. Богаутдинов в 1985 г. впервые использовал аппарат отрицательного давления с пенной повязкой-губкой для лечения инфицированных ран [221]. Определенной вехой в обосновании эффективности метода вакуумной терапии для лечения ран

послужила теперь уже классическая монография Ю.А. Давыдова и А.Б. Ларичева «Вакуумтерапия ран и раневой процесс» (1999). Авторами был обобщен многолетний опыт использования отрицательного давления в лечении острых и хронических ран различного происхождения. В результате многоплановых исследований и описания клинического опыта доказана высокая эффективность вакуумной терапии в лечении самых разнообразных заболеваний, сопровождающихся развитием ран. Современная система терапии отрицательным давлением появилась в 1990 г. со старта использования полиуретановой повязки и механического вакуумного аппарата, впервые разработанного L.C. Argenta и соавт. (1997) из Медицинской школы университета Уэйк Форест (Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA) [85, 221]. По мере практического применения данного метода у хирургов возникло множество различных вариантов и протоколов по применению системы локального отрицательного давления с различными показателями эффективности в разнообразных клинических ситуациях. Уже к 2010 г. благодаря этому методу во всем мире было успешно пролечено более 3 млн пациентов [221].

Активное внедрение метода NPWT в хирургическом лечении перитонита началось в 2011 г. с разработки надежных управляемых коммерческих аппаратов и расходных материалов с использованием контролируемого отрицательного давления в открытой брюшной полости. Он был успешно апробирован сначала в экспериментальных работах на свиньях, а затем в клинических условиях [14].

По мнению ведущих специалистов в данном вопросе, показаниями к выбору метода открытой брюшной полости с ТОД в современной хирургии перитонита являются распространенный фибринозно-гнойный или каловый перитонит; анаэробное инфицирование брюшной полости; синдром высокого внутрибрюшного давления (абдоминальный компартмент-синдром); стадия перитонита, соответствующая тяжелому сепсису или септическому шоку; невозможность одномоментной ликвидации источника перитонита; состояние лапаротомной раны, не позволяющее закрыть дефект брюшной стенки [61, 131, 138, 170].

К настоящему времени в литературе отсутствуют крупные рандомизированные контролируемые исследования, посвященные сравнению ОБП с ТОД с иными хирургическими стратегиями при распространенном перитоните (релапаротомия по требованию, программированная релапаротомия). На практике эти исследования трудноосуществимы из-за разнородности пациентов и сложности выбора адекватной тактики в каждом конкретном случае [151]. A.W. Kirkpatrick и соавт. (2018) представили протокол проспективного рандомизированного исследования COOL trial, в котором сравнивались 2 варианта лечения пациентов с тяжелым интраабдоминальным сепсисом: одноэтапное хирургическое лечение и многоэтапное с применением терапии отрицательным давлением (VAC терапия), с первичным конечным результатом в виде 90-дневной выживаемости и несколькими вторичными точками исследования. Результаты исследования на данный момент не опубликованы [129]. Группой авторов P. Rajabaleyan и соавт. (2022) также был представлен протокол многоцентрового неслепого рандомизированного контролируемого исследования VACOR, где планируется сравнить релапаротомию по требованию и терапию отрицательным давлением с этапными санациями; данное исследование находится на начальной стадии [251]. O. Jannasch и соавт. (2018) было представлено небольшое по количеству участников проспективное обсервационное исследование на группе пациентов с ВРПП, где сопоставляли терапию отрицательным давлением (8 больных) и релапаротомию по требованию (10 больных) [184]. Госпитальная летальность была статистически одинакова в обеих группах. Несмотря на относительно небольшое количество зарегистрированных случаев, тенденция к более сложному послеоперационному течению в группе VAC, вероятно, была из-за исходно более тяжелого состояния пациентов, что отражено в значениях МИП и шкале APACHE II. У пациентов с персистирующей инфекцией не было статистически значимых различий по сравнению с VAC-терапией и РТ.

Ретроспективные и проспективные наблюдательные несравнительные исследования по применению ОБП с вакуум-терапией в большинстве своем положительно оценивают метод, в том числе и при послеоперационном перитоните. Литература, отражающая основные исследования данной категории, представлена в таблице 1.1.

По данным литературных источников, госпитальная летальность при применении метода ОБП с ТОД оценивается в пределах 11,1–38,0%, частота фасциального закрытия брюшной полости 31,2–95,0%, средняя длительность нахождения в стационаре 14–47,2 дней, средняя длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии от 4 до 34 сут., длительность применения системы ТОД – 3–28 сут. [99, 101, 111, 124, 128, 148, 155, 160, 162, 168, 175, 177, 183, 211, 219, 230, 236, 242, 246, 247, 256, 253, 261, 281, 309, 311].

В ретроспективном исследовании К. Chopra и соавт. (2016) по анализу эффективности вакуумного дренирования с участием 58 пациентов, VAC применялась у 27 пациентов, другие методы лечения – у 31 пациента. Результаты показали, что вакуумное дренирование имеет преимущества перед другими методами: в отношении длины лапаротомного разреза, частоты смены повязок, частоты выполненных обследований, частоты успешного закрытия брюшной полости и количеству образованных наружных кишечных свищей [125]. Проспективное исследование D. Perez и соавт. (2007) показало, что вакуумное дренирование при абдоминальной инфекции и внутрибрюшной гипертензии сокращает время восстановления пациента и увеличивает вероятность успешного закрытия брюшной полости [245]. Однако в другом проспективном исследовании G.L. Carlson и соавт. (2013), в которое вошли 578 пациентов, сравнивали терапию отрицательным давлением и другие различные варианты временного закрытия брюшной полости. В результате статистика показала более высокий уровень образования тонкокишечных свищей 13,8 vs 8,5% при использовании NPWT, с одинаковым, но достаточно высоким уровнем госпитальной летальности – 27,3 vs 29,6% [118].

Таблица 1.1 – Характеристика проспективных и ретроспективных несравнительных исследований применения ТОД при РП

Автор, год	Количество пациентов	Вид терапии	Госпитальная смертность, %	Время пребывания в госпитале, сут.	Время пребывания в ОРИТ, сут.	Длительность ТОД, сут.	Закрытие брюшной полости, %	ЭАФ, %
E. Gasser и соавт. [160]	438	ТОД	21,0	28 (0–278)	4 (1–214)	3 (1–33)	95	5,1
S.A. Bertelsen и соавт. [99]	101	ТОД	39,6	–	–	6,8 (5,3–8,3)	39,6	2,0
Fortelny R.H. и соавт. [155]	87	ТОД + фасциальная тракция сеткой	26,4	–	13 (1–123)	12,6	78,2	3,4
S. Haddock и соавт. [168]	36	ТОД+динамические ретенционные швы (ABRA)	2,8	–	–	10,4 ± 6,1	83,3	0,0
Q. Huang и соавт. [176]	40	ТОД+фасциальная тракция сеткой	–	–	–	31 ± 6,8	60	25
A. Khan и соавт. [195]	42	ТОД	19	–	5–13	3–5	73,8	9,5
I. Pliakos и соавт. [247]	39	ТОД	35,9	26 (3–172)	13 (1–79)	11 (3–58)	59,0	0,0
S. Richter и соавт. [256]	81	ТОД	30,9	–	–	8,2 ± 10,5 vs 24,2 ± 13,7	80,2	16,4
M.D. Zielinski и соавт. [311]	18	ТОД	11,1	23 (8–108)	9 (3–57)	5 (2–9)	83,3	0,0
J.J. Dubose и соавт. [148]	572	ТОД	14,9	28,1	17,1	–	65,3	5,2
P. Navsaria и соавт. [236]	20	ТОД	20	–	8 (1–28)	–	65	5

Автор, год	Количество пациентов	Вид гералии	Госпитальная смертность, %	Время пребывания в госпитале, сут.	Время пребывания в ОРИТ, сут.	Длительность ТОД, сут.	Закрытие брюшной полости, %	ЭАФ, %
J.M. Clark и соавт. [128]	720	ТОД	37,9	-	-	-	-	-
A. Brandl и соавт. [111]	209	ТОД	21	-	-	-	65%	-
Y. Yuan и соавт. [309]	72	Модифицированная ТОД vs ТОД + сетка	22,2 vs 44,4	29 (18-46) 34 (27-51)	29 (18-46) 34 (27-51)	-	63,9 vs. 33,3	2,8 vs 2,8
S.P. Choh. и соавт. [124]	89	ТОД	35	-	-	-	34	4,5
C. De Martino и соавт. [142]	16	ТОД	31,2	-	-	-	31,2	25
M.H. Ghneim и соавт. [162]	70	ТОД	-	20,9	13,9 (7,8-12)	-	77,14	-
H.T. Hougaard и соавт. [175]	115	ТОД	17	14 (7-75)	-	5 (2-37) перевязок	92	3,5
J. Jang и соавт. [183]	50	ТОД	20	42 (11-210)	-	17,9 (2-96)	78	0,0
S. Olona и соавт. [243]	46/27	Системы для открытой брюшной полости/ТОД	33/15	-	-	-	5 (12,5)/11 (40,7)	20/4
S. Rausei и соавт. [253]	133	ТОД	26	-	-	14,3-11,6	75	-
T. Bjørsum-Meyer и соавт. [101]	18	ТОД + фасциальная тракция сеткой	17	42 (14-162)	-	18 (7-34)	67	-
A.N. Mukhi и соавт. [230]	16	ТОД	19	43,5 (27-146)	30 (5-47)	7 (0-19)	75	-

Автор, год	Количество пациентов	Вид гералии	Госпитальная смертность, %	Время пребывания в госпитале, сут.	Время пребывания в ОРИТ, сут.	Длительность ТОД, сут.	Закрытие брюшной полости, %	ЭАФ, %
P. Petersson и соавт. [246]	6	ТОД	17	26 (18-64)	-	-	33%	0%
A.E. Salman и соавт. [261]	7	ТОД	14	44,4 (29-63)	23,7 дней (3-30)	18 дней (15-21) ABRА 53 дней (40-62)	-	-
Q. Tao и соавт. [281]	73	ТОД + фасциальная тракция сеткой и введение растворов	25	39±15 (19-88)	-	23 (11-34)	63	15
Q. Tao и соавт. [281]	61	ТОД + фасциальная тракция сеткой	23	44±19 (27-79)	-	28 (15-42)	41	26
A. Wilms и соавт. [300]	53	ТОД + фасциальная тракция сеткой	13	15 ± 18,5 (2-112)	-	6.2 + 6,5 (2-38)	79	0
A. Seternes и соавт. [273]	118	ТОД + фасциальная тракция сеткой/ТОД	32	29 (1-246)	15 (1-89)	12 (1-143)	84	7,6
F. Sossolimi и соавт. [131]	387	ТОД с введением растворов/ТОД без введения растворов	22/16,1	19 (15)/9 (6)	17 (14)/10 (7)	14 (25)/6 (3)	82/91	14/11,8
A. T. Hofmann и соавт. [173]	87	ТОД	26 23/87	-	13 (3-74)	3,9 ± 3,6 перевязок 11,8 ± 12,5	78,9 30/38	-
G. Montori и соавт. [226]	65	ТОД	18/65 (27,7)	47,2±31,4	24,4 (± 18,6)	3,3 (± 1,9) раз	46/65 (75,4)	-

Автор, год	Количество пациентов	Вид терапии	Госпитальная смертность, %	Время пребывания в госпитале, сут.	Время пребывания в ОРИТ, сут.	Длительность ТОД, сут.	Закрытие брюшной полости, %	ЭАФ, %
S. Käser и соавт. [193]	57	ТОД и ТОД + фасциальная тракция сеткой	26% (15/57)	-	-	-	(35/57) 66	-
M. Tolonen и соавт. [287]	41	ТОД + фасциальная тракция сеткой	5 (12%)	32 (23,5-44)	13 (7-15)	7 (4,5-10) 2 (1-3) раз	33 (80) 33 (92) среди ВЫЖИВШИХ	3 (7,3)
G. Salamone и соавт. [260]	96	ТОД/Общая группа	36/96 38%	30 (1-105)	18 (1-70)	-	41/96	-
W. Tian и соавт. [285]	27	ТОД + фасциальная тракция сеткой/ТОД + фасциальная тракция сеткой с отрицательным водным балансом	0	-	-	-	14/27 (51,9%)	5/27

Прим.: ЭАФ – энтероатмосферная фистула

R.H. Fortelny и соавт. (2014) в проспективном исследовании с участием 87 пациентов привели результаты лечения ОА методом NPWT с тракцией апоневроза. Получены данные об уровне смертности – 26,4%, степени образования кишечных свищей – 3,4%, послойном ушивании брюшной стенки – 78,2%, среднем времени пребывания в условиях реанимации 13 (1–123) и длительности терапии 12,6 (2–204) дней [155]. В ретроспективном исследовании 48 пациентов с тяжелыми внутрибрюшными инфекциями, которое провели P. Sibaja и соавт. (2017), была применена NPWT-терапия, которая показала более высокую частоту раннего закрытия брюшной полости, сокращение времени пребывания в ОРИТ, снижение смертности и частоты сопутствующих осложнений [275].

Эффективность применения VAC-терапии подтверждается работами отечественных авторов. Например, С.А. Шляпников и соавт. (2015) проанализировали использование традиционной лапаротомии (ТЛ) в сравнении с вакуум-ассистированной лапаротомой. При оценке динамики изменения ИБП после первой санационной релапаротомии отмечалось более выраженное снижение ИБП при применении VAC в сравнении с ТЛ [72]. Так, при применении ТЛ в группе с тяжелым течением РГП, ИБП после первой санационной релапаротомии снизился на 0,8 баллов (с 20,4 до 19,6 баллов, $p > 0,05$), в группе с крайне тяжелым течением на 0,9 баллов (с 24,8 до 23,9 баллов, $p > 0,05$), тогда как при применении ВАЛ снижение ИБП составило 3,2 балла (с 20,6 до 17,4 баллов, $p = 0,05$) и 3,5 баллов (с 24,9 до 21,4 баллов, $p = 0,01$) в группах с тяжелым и крайне тяжелым течением РГП соответственно. В группе с применением ВАЛ отмечалась стойкая тенденция к улучшению состояния пациента и купированию синдрома воспалительного ответа (СВО).

Наиболее частым и тяжелым осложнением при ТОД является образование кишечных свищей (энтеро-атмосферных фистул), его частота колеблется от 0–26% [111, 124, 128, 148, 155, 160, 162, 168, 175, 177, 183, 211,

219, 230, 236, 242, 246, 247, 256, 253, 261, 281, 309, 311]. В одном из исследований показано, что временное закрытие брюшной полости с помощью вакуумного дренирования не вызывает кишечных свищей [256]. В систематическом обзоре М.А. Jr Ribeiro и соавт. (2016) доказано, что вакуумное дренирование является наиболее эффективной методикой как по снижению степени внутрибрюшной гипертензии, так и эвакуации внутрибрюшной жидкости. Кроме того, увеличивает пролиферацию и деление клеток, снижает вероятность формирования энтеро-атмосферных фистул [255]. Различные варианты тракции апоневроза сетчатыми конструкциями применялись в ряде исследований для увеличения вероятности фасциального закрытия брюшной полости и снижения частоты вентральных грыж [101, 155, 168, 193, 276, 281, 286, 300, 309].

Основные результаты сравнительных анализов применения NPWT за последнее десятилетие представлены в таблице 1.2. В большинстве случаев показано преимущество методики ОБП с ТОД в сравнении с другими методами ОБП при перитоните различной этиологии в отношении госпитальной летальности, частоты и тяжести осложнений, частоты фасциального закрытия брюшной полости [117, 123, 140, 168, 252].

Ф. Cocolini и соавт. (2017) представили результат лечения пациентов с ВРПП, где сравнили различные варианты временного закрытия брюшной полости: с помощью сумки Богота, NPWT, вакуумного пакета Баркера и патчей Витмана. Летальность – 16,8; 14,3; 24,4 и 20,6% соответственно, частота формирования кишечных свищей – 7,4; 13,5; 2,4 и 17,6% [131]. Авторы пришли к выводу, что временное закрытие брюшной полости надежно и безопасно, при перитоните использование приборов с отрицательным давлением, по-видимому, улучшает результаты. Те же авторы сравнили NPWT и вакуумный пакет Баркера [226].

Таблица 1.2 – Характеристика проспективных и ретроспективных сравнительных исследований применения ТОД при РП

Автор, год	Кол-во пац-в	Вид терапии	Госпитальная смертность, %	Время пребывания в госпитале, сут.	Время пребывания в ОРИТ, сут.	Длительность ОБП, сут.	Закрытие брюшной полости, %	ЭАФ, %
G.L. Carlson и соавт. (2013) [117]	355 vs 233	ТОД vs различные варианты временного закрытия брюшной полости	27,3 vs 29,6	-	-	-	41,1 vs 60,1	13,8 vs 8,5
N. Goussous и соавт. (2013) [166]	79	Различные варианты временного закрытия брюшной полости	19	32 (20–66)	10 (6–17)	3 (2–5) (количество)	58,2	7,6
M.L. Cheatham и соавт. (2013) [120]	111 / 57	ТОД vs Вакуумная упаковка Баркера	14/30 и 19 общая	-	-	3 ± 3/2 ± 3 количество	69/51	4/4
R. C. Frazee и соавт. (2013) [157]	74	ТОД vs Вакуумная упаковка Баркера	-	-	-	4,1/4,6 дней	89/59	-
J.M. Hutan и соавт. (2013) [178]	44	ТОД vs лапаростомия по Керну	37,04/64,71	-	-	-	88,89/52,94	33,3/23,5
K. G. Davis и соавт. (2013) [140]	344	Открытая брюшная полость + ТОД	-	-	-	-	-	Выше скорость образования кишечных свищей, если брюшная полость

S. Kasilainen и соавт. (2020) [252]	676	ТОД/ ТОД + фасциальная тракция сеткой/ Мешок Бюгера	205/676 30%	25 дней (IQR, 13–43 дней, диапазон, 1– 391 день).	7 дней (IQR, 2–18 дней, диапазон, 1– 143 дней)	10 дней (IQR, 5–21; диапазон, 0– 186)	435/533	оставалась открытой более 8 дней 72/676, 11%
F. De vries и соавт. (2020) [145]	20	ТОД (13) + Временное закрытие брюшной полости (7)	-	32 (25–50)	10 (2–23)	0 1/13 1 5/13 2 3/13 3 3/13 4 1/13	9/20 45	2

При многофакторном анализе внутрибольничная и общая смертность были значительно выше при использовании вакуумного пакета Баркера по сравнению с NPWT, частота кишечных свищей составила 2,6% в обеих группах. Авторы сделали вывод, что NPWT как метод временного закрытия брюшной полости по сравнению с вакуумным пакетом Баркера, по-видимому, с точки зрения показателей летальности ассоциирован с лучшими результатами.

De Vries и соавт. (2020) представили результаты лечения пациентов с временным закрытием брюшной полости NPWT и сеткой. Частота окончательного закрытия брюшной полости составила 65 и 45% соответственно, время пребывания в реанимации 1 (0–5)/10 (2–23), время пребывания в госпитале 23 (15–39)/32 (25–50), частота возникновения кишечных свищей 5 и 10% [145]. Высокий уровень формирования кишечных свищей (18,5%) представили в своей работе W. Tian и соавт. (2019), при летальности 0% и окончательном ушивании брюшной стенки (51,9%) [285]. Относительно низкую летальность (12%) продемонстрировала группа ученых M. Tolonen и соавт. (2017) при лечении 41 пациента методом NPWT с тракцией апоневротического лоскута сеткой при среднем времени пребывания в стационаре 32 (23,5–44) дня, в реанимации 13 (7–15) дней, длительности терапии 7 (4,5–10) дней, с частотой окончательного ушивания брюшной стенки 92% среди выживших и 7,3% случаев формирования кишечных свищей [287].

G. Montori и соавт. (2017) сравнили методики применения NPWT и модифицированной повязки Бейкера [226]. Госпитальная летальность составила 27,7 vs 50%, время пребывания в госпитале – 47,2 (\pm 31,4) vs 60,4 (\pm 33,2), время пребывания в реанимации – 24,4 (\pm 18,6) vs 26,9 (\pm 20,7) и частота закрытия брюшной полости – 75,4 vs 93,8%. Авторы сделали вывод, что применение NPWT с помощью коммерческих устройств, по-видимому, связано с лучшими результатами по сравнению с использованием традиционных методов временного закрытия брюшной полости. Учитывая ретроспективный характер исследования и ограниченный размер выборки, окончательные выводы преждевременны,

необходимо дальнейшее изучение данной проблемы. В систематическом обзоре с метаанализом А. Cristaudo и соавт. (2018) в общей сложности проанализировано 251 исследование и изучены результаты лечения 13 649 пациентов [136]. При сравнении 7 776 пациентов (106 исследований), пролеченных методом NPWT, госпитальная летальность составила 25%. В группе, где метод NPWT был дополнен различными вариантами тракции апоневротического лоскута (949 пациентов, 26 исследований), госпитальная летальность составила 20%; в группе пациентов, где для временного закрытия брюшной полости использовались различные варианты сетчатых трансплантатов (2384 пациента, 43 исследования) – 32%; при использовании сумки Богота (892 пациента, 24 исследования) – 32%; при ушивании брюшной стенки путем наложения «молнии» (281 пациент, 14 исследований) – 35%; при применении патча Уитмана (258 пациентов, 8 исследований) – 22%.

Оригинальный по своему дизайну систематический обзор был представлен А. Bruhin и соавт. (2014) [114]. Авторы проанализировали результаты применения метода локального отрицательного давления с коммерческими наборами для перевязки, метода локального отрицательного давления с коммерческими наборами для перевязки с различными вариантами тракции апоневротического лоскута; некоммерческие способы закрытия брюшной полости с использованием перфорированной пленки, влажных салфеток на поверхности пленки, различных инцизных пленок, сумки Богота и патча Уитмана. В каждом методе были выделены 2-е группы пациентов с инфекционными и неинфекционными осложнениями брюшной полости, потребовавшими применения временного закрытия. В группе пациентов с NPWT с инфекционными осложнениями летальность составила 26%, с неинфекционными осложнениями – 16,5%. В группе с NPWT и различными вариантами тракции апоневротического лоскута с инфекционными осложнениями летальность составила 22,8%, с неинфекционными осложнениями – 24,6%. В группе пациентов с применением патча Уитмана исследовали только неинфекционные осложнения, летальность –

13,7%. В группе пациентов с применением сумки Богота больные с инфекционными и неинфекционными осложнениями были объединены, летальность составила 30,3%. Аналогичные результаты опубликованы Van Hensbroek и соавт. (2009): в группе пациентов с применением NPWT (251 пациент, 8 исследований) летальность составила 18%, с применением Wittmann patch (180 пациентов, 4 исследования) – 17%, в группе пациентов с применением Vac-pack (вакуумная упаковка) (1186 пациентов, 15 исследований) – 27%, с применением различных сетчатых трансплантатов (1176 пациентов, 16 исследований) – 26%. В данной работе проанализирован также показатель летальности в группе пациентов с ушиванием только кожи (101 пациент, 2 исследования) – 39% и применением молнии (135 пациентов, 7 исследований) – 33% [108].

Терапия отрицательным давлением имеет ряд положительных эффектов, которые влияют на снижение смертности и количество осложнений. Общеизвестно, что отек органов брюшной полости и забрюшинного пространства, как вторичное проявление шока и реперфузии, может увеличить внутрибрюшное давление до критического для жизни пациента уровня, что приводит к внутрибрюшной гипертензии и последующей полиорганной недостаточности. Постоянное отрицательное давление приводит к адекватному дренированию перитонеального экссудата и предотвращению абдоминального компартмент-синдрома, с другой стороны сохраняется адекватная перфузия кишечника и органов забрюшинного пространства [155, 201]. Положительный эффект от терапии отрицательным давлением был продемонстрирован и в эксперименте на животных в виде снижения системного воспаления и уменьшения повреждения при экспериментальном перитоните [141, 204, 299]. В этих работах было продемонстрировано снижение гистологического повреждения кишечника, легких, почек и печени при проведении терапии отрицательным давлением, что по мнению авторов связано с эвакуацией воспалительного перитонеального экссудата ($864,64 \pm 13,09$ против $88,3 \pm 56,30$ мл при пассивном

дренировании), что, в свою очередь, уменьшает интенсивность системного воспаления. Данный факт также подтверждается исследованием перитонеальной жидкости, где в группе с применением VAC-терапии снижается уровень IL-6 и IL-8, а в плазме крови происходит снижение уровня TNF-1, IL-12, IL-6, и IL-1. Кроме того, в группе с применением VAC-терапии отмечен значимо низкий уровень внутрибрюшного давления [204].

Учитывая разнородность получаемых результатов и отсутствие строго алгоритма выполнения методики, терапия отрицательным давлением продолжает претерпевать различные модификации, что приводит к наличию множества вариантов применения VAC-терапии. Одним из таких методов является инсталляция различных растворов в процессе применения терапии [68, 131, 132, 185, 217, 220, 259, 301].

P. Sibaja и соавт. (2017) провели ретроспективный анализ 48 пациентов с применением данного метода с санацией брюшной полости физиологическим раствором во время применения отрицательного давления [275]. Цикл инсталляции запрограммирован на 120 сек. с использованием 0,9%-го раствора хлорида натрия для введения 40–50 мл каждый цикл. Выполняется приблизительно 37 циклов в день, в зависимости от времени, необходимого для обслуживания вакуумного аппарата между заменой контейнеров или солевых пакетов с общим объемом инсталляции приблизительно 1,8 л в день. Авторы сравнили исследуемую группу с аналогичными группами пациентов других клиник и выявили, что применение метода локального отрицательного давления с инсталляцией почти в 4 раза снижает смертность, на 52% повышает вероятность закрытия брюшной полости, на 69% уменьшает время пребывания в отделении интенсивной терапии и на 57% уменьшает время пребывания в больнице в сравнении со стандартными методами лечения. Кроме того, исследователи продемонстрировали уменьшение уровня смертности с 23 до 8,3% при сравнении с традиционной терапией отрицательным давлением без инсталляции солевого раствора, а также отсутствие внутрибрюшного кровотечения и снижение

количества формирования кишечных свищей. Авторами не были зафиксированы какие-либо осложнения, связанные с этой методикой, в группе пациентов с инсталляцией солевого раствора.

Аналогичная методика описана Д.В. Черданцевым и соавт. (2018) с применением разработанного инстилляционно-дренажного устройство (ИДУ), заявка на патент РФ №2017109585 от 12.04.2017 г. [68]. Пациенты были разделены на 2-е группы. В 1-ю клиническую группу вошли 23 пациента, у которых была наложена стандартная вакуум-ассистированная лапаростома (ВАЛ) в режиме постоянного вакуумирования с отрицательным давлением 120 мм рт. ст. Во 2-ю группу включили 24 больных, у которых в периоперационном периоде использовалась вакуум-инстилляционная лапаростомия (ВИЛ). На этапе выполнения первичного вмешательства медиана значений ИБП у больных 1-й и 2-й группы составляла 18 (17; 21) и 18,5 (17; 21) соответственно ($p = 0,054$). При исследовании ИБП в динамике с применением ВИЛ было установлено, что после проведения первичной операции отмечалось снижение медианы значений ИБП у больных 1-й группы до 14 (10; 17) баллов, у больных 2-й группы показатель снизился до 9 (6,5; 12) ($p = 0,037$). Снижение микробного числа менее 10⁵ произошло у 17 больных (70,8 ± 9,3%) 2-й группы и 12 больных (52,3 ± 10,4%) 1-й группы. Уже первая процедура ВИЛ продемонстрировала более высокую эффективность в отношении периоперационной санации брюшной полости. Зафиксирована прямая сильная корреляционная связь ($r = 0,98$ при $p = 0,017$) динамики изменений ИБП и микробной обсемененности брюшной полости. В группе больных с применением ВИЛ количество интраабдоминальных осложнений было ниже, чем у пациентов 1-й группы [68]. Однако в рекомендациях WSES данный метод не нашел явного преимущества использования и, по мнению авторов, не может быть рекомендован к применению, как альтернативный вариант [144, 172].

Как описано выше, современная хирургия предъявляет высокие требования к вариантам хирургического лечения перитонита, и неотъемлемым критерием

эффективности терапии является профилактика образования послеоперационных грыж брюшной стенки. Следовательно, одним из значимых вопросов остается способ ведения открытой брюшной полости с необходимостью послойного ушивания брюшной стенки и профилактики послеоперационных грыж, частота образования которых в отдаленном периоде может превышать 45% [153, 173].

Хирурги Н. Fortelny и соавт. (2014) исследовали вероятность послойного ушивания брюшной стенки, летальность и частоту осложнений, в зависимости от количества выполненных релапаротомий, и получили следующие результаты: 63 пациентам 1-й группы выполнено менее 4-х плановых релапаротомий либо 4-х плановых санационных релапаротомий, 20 пациентам 2-й группы – больше 4-х плановых релапаротомий. Послеоперационные грыжи были выявлены у 3-х из 43 пациентов 1-й группы (4,8%) и у одного пациента из 15 2-й группы (7%). Больные с временем наблюдения менее одного года были исключены. В 1-й группе пациентов летальный исход во время нахождения в стационаре зафиксирован у 12 из 63 пациентов (20%), и у одного пациента из 20 во 2-й группе (5%). Таким образом, по результатам исследования смертность у пациентов 2-й группы значительно меньше, чем у пациентов 1-й группы. Осложнения (абсцессы, кишечные свищи) были выявлены у 10 пациентов из 63 (15,8%) и у 6 из 20 (30%). У 11 из 47 пациентов (23,4%) и 4 из 16 (4%) выявлены раневые инфекции [155]. В своем исследовании другая группа авторов K.G. Davis и соавт. (2013) изучили результаты лечения 344 пациентов с использованием NPWT и сделали вывод, что вероятность образования кишечных свищей выше, если брюшная полость остается открытой более 8 дней [140].

J. Matthew и соавт. (2014) провели анализ зависимости первичного ушивания брюшной стенки от времени выполнения первой релапаротомии, выявив прямую корреляционную связь: через 24 ч каждый час задержки первичной релапаротомии понижает вероятность первичного ушивания брюшной стенки на 1,1% [217]. Таким образом, длительное лечение методом локального отрицательного давления сопряжено с низким уровнем послойного ушивания

брюшной стенки. Данное утверждение также подтверждает опубликованный клинический случай лечения пациента длительными санационными релапаротомиями японской группой хирургов G. Yasui и соавт. (2015) [305]. В результате лечения ушивание брюшной стенки было выполнено путем сложного реконструктивного этапа. В общей сложности пациент проходил терапию отрицательным давлением в течение 1 мес. с последующим устранением дефекта брюшной стенки 21×31 и пролабирующими петлями кишечника на переднюю брюшную стенку путем забора лоскутов с латеральных сторон брюшной стенки. По данным этих же авторов, 16 см – дефект максимальной ширины, который может быть реконструирован без образования грыжи. Если же дефект шире, то остается полагаться на замещение дефекта кожей с расположенными петлями кишечника под ней. Через несколько месяцев после лечения, когда отек кишечника спадает, должна быть выполнена пластика передней брюшной стенки.

Большой процент послеоперационных вентральных грыж, образующихся после лечения пациентов с применением методики ОА, стал причиной проведения различных исследований и поиска оптимальных режимов терапии для профилактики этого осложнения [173, 246].

Одним из путей решения этой проблемы является применение ТОД в сочетании с фасциальной тракцией сеткой или ретракционными швами в различных технических вариантах [101, 155, 168, 193, 273, 281, 285, 287, 300, 309]. Н. Fortelny и соавт. (2014) представили методику ведения пациента с открытой брюшной полостью, при которой повышается возможность послойного ушивания брюшной стенки с использованием вакуумной повязки и ретракционных апоневротических швов [155]. Авторы получили следующие результаты: отсроченное закрытие было выполнено у 68 пациентов (78,2%) после 12,6 дней терапии и 4,3 повторных вмешательств. Смертность составила 55,2%, тогда как 23 пациента (26,4%) умерли во время нахождения в больнице. Среднее время между закрытием брюшной стенки и смертью составило 140 дней [246]. Считается перспективной техника вакуумной терапии с постоянной фасциальной тягой с

помощью сетки; результаты лечения первых 11 пациентов, пролеченных с помощью этого метода, показали низкую частоту послеоперационных грыж с управляемыми краткосрочными раневыми осложнениями.

На основании вышеизложенного стоит отметить, что большинство работ по теме представляют описание серий клинических случаев либо небольшие наблюдательные исследования с низкой степенью доказательности. В 2018 г. A.W. Kirkpatrick и соавт. опубликовали протокол проспективного рандомизированного исследования COOL trial, в котором сравниваются одноэтапное хирургическое лечение абдоминального сепсиса и многоэтапное с применением терапии отрицательным давлением, однако на данный момент результаты исследования не опубликованы [129, 199]. В 2022 г. группа ученых P. Rajabaleyau и соавт. также представили протокол начального этапа многоцентрового не слепого рандомизированного контролируемого исследования VACOR, в котором предусмотрено сравнение редепаратомии по требованию и VAC-терапии [251].

В имеющейся литературе недостаточно внимания уделено особенностям именно послеоперационного перитонита после абдоминальных хирургических операций, отсутствуют рандомизированные исследования, в которых сравниваются одноэтапное и многоэтапное хирургическое лечения, в частности, с применением терапии отрицательным давлением. Отраженные в литературе сведения, касающиеся лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита, не многочисленны. Также отсутствуют единые стандарты хирургического лечения данного осложнения.

С учетом проведенного анализа литературы, авторы решили посвятить данное диссертационное исследование вопросам лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом и отразить аспекты оптимизации этапного лечения с применением метода локального отрицательного давления.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая методология работы

Работа основана на анализе результатов лечения 141 пациента с ВРПП, которые проходили лечение в стационарных отделениях КОД № 1 в период с января 2014 по декабрь 2020 г. Автор совместно с сотрудниками указанного учреждения принимал участие в диагностике и хирургическом лечении пациентов.

Все обследования и методы лечения проводили при наличии добровольного информированного согласия пациента в соответствии с декларацией о соблюдении международных, а также российских этических принципов и норм. Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (протокол № 55 от 27 октября 2017 г.).

Дизайн исследования

Исследование носило характер проспективного сравнительного нерандомизированного клинического исследования (рисунок 2.1). Дизайн исследования и отчет по результатам соответствовал рекомендациям TREND [144].

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, вне зависимости от пола; перенесенная в период текущей госпитализации радикальная операция по поводу ЗНО органов БП, малого таза (МТ) и забрюшинного пространства; развившийся в послеоперационном периоде ВРПП; наличие подписанного информированного согласия на включение в клиническое исследование.

Критерии не включения: перитонит на фоне онкогематологической патологии; повторная госпитализация с перитонитом, развившимся после выписки из стационара; вторичный распространенный перитонит, развившийся не в связи с перенесенной операцией.

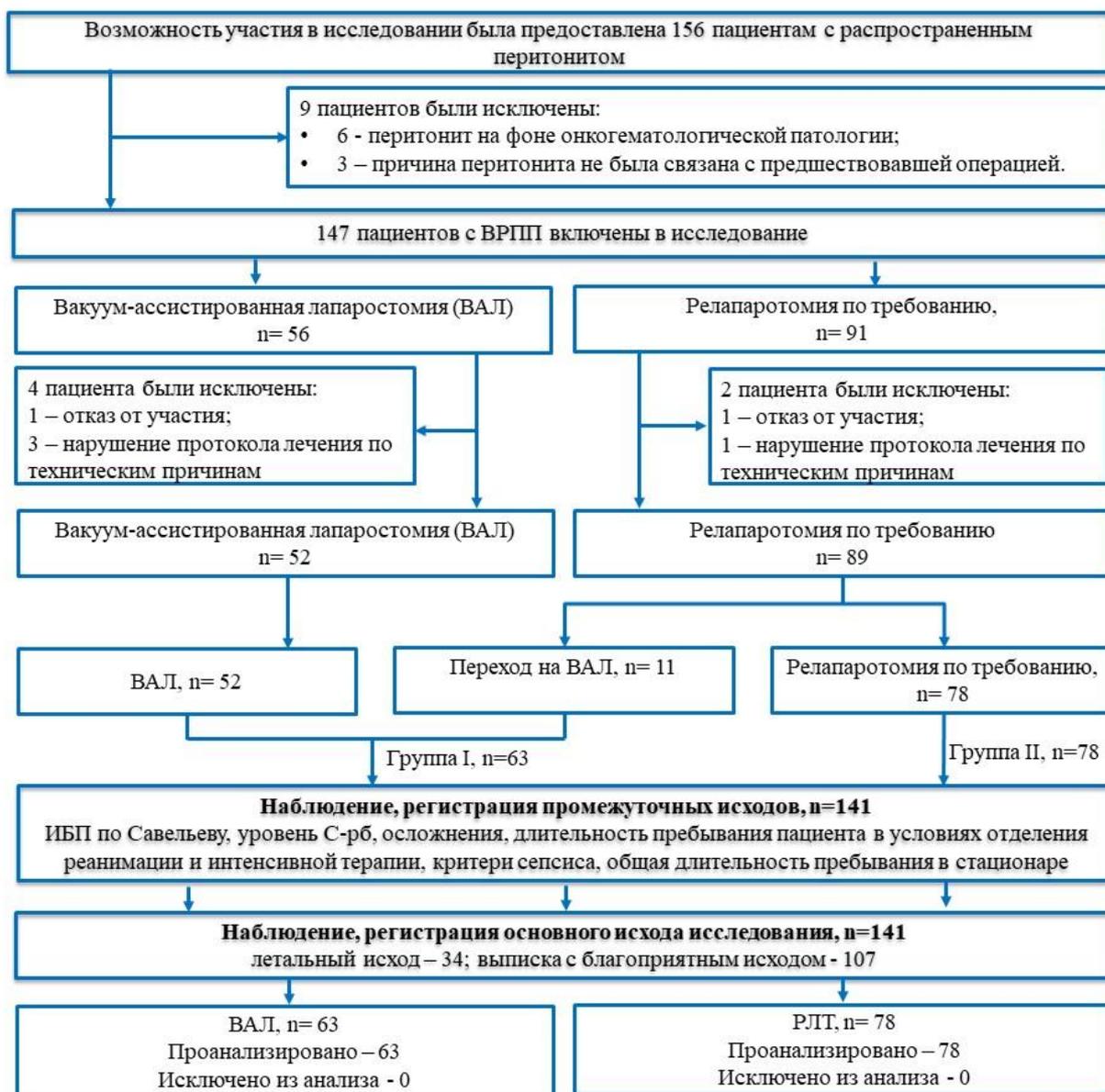


Рисунок 2.1 – Схема дизайна исследования

Критерии исключения: отказ от включения в исследование либо невозможность подписать информированное согласие; нарушение протокола применения терапии отрицательным давлением в ходе лечения.

Условия проведения: отбор в исследование осуществлялся среди пациентов, госпитализированных в онкологические отделения хирургического профиля КОД № 1. Набор и регистрация результатов проводились в период с 01.01.2014 по 31.12.2020 г.

Распределение пациентов в группы, подгрупповой анализ

В исследование включен 141 пациент (рисунок 2.1). Пациентов сформированной когорты распределили в 2 группы, в зависимости от примененного метода хирургического лечения: в I группу вошли пациенты, у которых применялся метод ВАЛ – 63 человека; во II группу включены пациенты, у которых была применена методика РЛТ – 78 человек.

Подгрупповой анализ проводили внутри I группы, при этом выделили 2 подгруппы: в Ia подгруппу вошли пациенты, у которых метод ВАЛ применялся с самого начала лечения – 52 человека; во Ib подгруппу включили пациентов, у которых ВАЛ была применена в результате конверсии тактики с РЛТ вследствие прогрессирования перитонита и неэффективности РЛТ – 11 человек.

2.2 Описание медицинского вмешательства и используемых средств

Терапию отрицательным давлением (ТОД) при применении ВАЛ проводили аппаратами Suprasorb® SNP (SNP-1 и SNP-2) и расходных материалов Suprasorb® компании Lohmann&Rauscher GmbH (Австрия) (рисунок 2.2).

Аппараты Suprasorb CNP P1 и Suprasorb CNP P2 оснащены с возможностью работы как в постоянном, так и переменном режиме отрицательного давления; имеют двойную систему фильтрации: встроенный внутренний фильтр и фильтр в пакете-вкладыше с коэффициентом эффективности фильтрации 99%; пакет-вкладыш для сбора экссудата, оснащенный клапаном, обеспечивающим защиту от переполнения; гелеобразующий агент в контейнере для сбора экссудата, обеспечивающий безопасную утилизацию использованных пакетов.

В комплекте с аппаратами в лечении пациентов с распространенным перитонитом использовали расходные материалы компании Lohmann&Rauscher GmbH. Пенистая губка Suprasorb CNP выполнена из гидрофобного материала полиуретана. Специально подобранная мелкопористая структура материала позволяет равномерно распределять давление по всей поверхности и эффективно выводить экссудат из полости раны, не абсорбируя его.



Рисунок 2.2 – Аппараты для вакуумной терапии Suprasorb® SNP 1 и SNP 2

Двухслойная дренажная пленка Suprasorb® CNP Drainagefolie представляет собой 2 перфорированные пленки, соединенные друг с другом последовательно крепкими связями, имеет капиллярную структуру благодаря горизонтальной и вертикальной проницаемости. За счет капилляров происходит эффективный отвод экссудата и вязких органических жидкостей из глубоких «карманов» и труднодоступных мест. Для фиксации повязки и создания вакуума использовали прозрачную пленку Suprasorb F. Тонкая пленка отличается высоким уровнем влаго- и паропроницаемости, в связи с чем не вызывает мацерации кожи, надежно защищая рану от вторичной инфекции. Пленка имеет хорошие адгезивные свойства, гарантирует прочное герметичное закрытие раны, позволяет наблюдать за течением лечебного процесса и развитием возможных осложнений. При использовании для лечения ран аппаратов Suprasorb® CNP для отвода экссудата может применяться как силиконовый перфорированный дренаж, так и дренаж-коннектор. Применение силиконового дренажа позволяет равномерно распределить отрицательное давление по всей поверхности раны, эффективно удалять экссудат из ран различной площади, глубины и конфигурации. При лечении обширных ран возможно использование нескольких дренажей, которые прикрепляются к соединительному шлангу с помощью специального тройника-

коннектора. Дренаж-коннектор в основном применяется для тампонады раны с помощью губок при лечении плоских ран небольшой площади.

Методика осуществляемого медицинского вмешательства заключалась в следующем. У пациентов I группы после выполнения санации БП и устранения источника перитонита (при возможности) в БП укладывали синтетическую двухслойную дренажную пленку с микроперфорациями Suprasorb[®] CNP Drainage Film, которая выполняла роль интерпонента между губкой и петлями кишечника и благодаря горизонтальной и вертикальной проницаемости обеспечивала эффективный отвод экссудата из глубоких «карманов» и труднодоступных мест. Пленку равномерно распределяли поверх петель кишечника с заведением ее краев под брюшную стенку в боковые фланки. Поверх покрытия укладывали смоделированную по объему свободной БП полиуретановую губку Suprasorb[®] CNP Wound Foam с проведенным внутри нее дренажом Джексона-Пратта (Jackson-Pratt[®] type). Дренаж выводили на переднюю брюшную стенку (ПБС) через отдельный прокол примерно в 5–6 см от края раны. Задачей данной конструкции является санация БП и купирование воспалительного процесса. Апоневроз не ушивали, кожные края раны сводили провизорными отдельными узловыми швам до расстояния 4–7 см между ними, уменьшая площадь формируемой лапаростомы. БП герметизировали путем наклеивания на кожу ПБС воздухонепроницаемой синтетической пленки Suprasorb[®] F (рисунок 2.3).

Дренажи подключали к аппарату для создания отрицательного давления с постоянным режимом давления, обычно –125 мм рт. ст. При наличии недренируемых пространств в полости МТ, поддиафрагмальных областях либо при существовании забрюшинных гнойных затеков или флегмон/абсцессов мягких тканей ПБС устанавливали дополнительные вакуумные дренажи в заинтересованные области по вышеописанному принципу.

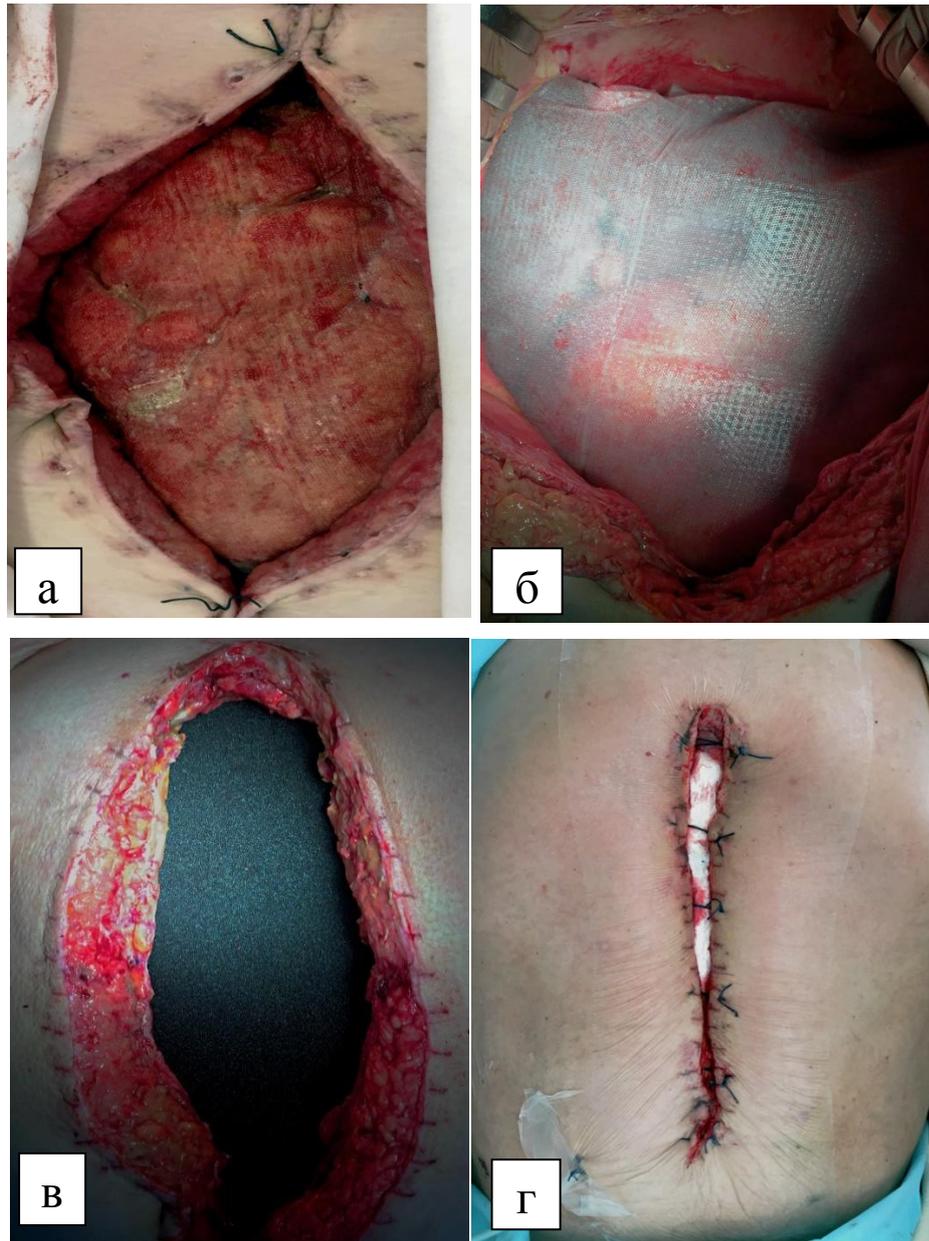


Рисунок 2.3 – Этапы установки системы ТОД: а – вид открытой БП; б – уложена дренажная сетка Suprasorb; в – установлена пенистая полиуретановая губка с проведенным внутри дренажом; г – рана частично ушита и герметично закрыта пленкой Suprasorb F

Решение о сроках и частоте выполнения плановых этапных санаций (ПЭС) БП принимали на основании степени загрязненности БП, состояния пациента; обычно ПЭС со сменой системы ТОД выполняли через 48–72 ч. Пациентам II группы проводили РЛ, устранение источника перитонита (при возможности),

санацию БП, дренирование по стандартной методике по принципу пассивного дренирования и ушивали БП наглухо. РЛ по требованию выполняли при клинико-лабораторных признаках некупированного, прогрессирующего перитонита.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Регистрация исходов исследования

Основной исход исследования

Конечной точкой в исследовании принят исход лечения пациента в стационаре: завершение лечения с благоприятным исходом или летальный исход. Исходы исследования регистрировали в ходе клинического наблюдения за пациентами с момента диагностики ВРПП до завершения лечения (выписка из стационара/смерть).

Дополнительные исходы исследования

В ходе исследования оценивали частоту и степень осложнений, частоту развития клинико-лабораторной картины сепсиса, уровень С-реактивного белка, динамику ИБП, состояние брюшной полости по классификации Björck, длительность пребывания пациента в условиях ОРИТ, общую длительность пребывания в стационаре, частоту фасциального закрытия брюшной полости.

2.3.2 Методы обследования пациентов

Общеклинические методы исследования

При диагностике ВРПП и динамическом мониторинге состояния пациента в процессе лечения использовали стандартные клинические методы обследования (анамнез заболевания, физикальные методы обследования). Применяли стандартные лабораторные исследования, согласно клиническим рекомендациям по лечению острого перитонита: исследования общего анализа крови и мочи с вычислением расчетных показателей, мочевины, креатинина, содержания белков крови, в том числе альбуминов, С-реактивного белка, глюкозы крови, печеночных проб (билирубина, АСТ, АЛТ, фибриногена, лактатдегидрогеназы), а также амилазы, липазы,

прокальцитонина, TNF-показателей гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)), ионограммы, кислотно-щелочное состояние крови.

Арсенал инструментальных методов диагностики включал в себя рентгенологические методы (обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки, рентгеноконтрастная диагностика), ультрасонографические исследования органов брюшной полости и плевральных полостей, КТ органов грудной клетки брюшной полости и малого таза с внутривенным, пероральным и ректальным контрастированием.

Всем пациентам в динамике выполняли микробиологическое исследование перитонеального экссудата и раневого отделяемого. Забор материала проводили интраоперационно до начала санационных мероприятий во время каждой санации БП или релапаротомии. Сразу после окончания оперативного вмешательства, в ходе которого установлен диагноз послеоперационного перитонита, для бактериологического исследования отбирали также пробы крови, мочи, мокроты, повторные отборы осуществляются не реже, чем через каждые 7 сут.

Для оценки тяжести послеоперационных осложнений использовали классификацию Clavien-Dindo, в которой I степени соответствуют осложнения, не требующие специального фармакологического лечения, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств, II степень – осложнения, требующие специальной фармакологической коррекции, гемотрансфузий, полного парентерального питания, III степень – осложнения, требующие хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства (IIIa – без общей анестезии, IIIb – под общей анестезией), IV степень – угрожающие жизни осложнения, требующие лечения в отделении реанимации (IVa – моноорганная недостаточность, IVb – полиорганная недостаточность), V степень – смерть пациента [20, 92, 109, 225, 295]. При возникновении у пациента более одного осложнения для оценки используется лишь осложнение, имеющее наиболее высокую степень по классификации Clavien-Dindo. Осложнения I

степени тяжести не учитывались при анализе из-за недостоверности их фиксации в истории болезни по данным авторов классификации.

Для оценки физического статуса пациентов применяли классификацию ASA (Американского общества анестезиологов), которая представляет собой оценку состояния пациента перед хирургическим вмешательством [97, 174, 177, 193, 226]. Существует 5 классов физического статуса (от здорового пациента до больного в крайне тяжелом состоянии): ASA I – здоровый пациент; ASA II – пациент с легким системным заболеванием; ASA III – пациент с тяжелым системным заболеванием; ASA IV – пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни и ASA V – умирающий пациент. Операция выполнялась по жизненным показаниям. Дополнительный ASA VI используется при констатации смерти мозга больного в трансплантологии. Определение физического статуса ASA всегда применяется при осмотре анестезиолога.

Для прогнозирования исхода перитонита нами использовался Мангеймский индекс перитонита (МИП) [112, 126, 191, 203]. МИП разработан в 1987 г. группой немецких хирургов г. Мангейма для онкологических больных (таблица 2.1). В последующем индекс стали использовать для оценки тяжести и прогноза исхода перитонита у больных общехирургического профиля [33]. Расчет МИП включает 8 факторов, каждый из которых оценивают в баллах от 0 до 12. Довольно быстро специализированная система получила международное признание как точная и надежная, обладающая высокой чувствительностью шкала, – от 83 до 98%, сопоставимая с APACHE II [93, 164, 176, 194]. При этом МИП разработан специально для пациентов с перитонитом и показатели МИП могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. По МИП перитонит делится на 3 степени тяжести. При индексе до 21 балла (1-я степень тяжести) летальность составляет 2,3%, от 21 до 29 баллов (2-я степень тяжести) – 22,3% и более 29 баллов (3-я степень тяжести) – 59,1%.

Таблица 2.1 – Критерии Мангеймского индекса перитонита

Фактор риска	Оценка тяжести, баллы
Возраст старше 50 лет	5
Женский пол	5
Наличие органной недостаточности	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Продолжительность перитонита более 24 ч	4
Толстая кишка, как источник перитонита	4
Перитонит диффузный	6
Экссудат (один ответ)	
Прозрачный	0
Мутно-гнилостный	6
Каловый	12

Для оценки тяжести состояния пациента применяли шкалу APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) [37, 115, 306]. Шкала APACHE II предназначена для расчета риска смерти у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями и травмами на момент хирургического вмешательства. Расчет проводится по данным, полученным в течение 24 ч, при этом учитываются самые худшие показатели. Градацию проводили следующим образом: индекс 1 – менее 10 баллов, индекс 2 – 10–15 баллов, индекс 3 – 16–25 баллов, индекс 4 – более 26 баллов.

Для оценки степени и характера поражения брюшной полости, а также для отражения эффективности либо неэффективности лечения использовали ИБП по Савельеву [26, 45, 52, 68]. Основу интегральной оценки степени и характера поражения органов брюшной полости ИБП составили 7 факторов, такие как распространенность перитонита, характер экссудата, фибринозных наложений и

адгезивного процесса, состояние кишечника и источника перитонита, а также, при выполнении повторных операций, состояние лапаротомной раны (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Критерии ИБП по Савельеву

Распространенность перитонита		Баллы
	Местный	1
	Диффузный	2
	Разлитой	3
Характер экссудата и патологических примесей		
	Серозный	1
	Гнойный	3
	Геморрагический	4
	Каловый	5
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
	Неустранимый источник или появление новых источников перитонита	4
	Нагноение или некроз краев операционной раны	3
	Эвентрация	3

Индекс коморбидности Charlson был разработан для оценки прогноза больных с длительными сроками наблюдения для балльной системы оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний [57]. Расчет производится по суммированию баллов, соответствующих 21 сопутствующему заболеванию (сахарный диабет, бронхиальная астма, цирроз, коллагенозы и др.), а также добавляется 1 балл на каждую декаду жизни после 40-летнего возраста (т. е. 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла и т. д.). В сравнительном анализе с другими методиками расчета, индекс коморбидности Charlson показал наилучшую прогностическую

ценность при оценке выживаемости больных, находящихся на программном гемодиализе.

К сожалению, индекс коморбидности Charlson имеет недостатки – при его расчете не учитываются наличие стенокардии и стадия сердечной недостаточности, ряд других прогностически важных заболеваний. В 1992 г. автор R. Deo модифицировал индекс Charlson путем внесения следующих нозологий: хронические формы ишемической болезни сердца и стадии хронической сердечной недостаточности [51, 118, 158].

При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Индекс коморбидности Charlson

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т. д.)	

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Для оценки эффективности применения терапии отрицательным давлением и объективизации состояния открытой брюшной полости использовали классификацию по Vjörck (2009, 2016) [98, 273]. В 2009 г. разработана и 2016 г. модернизирована Всемирным обществом по лечению абдоминального компартмент-синдрома (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome). В основу классификации легли изменения брюшной полости в процессе этапного хирургического лечения пациентов с открытой брюшной полостью (таблица 2.4, рисунок 2.4). Шкала позволяет на основе визуальной картины проанализировать степень контаминации брюшной полости, оценить эффективность применяемой терапии и обосновать те или иные тактические и технические решения [100].

Таблица 2.4 – Классификация «открытой брюшной полости» по Vjörck

Класс ОБП	Состояние ОБП	Спаечный процесс
1 А	Не загрязненная	Без спаечного процесса
1 В	Загрязненная	Без спаечного процесса
1 С	Наличие кишечного свища*	Без спаечного процесса
2 А	Не загрязненная	Развивающийся спаечный процесс
2 В	Загрязненная	Развивающийся спаечный процесс
2 С	Наличие кишечного свища*	Развивающийся спаечный процесс
3 А	Не загрязненная	«Замороженная» БП
3 В	Загрязненная	«Замороженная» БП
4	Наружный кишечный свищ	«Замороженная» БП

* – ситуация, при которой содержимое ЖКТ через дефект в стенке кишечной трубки поступает в брюшную полость

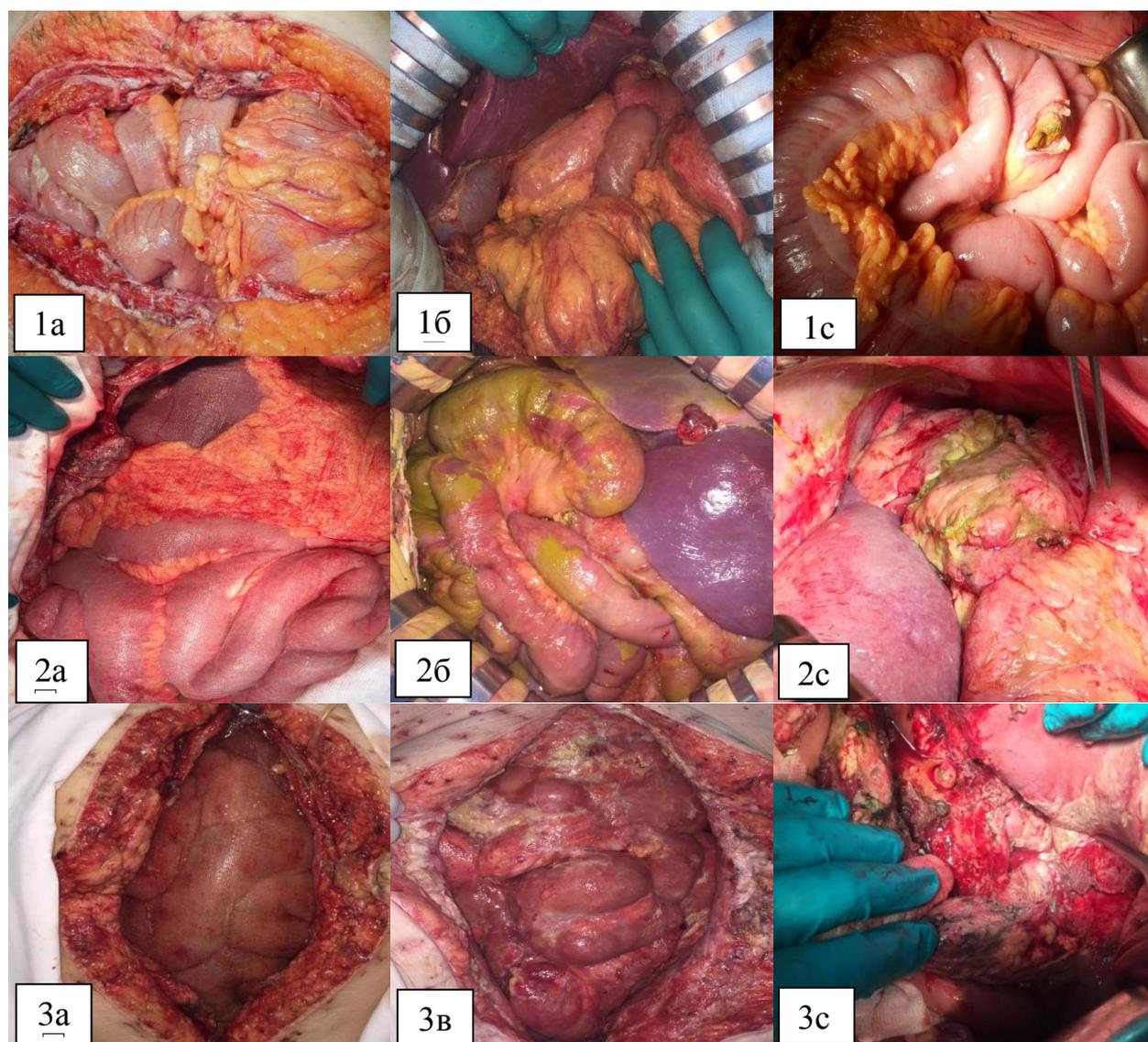


Рисунок 2.4 – Виды брюшной полости в процессе лечения методом вакуум-ассистированной лапаростомии в соответствии с модифицированной классификацией по Vjörck

Для оценки динамики инфекционного процесса использовали показатели С-реактивного белка, который не является специфическим маркером сепсиса, но признан врожденным опсонином, т. е. белком, способным распознавать микробы и способствовать их поглощению фагоцитами [36]. Его содержание повышается при развитии инфекции и снижается по мере ее угасания. Эти характеристики позволяют относить СРБ к классу острофазных реагентов. СРБ – это

классический биомаркер, который обычно используют в клинических условиях. СРБ относят к неспецифическим маркерам воспаления. Быстрое снижение уровня С-реактивный белок коррелирует с хорошим защитным ответом на первоначальную антимикробную терапию у больных сепсисом. СРБ является полезным биомаркером для мониторинга реакции на лечение.

При перитоните происходит значительное повышение внутрибрюшного давления (ВБД) с возможным развитием внутрибрюшной гипертензии и крайнего проявления ВБГ-интраабдоминального компартмен-синдрома [8, 19, 25, 31, 38, 40, 41, 42, 46, 69]. В нашей работе всем пациентам в предоперационном периоде и в процессе этапного хирургического лечения проводили измерение внутрибрюшного давления. Для определения ВБД использовали систему UnoMeter™ Abdo-Pressure™, позволяющую измерять ВБД через мочевого пузыря. В зависимости от уровня ВБД, ВБГ оценивается следующим образом: I степень – 12–15 мм рт. ст.; II степень – 16–20 мм рт. ст.; III степень – 21–25 мм рт. ст.; IV степень > 26 мм рт. ст. и выше.

2.4 Статистический анализ

Статистическую обработку и анализ клинических результатов проводили с помощью методов описательной статистики. Проверка на нормальность распределения проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса (для всей выборки участников исследования и основных групп) или при помощи критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых в группах менее 50 при анализе в подгруппах).

Для анализа данных применены методы параметрической и непараметрической статистики: анализ четырехпольных и многопольных произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, U-критерий Уитни-Манна, предназначенный для выявления различий показателей в двух несвязных выборках, H-критерий Краскела-Уоллиса, предназначенный для выявления различий показателей в трех и более несвязных выборках, критерий χ^2 Фридмана, t-тест для независимых выборок.

Количественные признаки представлены как M (SD) для показателей с нормальным распределением, где M – арифметическое среднее, SD – стандартное отклонение; для признаков с распределением отличным от нормального в виде медианы и квартилей (Me [$Q1$; $Q3$]). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и/или относительная величина в процентах.

С целью оценки потенциальных связей между переменными применяли методы вычисления корреляционных связей: коэффициент корреляции Пирсона (между двумя качественными переменными), коэффициент ранговой корреляции τ (Tau)-b-Кендалла (между непрерывной и двух- (или более) уровневой переменными). Коэффициент ранговой корреляции τ (Tau)-b-Кендалла является альтернативой методу определения корреляции r -Спирмана и предназначен для определения взаимосвязи между двумя ранговыми переменными.

Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторных переменных исходов применили метод множественного логистического регрессионного анализа. Для внесения переменных в множественную логистическую регрессионную модель проводили на 1-м этапе однофакторный анализ, рассматривающий статистическую значимость различий основных демографических, клинических и лабораторных показателей в группах умерших пациентов и пациентов с положительным исходом (выживших). Следующим этапом для показателей, по которым выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$) проводили простой логистический регрессионный анализ, в парных регрессионных моделях оценивали соотношение между каждой переменной, одной за другой, и зависимой переменной отклика. Затем рассматривали только те переменные, которые имели отношение к зависимой переменной (исходу лечения пациентов) или были значимыми в унивариантном анализе. Конечную оптимальную модель определяли при помощи процедуры автоматического пошагового обратного исключения параметров (Backward Stepwise).

Переменные включали в модель, если $p < 0,05$, и удалялись, если $p > 0,1$. Переменные исследованы на предмет возможной мультиколениарности с использованием корреляционных матриц регрессионных коэффициентов. Результаты представляли в табличной форме в виде следующих показателей: В – коэффициенты регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; критерий Вальда – χ^2 Вальда – проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; p – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел. Для статистического анализа использовали программный пакет для статистической обработки данных IBM® SPSS Statistics 23.0 для Windows (IBM, США).

Резюме

В главе представлены общая методология работы, описание вмешательств и использованных средств, методы статистического анализа. Проспективное сравнительное не рандомизированное клиническое исследование, основанное на анализе результатов лечения 141 пациента с ВРПП, которые были распределены на 2 группы, в зависимости от примененного метода хирургического лечения. В I вошли больные, у которых применялся метод ВАЛ (63 человека); во II группу – методика РЛТ (78 человек). Конечной точкой в исследовании принят результат лечения пациента в стационаре: благоприятный или летальный исход. В качестве дополнительных исходов оценивали частоту и степень осложнений, развитие клинико-лабораторной картины сепсиса, уровень СРБ, динамику ИБП, состояние БП по классификации Vjörsk, длительность пребывания пациента в ОРИТ, общую длительность пребывания в стационаре, частоту фасциального закрытия брюшной полости.

ГЛАВА 3.
ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.
ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
ПЕРИТОНИТА

3.1 Общая характеристика участников исследования

В анализ был включен 141 пациент – 77 (54,6%) мужчин, 64 (45,4%) женщины, средний возраст 64,9 (40–84; СО 8,7) лет. Больным в плановом порядке выполнялось радикальное хирургическое лечение по поводу ЗНО органов БП, МТ и забрюшинного пространства с развившимся в послеоперационном периоде ВРПП (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Характеристика демографических и антропометрических показателей пациентов, включенных в исследование

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. отклонение
Возраст, лет	40,0	84,0	64,9	8,7
ИМТ	17,0	51,0	27,3	5,7
Пол:				
мужской, абс. (%)	77 (54,6)			
женский, абс. (%)	64 (45,4)			

Большая часть пациентов (57,6%) относилась к возрастной группе 60–75 лет, что, безусловно, сказалось на отягощенности больных сопутствующей патологией (рисунок 3.1).

Индекс массы тела в целом по группе колебался в пределах 17–51, в среднем 27,3 (СО 5,7) (рисунок 3.2). Следует отметить, доля пациентов с ИМТ, соответствующим избыточной массе тела (25–30) была выше, чем с нормальным ИМТ (62,4 против 37,6%).

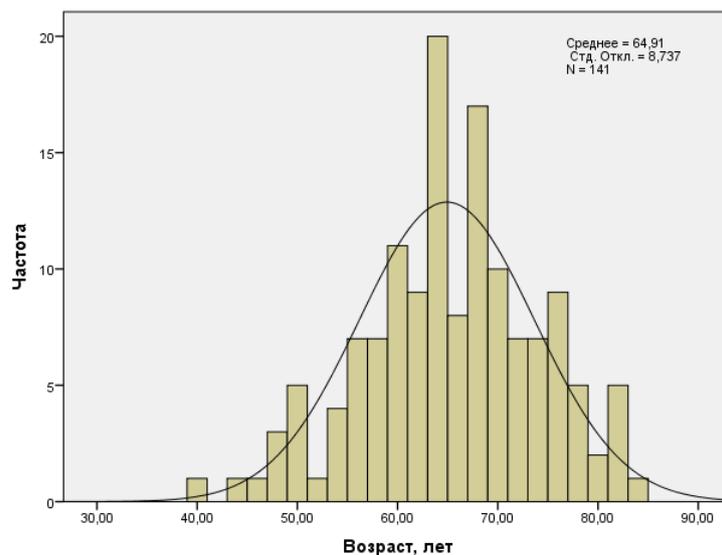


Рисунок 3.1 – Распределение пациентов по возрасту

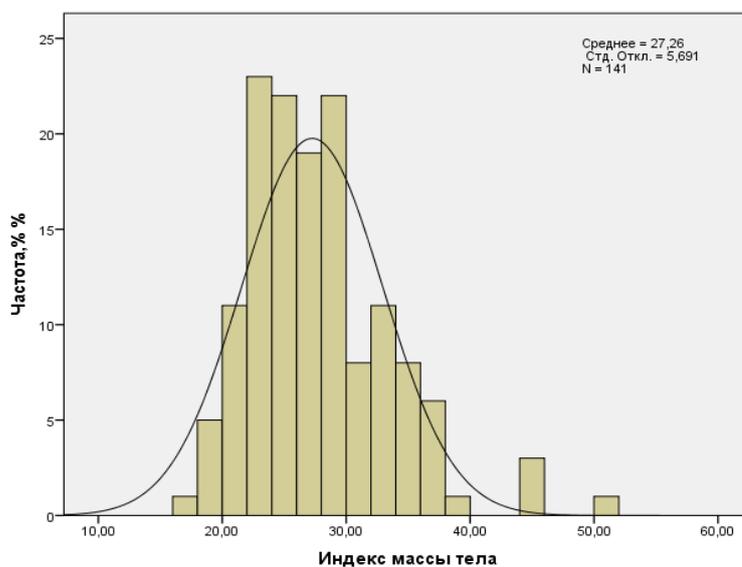


Рисунок 3.2 – Распределение пациентов по ИМТ

В исследование включены пациенты со злокачественными новообразованиями абдоминальной локализации, оперированные в радикальном объеме в плановом порядке. Характер нозологии и стадии заболевания представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Характеристика локализации и стадии опухолевого процесса у оперированных пациентов

Локализация первичного опухолевого процесса		
	Абс.	%%
ЗНО пищевода	1	0,7
ЗНО желудка	32	23,1
ЗНО прямой кишки	31	21,7
ЗНО ободочной кишки	57	40,4
ЗНО тонкой кишки	1	0,7
ЗНО почки	1	0,7
Забрюшинная опухоль	3	2,1
ЗНО придатков	5	3,5
ЗНО матки	4	2,8
ЗНО мочевого пузыря	4	2,8
Стадия опухолевого процесса		
1	21	14,9
2	54	38,3
3	45	31,9
4	21	14,9

Как следует из таблицы 3.2, наибольший процент составили больные с колоректальным раком (88 пациентов, 61,1%), на 2-м месте больные с опухолями верхних отделов ЖКТ (33 человека, 22,9%), с другими локализациями – 20 (13,9%).

Все пациенты имели ту или иную сопутствующую патологию, характер и степень выраженности которой в значительной мере оказывали влияние на течение патологического процесса, тактику лечения и исходы лечения перитонита. У большинства пациентов имела место сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (83%), эндокринные нарушения и их осложнения,

прежде всего, сахарный диабет (53,9%), заболевания органов дыхания (30,5%), сосудистой системы (болезни вен) (29,8%) (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Характеристика сопутствующей патологии в целом по группе по органам и системам

Сопутствующая патология по системам	Абс.	%% от числа пациентов в группе ($n = 141$)
Сердечно-сосудистая	117	83,0
Эндокринная	76	53,9
Дыхания	43	30,5
Сосудов (вен)	42	29,8
Мочевыделительной	25	17,7
Пищеварительной (печени)	20	14,2
Нервной системы	20	14,2

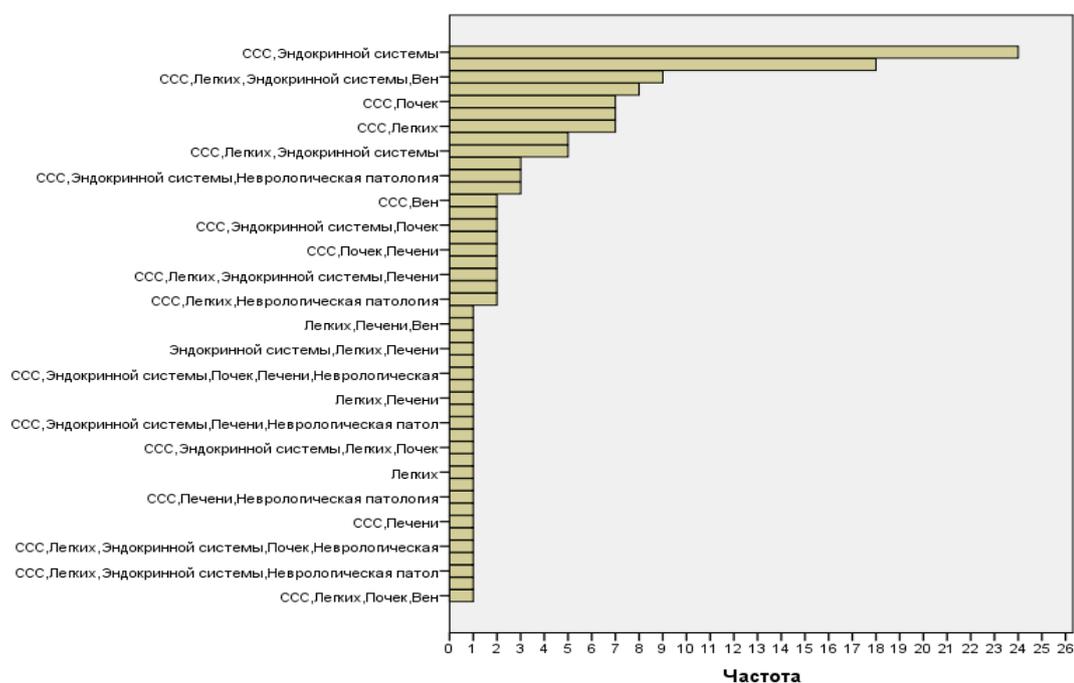


Рисунок 3.3 – Частота сопутствующей патологии у пациентов в целом по группе ($n = 141$)

Одно сопутствующее заболевание имели только 32 (22,2%) пациентов, в то время как все остальные имели поражение 2 (50 человек, 34,7%), 3 и более (59

человек, 41,0%) систем или органов. Распределение частот и характера сочетаний представлено на рисунке 3.3.

Индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index), представляющий собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний, составил в среднем по группе 6,68 (минимум 4,0, максимум 13,0, среднеквадратичное отклонение 1,85) (рисунок 3.4).

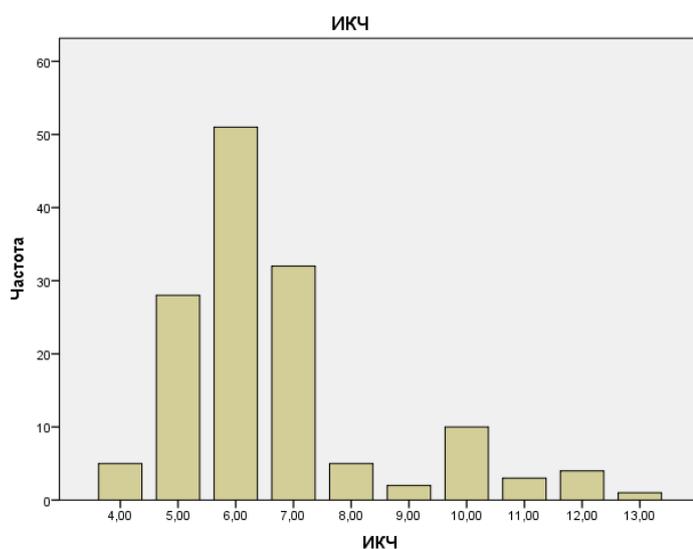


Рисунок 3.4 – Распределение частот индекса коморбидности Чарлсона (ИКЧ) в целом по группе ($n = 141$)

Для оценки физического статуса пациентов использовали классификацию ASA, представляющую балльную систему оценки состояния пациента перед хирургическим вмешательством, которая включает 5 классов физического статуса (от здорового пациента до больного в крайне тяжелом состоянии): ASA I – здоровый пациент; ASA II – с легким системным заболеванием; ASA III – с тяжелым системным заболеванием; ASA IV – с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни и ASA V – умирающий пациент, операция по жизненным показаниям [102, 180, 182, 190, 218]. Дополнительный ASA VI используется при констатации смерти мозга больного и применяется в трансплантологии. Большинство пациентов,

включенных в группу, относились к I (45 человек, 31,3%) и II (73 человека, 50,7%) классам по ASA, к III классу – 23 пациента (16%). Отметим, что оценка проводилась анестезиологом перед плановой операцией по поводу ЗНО. Характер и частота первичных плановых операций у пациентов в целом по группе представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Характеристика первичных хирургических вмешательств, осложнившихся РП

Характер операции	Абс.	%%
Резекция ободочной кишки	44	31,2
Резекция прямой кишки	23	16,3
Гастрэктомия	11	7,8
Резекция желудка	11	7,8
Резекция ободочной кишки комбинированная	10	7,2
Гастрэктомия комбинированная	8	5,7
Экстирпация матки с придатками	7	5,0
Реконструкция толстой кишки	6	4,3
Резекция прямой кишки комбинированная	5	3,5
Резекция желудка комбинированная	2	1,4
Колостомия	2	1,4
Резекция мочевого пузыря	2	1,4
Резекция мочевого пузыря комбинированная	2	1,4
Удаление забрюшинной опухоли комбинированное	2	1,4
Аднексэктомия	1	0,7
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	1	0,7
Нефрэктомия	1	0,7
Панкреатодуоденальная резекция	1	0,7
Резекция поджелудочной железы комбинированная	1	0,7
Резекция пищевода	1	0,7
Всего	141	100,0

Из приведенных выше данных следует, что наибольшая доля операций была представлена вмешательствами на ободочной и прямой кишке, на втором месте – операции на верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

3.2 Сравнительная характеристика участников исследования по группам

Пациентов-участников исследования распределили в 2 группы: в I группу вошли пациенты, у которых применялся метод вакуум-ассистированной ВАЛ – 63 человека; во II группу включили пациентов, у которых была применена тактика РЛ по требованию – 78 человек.

Таблица 3.5 – Сравнительная характеристика оперированных пациентов с ВРПП по группам

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	p
Возраст, лет, Ср (СО)	63,3 (8,7)	66,2 (8,6)	0,053
Пол: мужской, абс. (%)	30 (47,6)	47 (60,3)	0,174
женский, абс. (%)	33 (52,4)	31 (39,7)	
ИМТ, Ср (СО)	27,3 (5,9)	27,2 (5,6)	0,175

Прим.: статистические критерии сравнения – Н-критерий Краскела-Уоллиса (для сравнения более чем 2-х групп), критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона; критерий χ^2 Фридмана для многопольных произвольных таблиц сопряженности

По возрастному, половому составу, ИМТ пациенты в группах не имели статистически значимых различий (таблица 3.5).

Спектр патологии, по поводу которой изначально были оперированы пациенты и стадии опухолевого процесса представлены в таблице 3.6. Из приведенных данных видно, что статистически значимых различий в распределении пациентов как по локализации, так и по стадии опухолевого процесса не выявлено, группы были сопоставимы.

Таблица 3.6 – Характеристика локализации и стадии опухолевого процесса у оперированных пациентов по группам

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	p
Локализация первичного опухолевого процесса, абс. (%)			
ЗНО пищевода	1 (1,6)	0 (0)	0,046
ЗНО желудка	8 (12,7)	24 (30,8)	
ЗНО поджелудочной железы	0 (0)	2 (2,6)	
ЗНО тонкой кишки	0 (0)	1 (1,3)	
ЗНО толстой кишки	27 (42,9)	30 (38,5)	
ЗНО прямой кишки	15 (23,8)	16 (20,5)	
ЗНО почки	1 (1,6)	0 (0)	
ЗНО мочевого пузыря	1 (1,6)	3 (3,7)	
ЗНО матки	3 (4,8)	1 (1,3)	
ЗНО придатков	4 (6,3)	1 (1,3)	
Забрюшинная опухоль	3 (4,8)	0 (0)	
Стадия опухолевого процесса, абс. (%),			
1	8 (12,7)	13 (16,7)	0,460
2	28 (44,4)	26 (33,3)	
3	20 (31,7)	25 (32,1)	
4	7 (11,1)	14 (17,9)	

Прим.: статистические критерии сравнения – Н-критерий Краскела-Уоллиса (для сравнения более чем 2-х групп), критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона; критерий χ^2 Фридмана для многопольных произвольных таблиц сопряженности

Сопоставление 2-х групп по средним значениям и распределению частот ИКЧ показало отсутствие статистически значимых различий между группами по данному признаку, что говорит о том, что нагруженность сопутствующей

патологией у пациентов обеих групп была приблизительно одинаковой (рисунок 3.5).

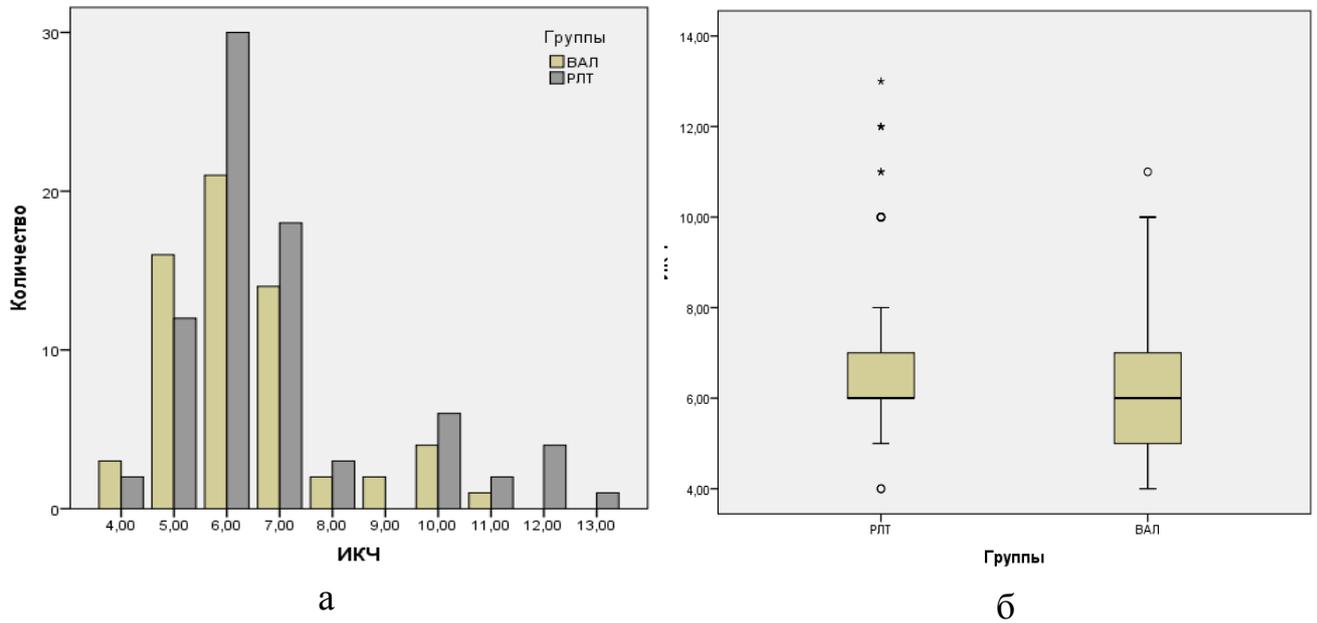


Рисунок 3.5 – Распределение частот (а) и средние значения (б) ИКЧ в сравнении между группами

Сравнительная оценка распределения пациентов по шкале ASA выявила статистически значимое различие между группами, проявившееся в большей доле пациентов с ASA 1 в группе РЛТ (39,7 против 22,2% в группе ВАЛ), различия в долях пациентов с ASA 2 и 3 не показали статистической значимости (таблица 3.7). Следует заметить, что оценка по ASA проводилась анестезиологом перед плановой операцией по поводу ЗНО, и асимметрия между группами не отразилась на корректности дальнейшего сравнения пациентов с осложненным течением послеоперационного периода.

Таблица 3.7 – Сравнение групп по физическому статусу по шкале ASA

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	p
ASA, абс. (%)			
I	14 (22,2)	31(39,7)	0,025
II	34 (54,0)	39 (50,0)	
III	15 (23,8)	8 (10,3)	

Характер и распределение частот первичных хирургических вмешательств, осложнившихся развитием распространенного послеоперационного перитонита, представлены в таблице 3.8. Различия в распределении частот по видам операций между группами статистически не значимы ($p = 0,103$).

Таблица 3.8 – Характеристика первичных хирургических вмешательств, осложнившихся распространенным перитонитом, у включенных в исследование пациентов по группам

Показатель	I группа ($n = 63$)	II группа ($n = 78$)	p
Операция, количество пациентов, абс. (%)			
Резекция ободочной кишки	24 (38,1)	20 (25,6)	0,103
Резекция прямой кишки	12 (19,0)	11 (14,1)	
Гастрэктомия	1 (1,6)	10 (12,8)	
Резекция желудка	5 (7,9)	6 (7,7)	
Резекция ободочной кишки комбинированная	3 (4,8)	7 (9,0)	
Гастрэктомия комбинированная	2 (3,2)	6 (7,7)	
Экстирпация матки с придатками	5 (7,9)	2 (2,6)	
Реконструкция толстой кишки	2 (3,2)	4 (5,1)	
Резекция прямой кишки комбинированная	1 (1,6)	4 (5,1)	
Резекция желудка комбинированная	0	2 (2,6)	
Колостомия	1 (1,6)	1 (1,3)	
Резекция мочевого пузыря	0 (0)	2 (2,6)	
Резекция мочевого пузыря комбинированная	1 (1,6)	1 (1,3)	
Удаление забрюшинной опухоли комбинированное	2 (3,2)	0 (0)	
Аднексэктомия	1 (1,6)	0 (0)	
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	1 (1,6)	0 (0)	
Нефрэктомия	1 (1,6)	0 (0)	
Панкреатодуоденальная резекция	0 (0)	1 (1,3)	
Резекция поджелудочной железы комбинированная	0 (0)	1 (1)	
Резекция пищевода	0 (0)	1 (1,3)	

3.3 Критерии диагностики и аспекты оптимизации диагностического процесса у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом

Проведен ретроспективный анализ диагностической значимости основных клинических, лабораторных и инструментальных критериев послеоперационного распространенного перитонита в целом в группе включенных в исследование пациентов.

Нами изучены факторы, которые имели отклонения от нормального значения на момент хирургического вмешательства: наличие патологического отделяемого по дренажам, изменения С-реактивного белка в динамике, наличие гастростаза и пареза тонкой кишки, наличие положительных перитонеальных синдромов, гипертермия, наличие тахикардии, изменения в биохимическом анализе крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, мочевины, билирубин прямой, билирубин не прямой, амилаза крови), изменения в общем анализе крови (ОАК) (лейкоцитоз, лейкопения), интерпретация данных компьютерной томографии, позволяющих выявить несостоятельность анастомоза либо определить по КТ-признакам наличие перитонита [137, 207, 208, 268].

Наиболее значимым критерием оказался СРБ, динамика роста, которого выявлена в 74,5% случаев (рисунок 3.6).

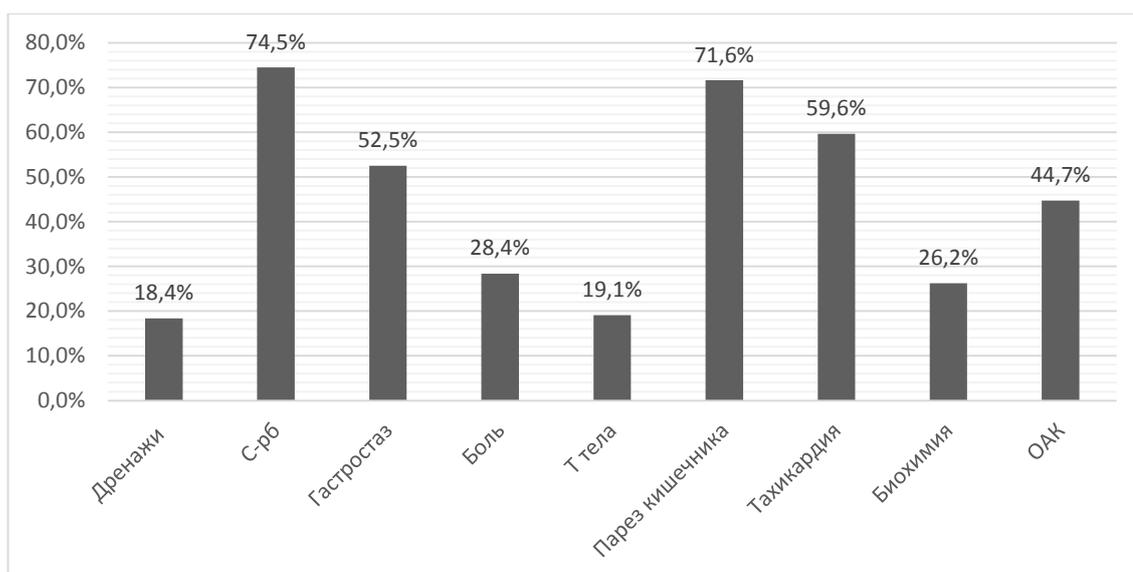


Рисунок 3.6 – Частота диагностических критериев послеоперационного перитонита в целом по группе

Парез кишечника был диагностирован в 71,6% случаев, гастростаз – в 52,5%. Изменения в биохимическом анализе крови и лейкоцитоз выявлены у 26,2 и 44,7% соответственно, болевой синдром и гипертермия были наименее распространенными признаками – 28,4 и 19,1% соответственно. Таким образом, только треть пациентов с разлитым послеоперационным перитонитом имели типичный для внутрибрюшной катастрофы болевой синдром и еще меньшая доля – гипертермию.

Проведенный ретроспективный анализ медицинской документации, данных клинических и инструментальных исследований, а также учет данных интраоперационной картины при релапаротомии позволил с достаточно высокой долей точности определить временной промежуток от момента начала осложнения до начала хирургического лечения. Распределение пациентов по продолжительности перитонита к моменту его диагностики и началу лечения представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Продолжительность перитонита к моменту диагностики в группах пациентов с ВРПП

Временной интервал, ч	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
0–12	5 (7,9)	28 (35,9)	0,001
12–24	14 (22,2)	18 (23,1)	
24–48	26 (41,3)	26 (33,3)	
Более 48	18 (28,6)	6 (7,7)	

В первые 12 ч перитонит выявлен у 35,9 % пациентов во II группе, в то время как в I группе – 7,9%. Процентное соотношение пациентов, которым перитонит был выявлен в сроки от 12–24 ч и 24–48 ч в обеих группах достоверно не различался, а в сроки более 48 ч отмечено преобладающее большинство пациентов I группы (ВАЛ) (28,67 против 7,7% во II группе). Это сказалось на статистической значимости различий между группами: в группе ВАЛ наблюдалось большее количество пациентов с запоздалой диагностикой

перитонита и, следовательно, с более запущенными формами патологического процесса.

Проведен корреляционный анализ для выявления возможных связей между клинической картиной и критериями диагностики, с одной стороны, и сроками выявления перитонита, с другой. Пациенты ранжированы по продолжительности времени до установления диагноза (0–12, 12–24, 24–48 и более 48 ч соответственно присвоены ранги 1, 2, 3, 4), а также по наличию (1) или отсутствию (0) каждого из оцененных симптомов и лабораторных критериев (болевой синдром, патологическое отделяемое по дренажам, уровень СРБ, гастростаз, парез кишечника, тахикардия, изменения в биохимическом и общем анализах крови). Проведена оценка корреляции непараметрическим методом Кендалла. Коэффициент ранговой корреляции τ (Тай)-b-Кендалла является альтернативой методу определения корреляции r-Спирмана и предназначен для определения взаимосвязи между двумя ранговыми переменными. Результат представлен в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Оценка корреляционной связи между клиническими критериями диагностики послеоперационного перитонита и продолжительностью перитонита к моменту диагностики

Признаки	Коэффициент ранговой корреляции Тай-b Кендалла	<i>p</i>
Боль	–0,224	0,004
Патологическое отделяемое по дренажам	–0,306	0,001
С-реактивный белок	0,228	0,004
Признаки	Коэффициент ранговой корреляции Тай-b Кендалла	<i>p</i>
Гастростаз	0,302	0,001
Гипертермия	0,019	0,808
Парез кишечника	0,402	0,001
Тахикардия	0,188	0,016
Биохимия	0,121	0,119
Общий анализ крови	0,116	0,134

Проанализирована совокупность наиболее распространенных признаков у пациентов с ВРПП. На момент выявления перитонита наличие 3-х признаков определено у 26,2%, 4-х признаков – у 22%, 5 – у 24,1%, более 5 – у оставшихся.

Информативность КТ органов брюшной полости, органов малого таза с внутривенным и пероральным, а также, при необходимости, ректальным контрастированием нами проанализирована отдельно, т. к. данный метод был применен не у всех больных [96, 308].

КТ выполнена у 120 из 141 пациента. Положительным считали заключение, где в протоколе описания зарегистрирована несостоятельность анастомоза или данные интерпретированы, как перитонит. Из 120 пациентов положительный результат получен у 92 (76,7%), отрицательный – у 28 (23,3%). Информативность КТ, в зависимости от продолжительности перитонита к моменту диагностики, приведена в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Информативность КТ-исследования, в зависимости от времени течения перитонита до диагностики

Результат КТ	Продолжительность периода до диагностики, ч (количество пациентов)				<i>p</i>
	0–12 (<i>n</i> = 33)	12–24 (<i>n</i> = 32)	24–48 (<i>n</i> = 52)	Более 48 (<i>n</i> = 24)	
Положительный, абс. (%)	19 (73,1)	20 (76,9)	36 (76,6)	17 (80,9)	0,903
Отрицательный, абс. (%)	7 (26,9)	6 (23,1)	11 (23,4)	4 (19,1)	
Коэффициент корреляции Тау-в Кендалла	–0,041				0,600

Как следует из таблицы 3.11, информативность КТ-исследования была одинаковой вне зависимости от длительности периода до диагностики перитонита, корреляции между данными показателями не выявлено (коэффициент ранговой корреляции τ (Тау)-b-Кендалла: –0,041; $p = 0,600$).

3.4 Оценка тяжести исходного состояния и поражения брюшной полости у пациентов с ВРПП

Все пациенты, включенные в исследование с диагностированным распространенным послеоперационным перитонитом, пролечены хирургически с использованием релапаротомии. При первичной релапаротомии выявлены следующие причины (источники) перитонита (таблица 3.12).

Как видно из таблицы 3.12, наиболее частыми причинами перитонита были: несостоятельность колоректального анастомоза, несостоятельность толстокишечного (ободочного) анастомоза и абсцесс с распространением в свободную БП. У некоторых пациентов имело место сочетание нескольких потенциальных источников. Статистически значимых различий в распределении пациентов в группах не выявлено (по критерию χ^2 Пирсона, $p = 0,073$).

Таблица 3.12 – Причины развития послеоперационного перитонита, выявленные при интраоперационной ревизии при первичной релапаротомии

Источник перитонита	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
Абсцесс БП	12 (19,0)	4 (5,1)	0,073
Дефект стенки толстой кишки (ЯГ?)	0 (0,0)	2 (2,6)	
Панкреонекроз, дефект стенки ободочной кишки, абсцесс БП	0 (0,0)	1 (1,3)	
Несостоятельность БДА, желчеистечение	1 (1,3)	0 (0,0)	
Несостоятельность ГЭА	1(1,6)	9 (11,5)	
Несостоятельность ИТА	5 (7,9)	4 (5,1)	
Несостоятельность КРР	9 (14,3)	9 (11,5)	
Несостоятельность культи ДПК	1 (1,6)	4 (5,1)	
Несостоятельность культи ободочной кишки	1 (1,6)	0 (0,0)	
Несостоятельность ККА	17 (27,0)	20 (25,6)	
Несостоятельность ТТКА	1 (1,6)	8 (10,3)	
Несостоятельность швов МП, абсцесс БП	0 (0,0)	1 (1,3)	
Несостоятельность ЭЭА	2 (2,6)	0 (0,0)	
Несостоятельность швов культи желудка	1 (1,6)	0 (0,0)	
Острая язва желудка, перфорация	1 (1,6)	1 (1,3)	
Острая язва желудка, абсцесс БП	1 (1,6)	0 (0,0)	

Источник перитонита	Количество пациентов, абс. (%)	
	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)
Острая язва тонкой кишки, перфорация	6 (9,5)	3 (3,8)
Панкреонекроз, абсцесс БП	1 (1,6)	4 (5,1)
Язва ДПК, перфорация	2 (3,2)	0 (0,0)
Ретракция колостомы	0 (0,0)	1 (1,3)
Ретракция колостомы, абсцесс БП	1 (1,6)	3 (3,8)
ЯГ повреждение полого органа	1 (1,6)	3 (3,8)

Микробиологическое исследование выявило спектр основных патогенных микроорганизмов в посевах экссудата брюшной полости, представленный в таблице (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Характеристика результатов микробиологического исследования экссудата из брюшной полости при первой релапаротомии по характеру возбудителя

Название микроорганизма	Количество высевок, абс.
<i>Cinetobacter baumannii</i>	2
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1
<i>Candida albicans</i>	10
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	4
<i>Clostridium spp</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	13
<i>Enterobacter agglomerans</i>	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	9
Название микроорганизма	Количество высевок, абс.
<i>Escherichia coli</i>	42
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Proteus vulgaris</i>	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1

Staphylococcus haemolyticus	3
Streptococcus pneumoniae	1
Staphylococcus saprophyticus	11
Streptococcus viridans	1

Для оценки тяжести состояния пациентов использовали шкалу АРАСНЕ II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Шкала АРАСНЕ II предназначена для расчета риска смерти у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями и травмами на момент хирургического вмешательства. Расчет проводился по данным, полученным в течение 24 ч с учетом самых «худших» показатели. Градацию проводили следующим образом: менее 10 баллов – индекс 1, 10–15 баллов – индекс 2, 16–25 баллов – индекс 3, более 26 баллов – индекс 4. Сравнение групп пациентов по АРАСНЕ II представлено в таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Сравнение групп по показателям шкалы АРАСНЕ II

Показатель АРАСНЕ II	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
АРАСНЕ II – 1	16 (25,4)	30 (38,5)	0,111
АРАСНЕ II – 2	41 (65,1)	37 (47,4)	
АРАСНЕ II – 3	6 (9,5)	11 (14,1)	

Как следует из данных таблицы 3.14, статистически значимых различий между группами по показателям шкалы АРАСНЕ II не получено ($\chi^2 = 4,391$; $p = 0,111$).

Сравнение групп по средним значениям суммарных баллов по АРАСНЕ II также не продемонстрировало статистически значимых различий (рисунок 3.7).

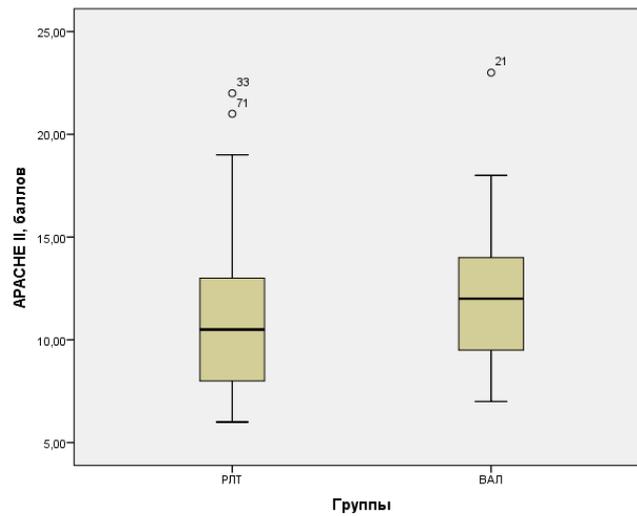


Рисунок 3.7 – Сравнительная характеристика групп по баллам по шкале АРАСНЕ II

С целью оценки тяжести и прогноза при перитоните также использовали в своей работе МИП [33, 112, 126, 191]. Расчет МИП включает 8 факторов, каждый из которых оценивают в баллах от 0 до 12. Показатели МИП могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. По МИП разделяли пациентов по 3 степеням тяжести: 1-я степень – до 21 балла, 2-я – от 21 до 29 баллов, 3-я – более 29 баллов. Сравнение групп по средним показателям баллов представлено на рисунке 3.8.

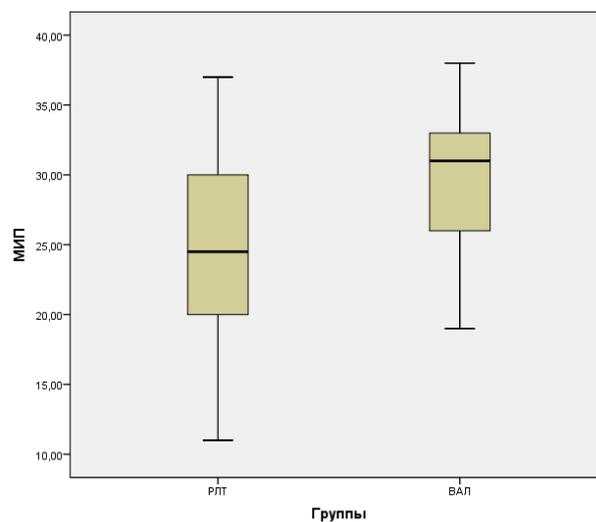


Рисунок 3.8 – Сравнительная характеристика групп по баллам по шкале МИП

Статистически значимых различий между группами по средним показателям МИП не получено (МИП средн. = 29,6; СО = 4,6 в I группе; против

25,3; СО 6,0 во II группе; $p = 0,410$). При сравнении распределения по степеням тяжести по МИП (таблица 3.15) отмечены статистически значимые различия между группами. Ассиметрия распределения проявилась в основном по показателю МИП-1: среди пациентов I группы выявлены только 2 (3,2%) больных с МИП-1, в то время как во II группе МИП-1 отмечен у 20 (25,6%) пациентов. Частота МИП-2 приблизительно равнозначна в обеих группах исследования. В I группе преобладающее количество пациентов – 37 (58,7%) находятся с МИП-3 в отличие от II группы, где количество пациентов с МИП-3 составило 24 (30,8%). Таким образом, следует отметить, что в группу I (ВАЛ) было включено большее количество пациентов с высокими показателями МИП, а, следовательно, с большей тяжестью перитонита и более неблагоприятным прогнозом.

Таблица 3.15 – Сравнение групп по показателям шкалы МИП

Показатель МИП	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
МИП-1	2 (3,2)	20 (25,6)	0,001
МИП-2	24 (38,1)	34 (43,6)	
МИП-3	37 (58,7)	24 (30,8)	

Для оценки степени и характера поражения брюшной полости, а также отражения эффективности лечения использовали также ИБП по Савельеву. Исходные показатели ИБП перед первичной релапаротомией представлены в таблице 3.16 и на рисунке 3.9, где приведены показатели уровня С-реактивного белка у пациентов обеих групп.

Таблица 3.16 – Сравнение групп по показателям ИБП и СРБ

Показатель	I группа (<i>n</i> = 63)		II группа (<i>n</i> = 78)		<i>p</i>
	Среднее	СО	Среднее	СО	
ИБП, баллы	13,2	3,0	10,6	3,1	0,001
Уровень СРБ, мг/л	206,1	87,1	161,7	76,8	0,002

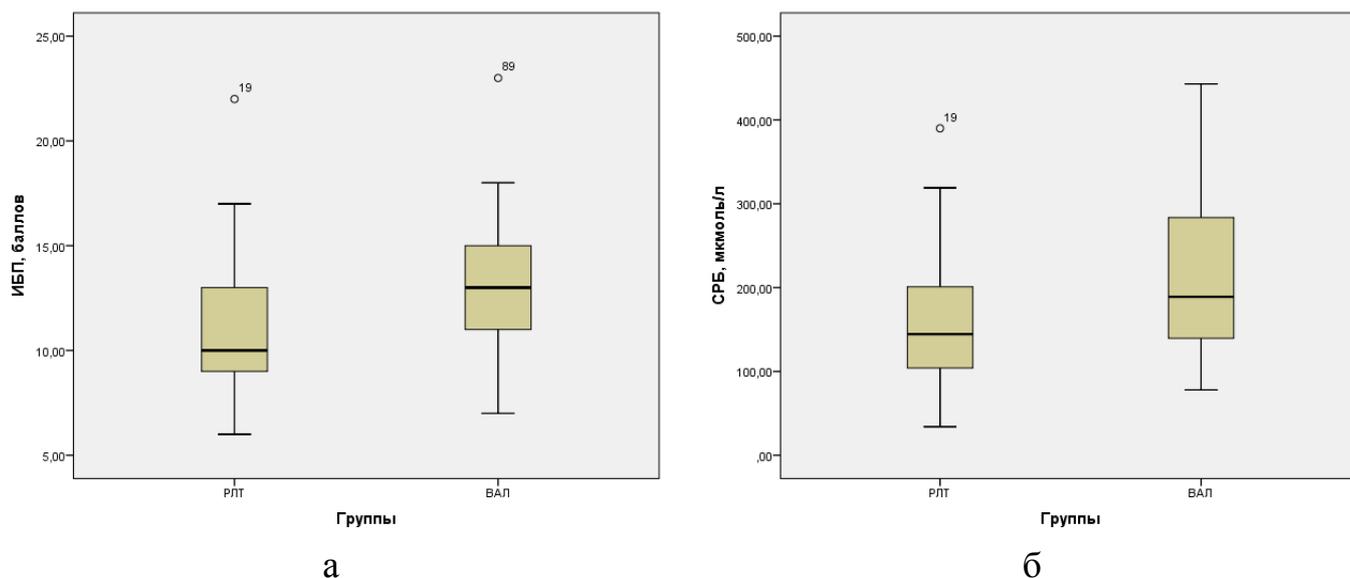


Рисунок 3.9 – Сравнительная характеристика групп по ИБП (а) и уровню СРБ в плазме крови (б)

Следует констатировать статистически значимые различия между группами по следующим показателям: у пациентов I группы среднее значение ИБП ($13,2 \pm 3,0$ баллов) и СРБ ($206,1 \pm 87,1$ мг/л) оказались выше, чем у пациентов II группы ($10,6 \pm 3,1$ и $161,7 \pm 76,8$ мг/л баллов соответственно).

В нашей работе всем пациентам в предоперационном периоде и в процессе этапного хирургического лечения проводили измерение ВБД с помощью системы UnoMeter™ Abdo-Pressure™ через мочевого пузыря. В зависимости от уровня ВБД, ВБГ оценивается следующим образом: I степень – 12–15 мм рт. ст.; II степень – 16–20 мм рт. ст.; III степень – 21–25 мм рт. ст.; IV степень – > 26 мм рт. ст. Распределение пациентов по степени ВБГ представлено на рисунке 3.10 и в таблице 3.17. Обращает на себя внимание большое количество пациентов с 0 степенью (т. е. с нормальным ВБД) (51; 65,4%) во II группе, и, наоборот, большее число с высокой степенью ВБГ в I группе больных ($p = 0,047$).

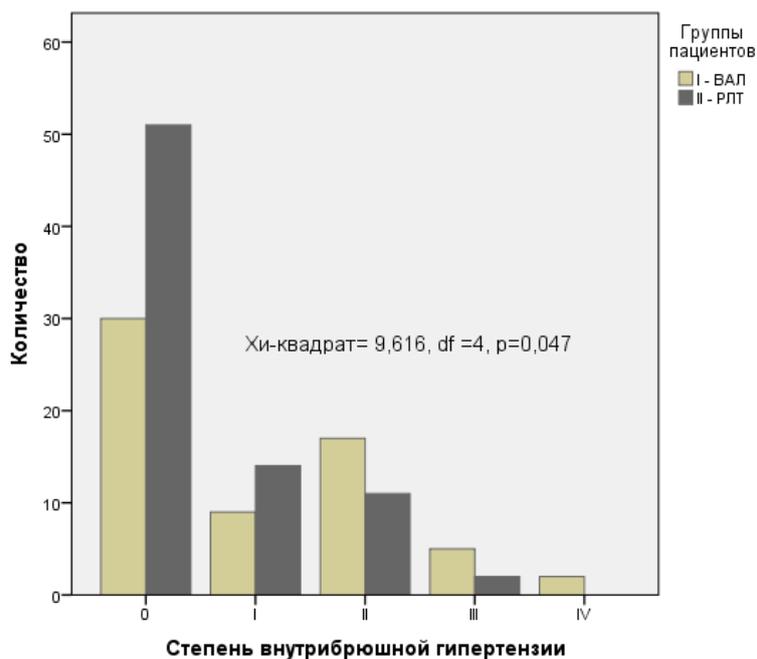


Рисунок 3.10 – Сравнительная характеристика распределения пациентов по степени ВБГ

Таблица 3.17 – Сравнение групп по показателям степени ВБГ

Степень ВБГ	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
ВБГ 0	30 (47,6)	51 (65,4)	0,047
ВБГ 1	9 (14,3)	14 (17,9)	
ВБГ 2	17 (27,0)	11 (14,1)	
ВБГ 3	5 (7,9)	2 (2,6)	
ВБГ 4	2 (3,2)	0 (0,0)	

При первичной релапаротомии оценивали класс брюшной полости по модифицированной шкале Vjörck и соавт. (2016). Распределение пациентов по классам БП представлено на рисунке 3.10. Получено статистически значимое различие по данному параметру между группами ($p = 0,001$) за счет преобладания пациентов с классом 1С в группе РЛТ и пациентов с классом БП 2С в группе ВАЛ (таблица 3.18).

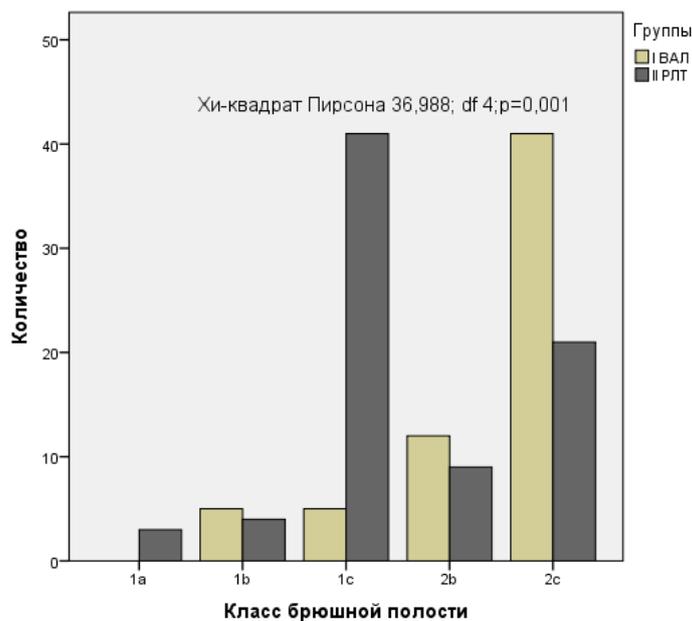


Рисунок 3.10 – Сравнительная характеристика распределения пациентов по классу брюшной полости по классификации Vjörsk

Таблица 3.18 – Сравнение групп по классу БП по классификации Vjörsk

Класс брюшной полости	Количество пациентов, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
1А	0 (0,0)	3 (3,8)	0,001
1В	5 (7,9)	4 (5,1)	
1С	5 (7,9)	41 (52,6)	
2А	0 (0,0)	0 (0,0)	
2В	12 (19,0)	9 (11,5)	
2С	41 (65,1)	21 (26,9)	

Оценка корреляционных связей между оцененными в исследовании показателями проведена при помощи непараметрического метода ранговой корреляции Тау-в Кендалла. Принципы ранжирования показателей АРАСНЕ-II, МИП, ИБП, ВБГ, СРБ было изложено выше при описании соответствующих показателей. Для шкалы М. Vjörsk в целях оценки ранговой корреляции каждому классу был присвоен числовой индекс: 1а – 1, 1b – 2, 1с – 3, 2а – 4, 2b – 5, 2с – 6.

Результат оценки корреляционной связи между показателями представлен в таблице 3.19. Выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между всеми исследованными показателями.

Учитывая специфику решаемых в исследовании задач, а, именно, оценку эффективности лечения пациентов с открытой брюшной полостью, представляли интерес корреляционные связи аналогово-визуальной шкалы открытой брюшной полости по Vjörck, как инструмента, специально разработанного для классификации состояния «открытого живота».

Таблица 3.19 – Оценка корреляционной связи между показателями состояния пациента и критериями тяжести поражения брюшной полости в целом по группе ($n = 141$)

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции Тау-в Кендалла					
	АРАСНЕ-П	МИП	ИБП	СРБ	ВБГ	Шкала по Vjörck
АРАСНЕ- П	1,000	0,309 ^{**}	0,346 ^{**}	0,324 ^{**}	0,299 ^{**}	0,258 ^{**}
МИП	0,309 ^{**}	1,000	0,472 ^{**}	0,381 ^{**}	0,378 ^{**}	0,462 ^{**}
ИБП	0,346 ^{**}	0,472 ^{**}	1,000	0,443 ^{**}	0,548 ^{**}	0,584 ^{**}
СРБ	0,324 ^{**}	0,381 ^{**}	0,443 ^{**}	1,000	0,399 ^{**}	0,308 ^{**}
ВБГ	0,299 ^{**}	0,378 ^{**}	0,548 ^{**}	0,399 ^{**}	1,000	0,383 ^{**}
Шкала по Vjörck	0,258 ^{**}	0,462 ^{**}	0,584 ^{**}	0,308 ^{**}	0,383 ^{**}	1,000

Прим.: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя)

Как следует из данных таблицы 3.20, оценка брюшной полости по шкале показала статистически значимые корреляции с показателями шкал АРАСНЕ-П, МИП, ИБП, степенью ВБГ и уровнем С-реактивного белка.

Таблица 3.20 – Показатели тяжести состояния пациента и состояния брюшной полости, в зависимости от класса брюшной полости по Vjörck в целом по группе ($n = 141$)

Класс БП по шкале Vjörck	Показатели состояния пациента и брюшной полости							
	APACHE- II		МИП		СРБ		ИБП	
	Средн	СО	Средн	СО	Средн	СО	Средн	СО
1А (n = 3)	11,0	2,6	21,0	2,6	122,0	58,0	7,0	1,0
1В (n = 9)	10,8	4,9	23,0	4,69	162,0	109,5	8,66	1,9
1С (n = 46)	10,6	3,7	24,0	5,08	140,6	71,4	9,3	2,2
2В (n = 21)	12,2	2,9	26,5	5,38	205,5	89,45	12,85	2,79
2С (n = 62)	12,4	2,7	30,8	4,6	209,4	75,68	13,8	2,59
Статистическая значимость для парных сравнений по классу БП								
P_{1A-1B}	0,971		0,507		0,567		0,192	
P_{1A-1C}	0,852		0,309		0,661		0,083	
P_{1B-1C}	0,834		0,563		0,459		0,414	
P_{1C-2B}	0,087		0,082		0,002		<0,001	
P_{1C-2C}	0,004		<0,001		0,001		<0,001	
P_{2B-2C}	0,728		<0,001		0,846		0,159	

Проведен анализ оцениваемых в исследовании показателей (APACHE-II, МИП, ИБП, уровень С-реактивного белка), в зависимости от класса БП по Vjörck в целом по группе (таблица 3.19). Статистически значимые различия получены при сравнении между пациентами с 1С и 2В классами – по уровню СРБ и баллам ИБП; 1С и 2С классами – по APACHE-II, МИП, СРБ, ИБП, т. е. по всем показателям; 2В и 2С классами – по баллам МИП. Наиболее четкая корреляционная взаимосвязь прослеживается для показателя МИП. Пациенты классов 1А, 1В и 1С характеризовались значением МИП 21–24 баллов (2-я степень тяжести по МИП, прогноз летальности – 22,3%), пациенты 2В класса – 26,5 баллов (также 2-я степень тяжести), а пациенты с 2С классом имели значение

МИП 30,8 баллов, что уже соответствует 3-й степени тяжести по МИП с прогнозом летальности 59,1%.

Резюме

В 3 главе представлена характеристика включенных в исследование пациентов по демографическим, антропометрическим признакам, охарактеризована основная и сопутствующая патология, физическое состояние и спектр выполненных первичных плановых хирургических вмешательств. Проведен сравнительный анализ данных показателей по группам. По возрастному, половому составу, ИМТ, а также по основным параметрам основной и сопутствующей патологии пациенты в группах не имели статистически значимых различий, группы были сопоставимы.

Выявлены наиболее часто встречающиеся и значимые критерии развивающегося перитонита в послеоперационном периоде после плановой абдоминальной операции. Проведен сравнительный анализ пациентов 2-х групп по параметрам, характеризующим состояние пациента и состояние брюшной полости: АРАСНЕ-II, МИП, ИБП, степень ВБГ, уровень С-реактивного белка, модифицированная шкала по Vjörsk (2016).

Корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые положительные связи между всеми исследованными показателями. Оценка брюшной полости по шкале Vjörsk показала статистически значимые корреляции с показателями шкал АРАСНЕ-II, МИП, ИБП, степенью ВБГ и уровнем С-реактивного белка. Это позволяет оценить данную классификацию как адекватный эффективный инструмент для оценки тяжести поражения брюшной полости у пациентов с послеоперационным перитонитом и взять за основу при выработке простого в использовании визуально-аналогового алгоритма при принятии решения в клинической практике.

ГЛАВА 4.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

4.1 Методика вакуум-ассистированной лапаростомии у пациентов с послеоперационным распространенным перитонитом

Стандартная методика установки системы ТОД была описана в главе 2, и она включала в себя следующие этапы. В БП укладывали синтетическую двухслойную дренажную пленку с микроперфорациями Suprasorb[®] CNP Drainage Film, которая выполняла роль интерпонента между губкой и петлями кишечника и, благодаря горизонтальной и вертикальной проницаемости обеспечивала эффективный отвод экссудата из глубоких «карманов» и труднодоступных мест (рисунок 4.1а). Поверх пленки укладывали смоделированную по объему БП полиуретановую губку Suprasorb[®] CNP Wound Foam с проведенным внутри нее дренажом Джексона-Пратта (Jackson-Pratt[®] type) (рисунки 4.1б, в).

При наличии недренируемых пространств в полости МТ, поддиафрагмальных областях, в полость этих пространств устанавливались дополнительные вакуумные дренажи (рисунок 4.1г). Дополнительное дренирование осуществлялось следующим образом: с учетом имеющейся геометрии дренируемого пространства, вырезают и моделируют полиуретановую пенистую губку (в форме цилиндра либо параллелепипеда). Внутри по центру, вдоль длинной оси губчатой повязки проводят дренаж Джексона-Пратта. К поверхности губки, которая будет обращена в сторону свободной брюшной полости несколькими отдельными швами фиксируют вырезанную по форме дренажную пленку. Дренажную конструкцию укладывают непокрытой пленкой стороной в область дренируемого пространства, покрытая пленкой сторона должна быть обращена в сторону свободной БП.

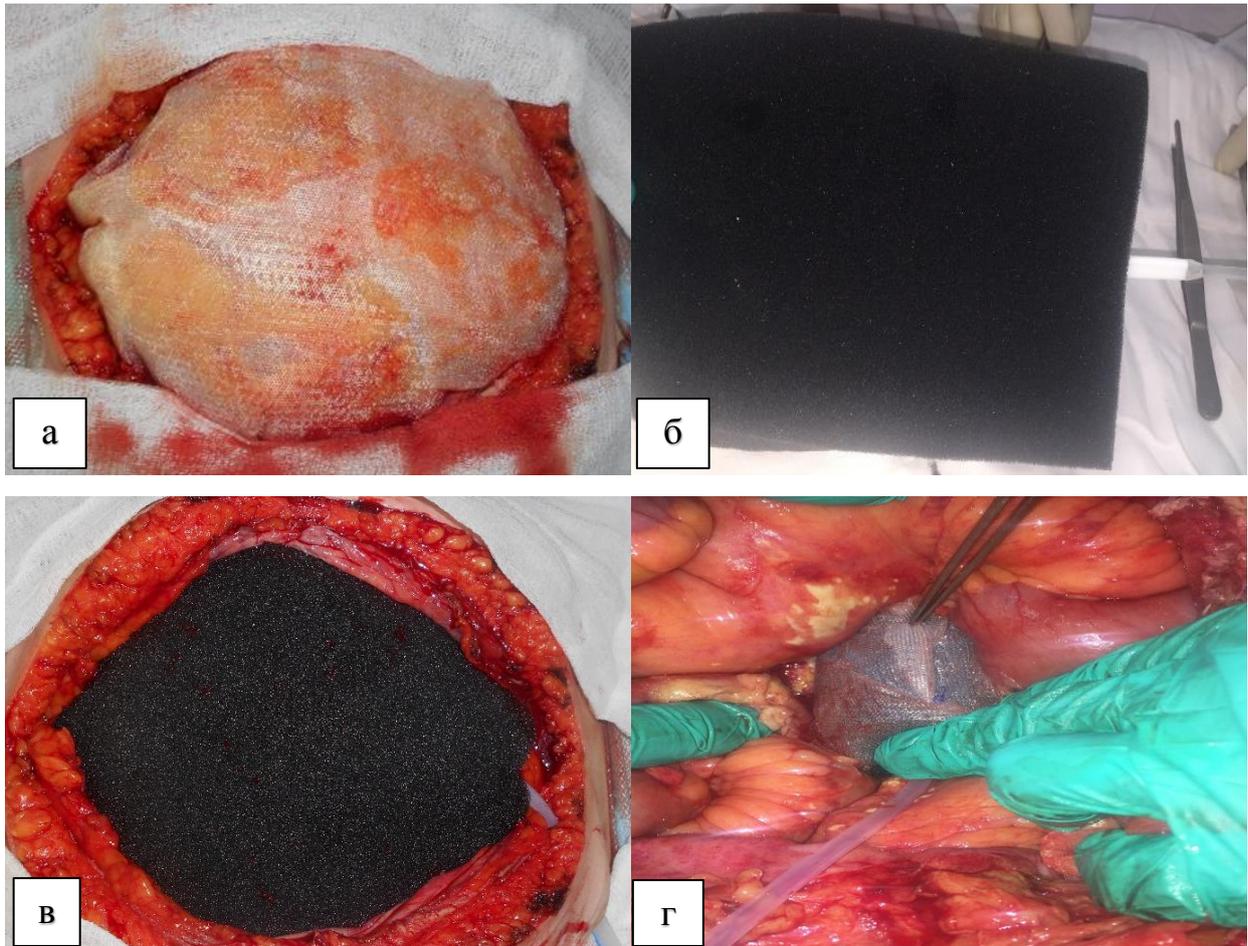


Рисунок 4.1 – Этапы установки системы ТОД в брюшную полость и малый таз:

а – уложена дренажная сетка на петли кишечника; б – полиуретановая губка Suprasorb[®] CNP Wound Foam с проведенным внутри нее дренажом Джексона-Пратта; в – установлена пенистая губка в брюшную полость; г – установлена вакуумная дренажная система в полость малого таза

Дренажи выводили на переднюю брюшную стенку (ПБС) через отдельный прокол примерно в 5–6 см от края раны. Апоневроз не ушивали, кожные края раны сводили провизорными отдельными узловыми швам до расстояния 4–7 см между ними, уменьшая площадь формируемой лапаростомы (рисунок 4.2а). БП герметизировали путем наклеивания на кожу ПБС воздухонепроницаемой синтетической пленки Suprasorb[®] F (рисунок 4.2б).

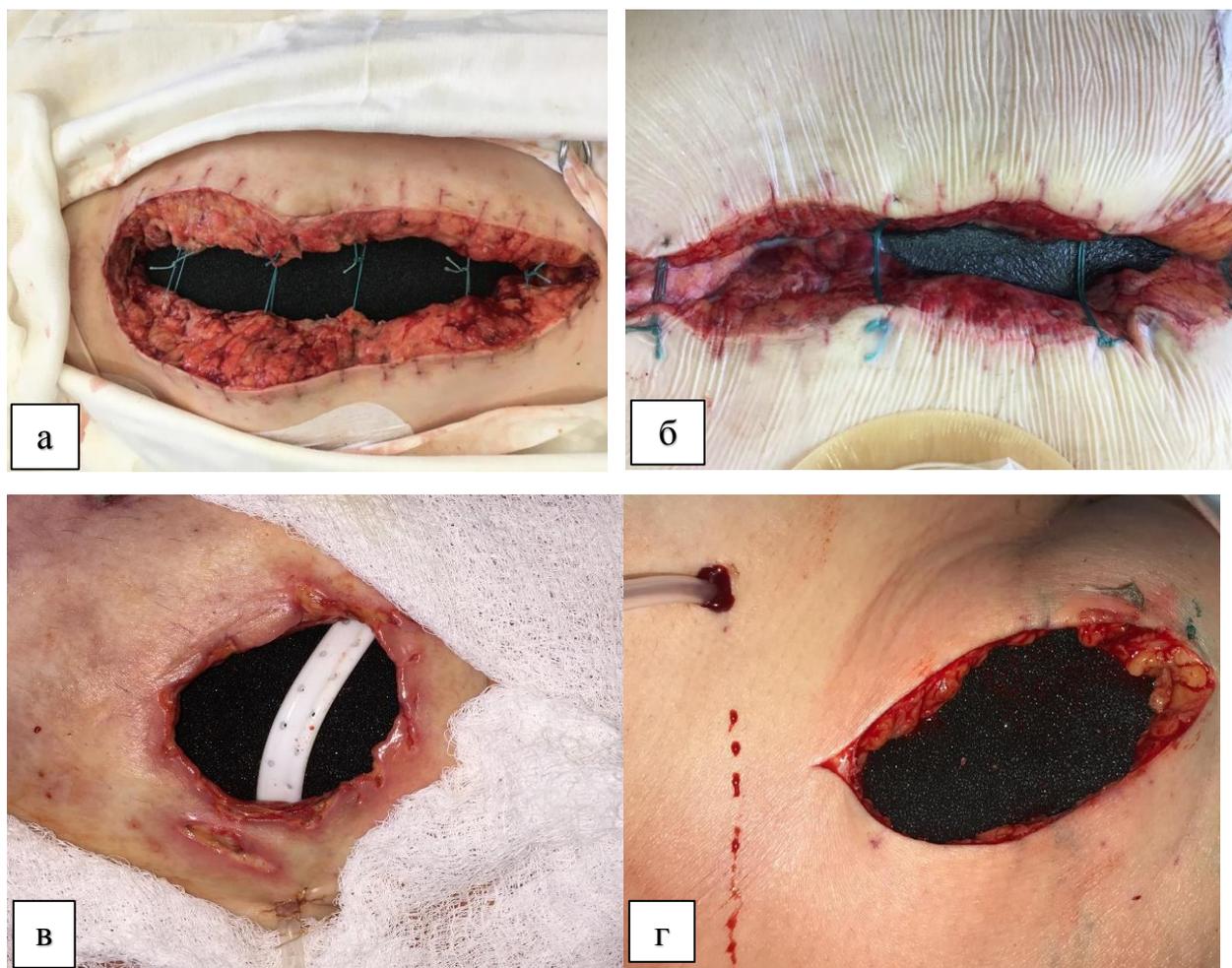


Рисунок 4.2 – Этапы установки системы ТОД в брюшную полость и дополнительное вакуумное дренирование флегмон брюшной стенки:

а – наложены провизорные отдельные узловые швы; б – БП герметизирована путем наклеивания на кожу ПБС воздухонепроницаемой синтетической пленки Suprasorb[®]F; в, г – установка вакуумной дренажной системы в полость флегмон брюшной стенки – полиуретановая губка Suprasorb[®] CNP Wound Foam и дренаж Джексона-Пратта

При необходимости дренирования флегмон мягких тканей ПБС либо ран при осложненных колостомах использование дренажной пленки не требуется, достаточно уложить пенистую губку, так же смоделированную по форме и объему раны (рисунки 4.2 в, г). Дренажи выводились через отдельные проколы в подкожно-жировой клетчатке на кожу. Для достижения герметичности рана закрывалась полупроницаемой пленкой Suprasorb F[®].

Сканограммы КТ пациентов с послеоперационным перитонитом с установленной в брюшную полость системой ТОД представлены на рисунках 4.3–4.5.

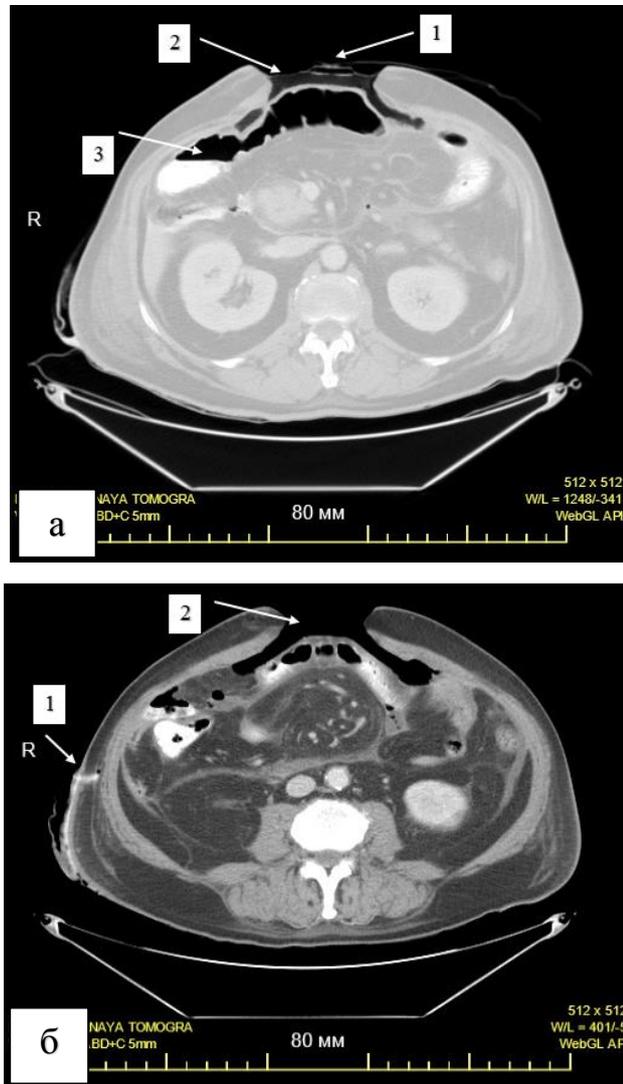


Рисунок 4.3 – Сканограммы компьютерной томографии: расположение системы отрицательного давления в брюшной полости с использованием плоского дренажа Renasys Smith & Nephew:

а: 1 – плоский дренаж системы отрицательного давления, 2 – губка вакуумной системы, 3 – петля тонкой кишки;

б: 1 – свищевой ход на передней брюшной стенке, 2 – губка вакуумной системы

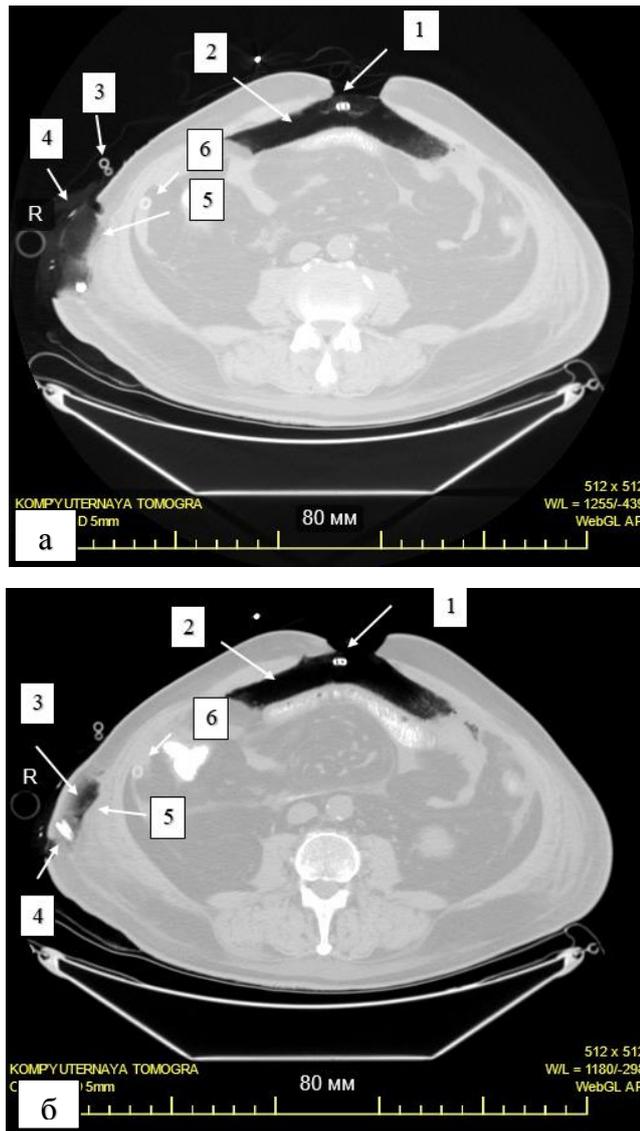


Рисунок 4.4 – Сканограммы компьютерной томографии:

а: 1 – дренаж системы ТОД, проведенный вдоль губки, 2 – губка вакуумной системы, 3 – плоский дренаж системы ТОД, проведенный вдоль губки, 4 – губка вакуумной системы, 5 – дренированная флегмона передней брюшной стенки, 6 – дополнительный пассивный дренаж в БП;

б: 1 – плоский дренаж системы ТОД, проведенный вдоль губки, 2 – губка вакуумной системы, 3 – губка вакуумной системы, 4 – плоский дренаж системы ТОД, проведенный вдоль губки, 5 – дренированная флегмона ПБС, 6 – дополнительный пассивный дренаж в БП

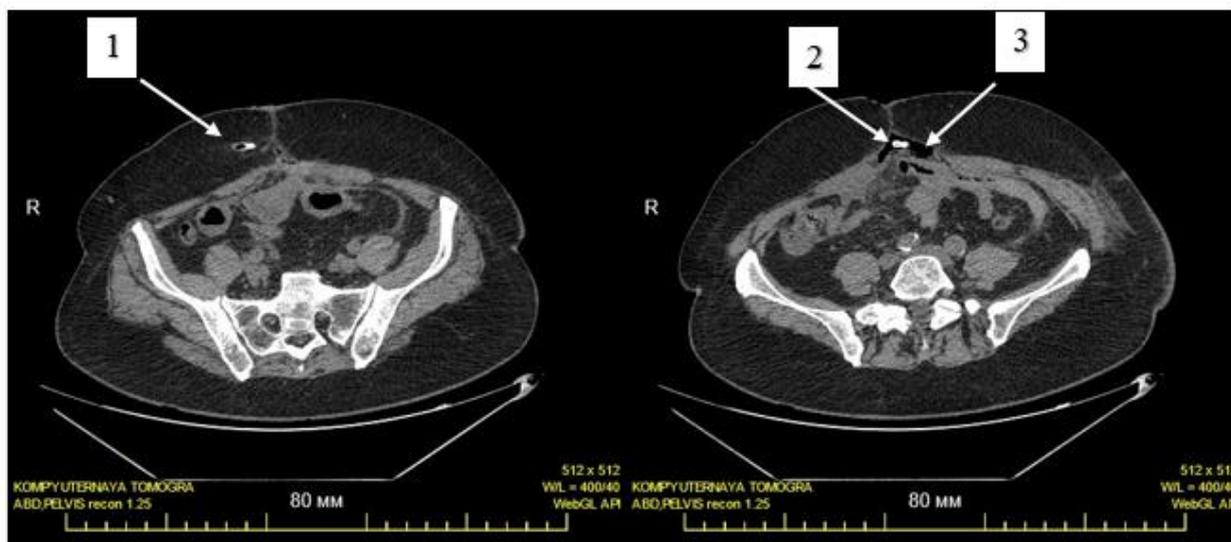


Рисунок 4.5 – Сканограммы компьютерной томографии:

- 1 – плоский дренаж системы отрицательного давления проведенный через ПБС,
 2 – плоский дренаж системы отрицательного давления проведенный вдоль губки,
 3 – губка вакуумной системы

Дренажи подключали к аппарату для создания отрицательного давления с постоянным режимом давления, обычно минус 125 мм рт. ст. Если дренажей было несколько, то они подключались к разным аппаратам, либо использовали Y-образные коннекторы. Решение о сроках и частоте выполнения плановых этапных санаций (ПЭС) БП принимали на основании степени загрязненности БП, состояния пациента, обычно ПЭС со сменой системы ТОД выполняли через 48–72 ч.

4.2 Применение ВАЛ у пациентов с распространенным перитонитом, вызванным несостоятельностью колоректального анастомоза

Разработан оригинальный технический способ, который защищен патентом РФ на изобретение (RU2777430 C1). Задачами изобретения являлась разработка способа хирургического лечения пациентов с несостоятельностью колоректального анастомоза (КРА), осложненной разлитым перитонитом, обеспечивающего отграничение зоны несостоятельности от брюшной полости, одновременно эффективную санацию зоны несостоятельности и брюшной

полости, купирование перитонита, сохранение целостности КРА, закрытие дефекта КРА, реабилитацию пациента путем закрытия брюшной полости и устранения превентивной илео/колостомы.

Способ выполняется следующим образом (рисунок 4.6). У пациента с диагностированным вторичным распространенным послеоперационным перитонитом проводят срединную релапаротомию, санацию брюшной полости по общепринятой методике. Устанавливают факт наличия несостоятельности КРА, оценивают локализацию, размер дефекта, возможность сохранения целостности анастомоза (размер дефекта не более $\frac{1}{2}$ окружности анастомоза). Если после первичной операции у пациента не была наложена превентивная илео- или колостома, выполняют ее формирование.

В полость малого таза к области дефекта КРА устанавливают дренажную систему, состоящую из полиуретановой пенистой губки, смоделированной с учетом размеров и геометрии полости малого таза, дренажа Jackson-Pratt®, который проводят продольно ее оси по заранее сформированному каналу, канал формируют длинным заостренным хирургическим зажимом. Дистальный конец дренажа Jackson-Pratt® выводят через отдельный прокол на переднюю брюшную стенку в области нижнего угла лапаротомной раны. Задачей данной конструкции является санация области кишечного дефекта, отграничение дефекта от свободной брюшной полости (устранение источника перитонита), создание грануляционного вала в результате локального отрицательного давления.

Далее в свободную брюшную полость укладывают синтетическую двухслойную дренажную пленку с микроперфорациями (по описанной выше методике), которая выполняет роль интерпонента между губкой и петлями кишечника и благодаря горизонтальной и вертикальной проницаемости обеспечивает эффективный отвод экссудата и вязких органических жидкостей из глубоких «карманов» и труднодоступных мест.

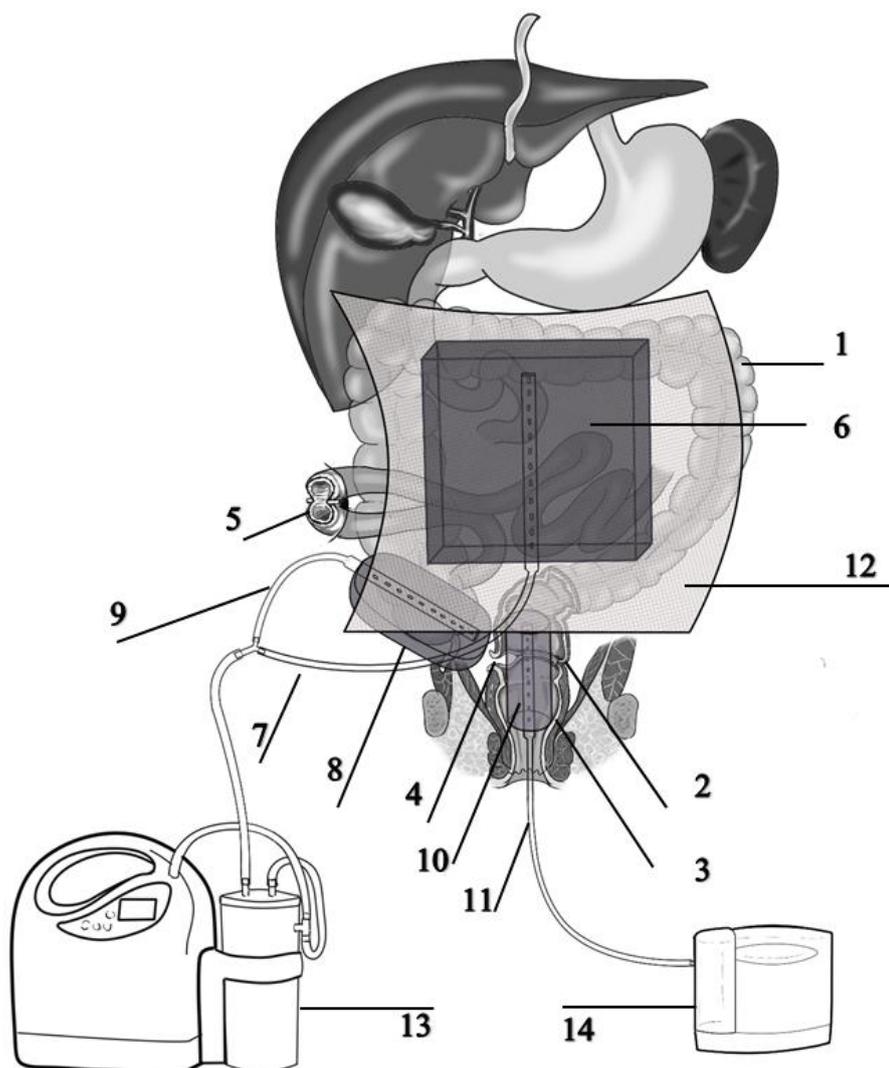


Рисунок 4.6 – Схема установки системы ТОД и ТАЭЛВД:

1 – низведенная ободочная кишка, 2 – КРА, 3 – культя прямой кишки, 4 – дефект КРА, 5 – илеостома, 6 – внутрибрюшная полиуретановая пенистая губка системы отрицательного давления, 7 – дренаж Джексона-Пратта интраабдоминальной системы отрицательного давления, 8 – полиуретановая пенистая губка в полости малого таза, 9 – тазовый дренаж Джексона-Пратта, 10 – трансанальная полиуретановая пенистая губка, 11 – трансанальный дренаж Jackson-Pratt[®], 12 – синтетическая двухслойная дренажная пленка, 13 – аппарат отрицательного давления (Suprasorb CNP P1), 14 – аппарат отрицательного давления (Suprasorb CNP P2)

Пленку равномерно распределяют поверх петель кишечника, заводят ее края под брюшную стенку в боковые фланки. Поверх покрытия укладывают смоделированную по объему свободной брюшной полости полиуретановую губку с проведенным внутри нее дренажом Jackson-Pratt[®], дренаж проводят через канал, сформированный длинным хирургическим зажимом. Дренаж выводят на переднюю брюшную стенку через отдельный прокол примерно в 5–6 см от края раны. Задачей данной конструкции является санация брюшной полости и купирование воспалительного процесса. Апоневроз не ушивают, кожные края раны сводят провизорными отдельными узловыми швами до расстояния 4–7 см между ними, уменьшая ширину и площадь формируемой лапаростомы. Брюшную полость герметизируют путем наклеивания на кожу воздухонепроницаемой синтетической пленки. Оба дренажа (7 и 9) Jackson-Pratt[®] подключают к аппарату для создания отрицательного давления через Y-образный коннектор с постоянным режимом давления –125 мм рт. ст.

Следующим этапом производят умеренную дивульсию ануса, пальцевое исследование прямой кишки, устанавливают уровень дефекта анастомоза 4. В просвет прямой кишки трансанально устанавливают полиуретановую пенистую губку в форме цилиндра диаметром приблизительно 40 мм, длиной приблизительно 80 мм, с проведенным продольно ее оси дренажом Jackson-Pratt[®] 11 (дренаж проводят по описанной выше методике). Трубку устанавливают таким расчетом, чтобы дефект анастомоза находился примерно посередине ее длины. Промежность герметизируют воздухонепроницаемой синтетической пленкой (на фигуре не представлена). Дренаж Jackson-Pratt[®] соединяют с аппаратом для создания отрицательного давления 14 с режимом отрицательного давления –50 мм рт. ст. Задачей данной конструкции является санация области кишечного дефекта со стороны просвета, создание грануляционного вала с его последующей эпителизацией в результате воздействия локального отрицательного давления.

Через 48 ч в брюшной полости, полости малого таза и прямой кишки выполняют плановую санационную релапаротомию и замену вакуумной дренажной системы с визуальной оценкой степени загрязненности брюшной полости, оценкой отграничения зоны несостоятельности от брюшной полости и уровня грануляций в зоне анастомоза.

Через 48 ч пациенту под общим обезболиванием производят аналогичную этапную санационную операцию. Оценивают состояние брюшной полости и малого таза. Если перитонит не купирован, повторно устанавливают вакуумное дренирование по ранее описанному способу и выполняют очередную санацию еще через 2 сут. При наличии признаков отграничения зоны несостоятельности и купировании перитонита брюшную полость ушивают послойно наглухо. При необходимости продолжают этапные смены трансанальной дренажной системы с интервалами 2 сут. до закрытия дефекта анастомоза. Процесс заживления контролируют при помощи мануального исследования и выполнения ректороманоскопии.

В отсроченном периоде (через 2–3 мес.) больному выполняют ректороманоскопию, при полном заживлении дефекта и хорошей проходимости анастомоза устраняют илео(коло)стому по стандартной методике.

Технический результат: данный способ позволяет обеспечить прекращение поступления кишечного содержимого в брюшную полость через зону несостоятельности путем ее отграничения от брюшной полости, избежать разобщения анастомоза путем закрытия его дефекта на фоне лечения отрицательным давлением, кроме того, обеспечить купирование перитонита с последующим ушиванием брюшной полости, реабилитацией пациента путем устранения илео(коло)стомы и восстановления естественного пассажа каловых масс в отсроченном периоде.

4.3 Особенности оперативного лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита с наличием внутреннего несформированного кишечного свища

Задачи способа, используемого при перитоните с внутренним несформированным свищом – достижение ситуации, при которой прекращается поступление кишечного содержимого и желчи в свободную брюшную полость, формируется отток свищевого отделяемого наружу, создаются условия для локализации зоны свища от свободной брюшной полости путем стимуляции образования грануляционного вала за счет использования локального отрицательного давления. Одновременно купируется перитонит путем использования активного вакуумного дренирования брюшной полости и тактики программируемых санаций БП. Конечной задачей способа является полное купирование перитонита, финальное ушивание брюшной полости, формирование наружного трубчатого кишечного свища с последующим его полным закрытием консервативными мероприятиями.

Способ осуществляют следующим образом. У пациента с диагностированным вторичным распространенным послеоперационным перитонитом выполняют срединную релапаротомию, санацию брюшной полости. Устанавливают факт наличия кишечного свища, открывающегося в свободную брюшную полость (несформированный внутренний кишечный свищ), и невозможность его устранения путем ушивания или резекции, что обычно вызвано воспалительным инфильтративно-спаечным процессом, фиксацией участка ЖКТ, несущего свищ, технической невозможностью его мобилизации. Выполняют санацию брюшной полости промыванием и аспирацией раствором антисептика. Через отдельные проколы в боковой стенке живота в брюшную полость проводят 2 силиконовые одноканальные дренажные трубки наружным диаметром 9–11 мм с боковыми отверстиями на протяжении 2,0 см от внутреннего конца, их укладывают параллельно оси тела пациента для обеспечения максимальной эффективности дренажной функции (ориентиром

может являться позвоночный столб). Правое или левое расположение дренажных трубок выбирают в зависимости от локализации свища по принципу минимального расстояния от патологического очага до брюшной стенки. Внутренние концы дренажных трубок подводятся к зоне свища на расстояние приблизительно 2 см от дефекта. К наружным концам дренажей присоединяют дренажные мешки (для предотвращения разгерметизации брюшной полости при инсталляции системы отрицательного давления). На вентральную поверхность дренажных трубок устанавливают дренажную конструкцию для терапии отрицательным давлением.

Для этого с учетом имеющейся геометрии раны в области свища вырезают и моделируют полиуретановую пенистую губку, предварительно смоделированную по форме в виде цилиндра или параллелепипеда, по длиннику на 3 см превышающую длину внутрибрюшной части силиконовых дренажей. Внутри по центру вдоль длинной оси губчатой повязки проводят дренаж Джексона-Пратта. К поверхности губки, которая будет обращена в сторону свободной брюшной полости (вентрально) несколькими отдельными швами фиксируют вырезанную по форме дренажную пленку (дренажная пленка является двухслойной, две перфорированные пленки соединены друг с другом последовательно крепкими связями, пленка имеет капиллярную структуру с горизонтальной и вертикальной проницаемостью). Пленка выполняет роль интерпонента между губкой и петлями кишечника и обеспечивает за счет своих капиллярных свойств отвод экссудата и вязких органических жидкостей. Дренажную конструкцию укладывают непокрытой пленкой стороной на поверхность ранее установленных силиконовых дренажных трубок, параллельно их ходу. Дистальный конец дренажа, расположенного в пенистой губке, выводят через отдельный прокол на переднюю брюшную стенку (рисунок 4.7).

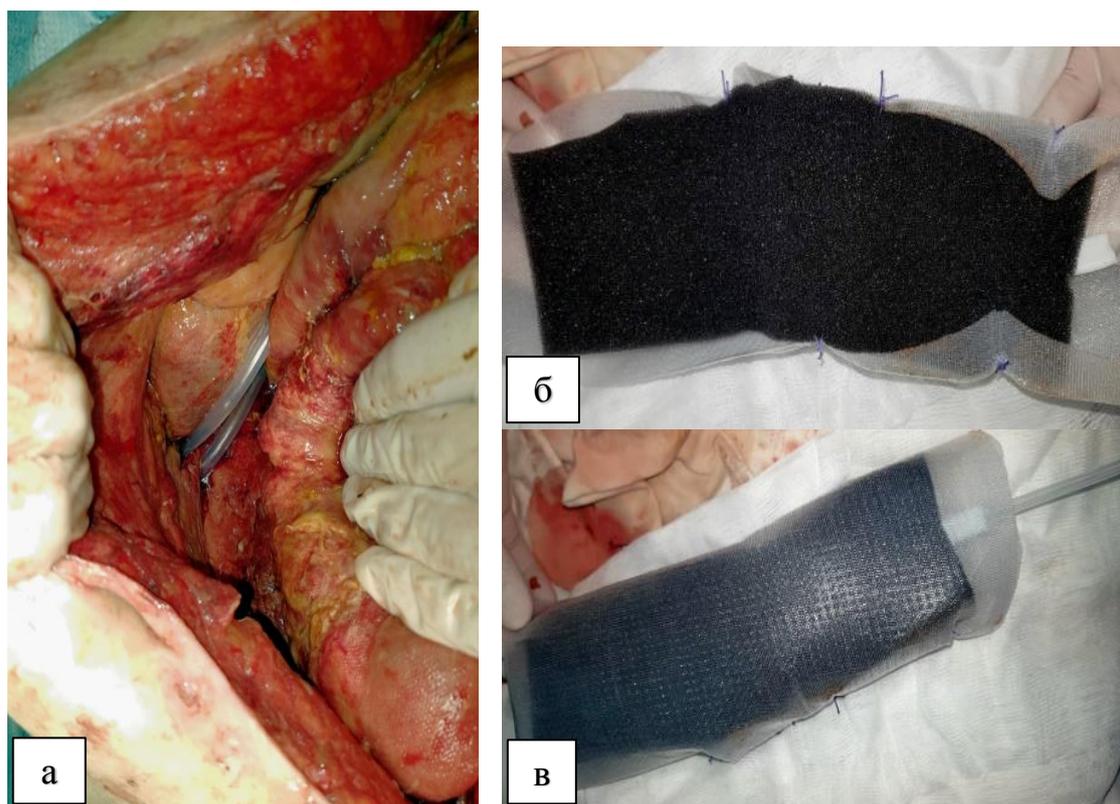


Рисунок 4.7 – Дренажная конструкция для вакуумной терапии при внутреннем несформированном кишечном свище: а – установка трубчатых дренажей к области свищевого отверстия, б, в – дренажная система для вакуумной терапии: б – сторона, обращенная к трубчатым дренажам; в – сторона, обращенная в брюшную полость

Затем в свободную брюшную полость устанавливается система ТОД по описанной выше технологии. Оба дренажа Джексона-Пратта (область свища и свободная брюшная полость) подключают к аппарату для создания отрицательного давления через Y-образный коннектор, с постоянным режимом давления -125 мм рт. ст. Через 48 ч пациенту под общим обезболиванием производят этапную санационную операцию. Извлекают ранее установленную вакуумную повязку из брюшной полости и вакуумную дренажную конструкцию из области свища. Силиконовые дренажи при их адекватном функционировании не меняют. Повторно устанавливают вакуумное дренирование в области свища и брюшную полость по описанному алгоритму. Дренажи аналогично подключают к

аппарату для создания отрицательного давления с постоянным режимом давления минус 100–125 мм рт. ст.

Еще через 48 ч выполняют следующую этапную санационную операцию. Извлекают ранее установленную вакуумную повязку из брюшной полости и вакуумную дренажную конструкцию из области свища. При условии отсутствия поступления свищевое содержимое в брюшную полость, образования грануляционного вала и адекватного наружного дренирования сформированного свищевого хода через дренажные трубки брюшную полость ушивают наглухо, сохраняя пассивное дренирование через ранее установленные 2 трубчатых дренажа. При сохранении признаков некупированного перитонита и недостаточном отграничении зоны свища продолжают смены вакуумной системы с интервалом 48–72 ч.

Техническим результатом способа является прекращение поступления кишечного содержимого и желчи из свища в свободную брюшную полость, формирование трубчатого свища за счет образования спаечно-грануляционного вала в результате использования локального отрицательного давления, купирование перитонита в результате активного вакуумного дренирования и этапных программируемых санаций.

Резюме

Описаны универсальные технические приемы инсталляции системы ТОД в брюшную полость при распространенном перитоните. Кроме того, разработаны оригинальные технические решения, позволяющие оптимизировать и индивидуализировать технические аспекты ВАЛ при разнообразных клинических и топографо-анатомических ситуациях у пациентов с послеоперационным перитонитом. Описаны технические приемы при лечении пациентов с перитонитом в результате несостоятельности колоректальных анастомозов, а также перитонита с наличием внутреннего несформированного кишечного свища.

ГЛАВА 5.**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ****5.1 Результаты хирургического лечения пациентов с вторичным
распространенным послеоперационным перитонитом методом вакуум-
ассистированной лапаростомии (I группа)**

В I группу исследования вошли пациенты, у которых применялся метод вакуум-ассистированной лапаростомии – 63 человека.

Количество выполненных санационных операций со сменой системы ТОД в этой группе варьировало от 2 до 9, среднее значение составило 3,2 (при стандартном отклонении 1,2). При этом 15 пациентам (23,8%) выполнены 2 санации, 32 (50,8%) – 3 санации, 8 (12,7%) – 4 санации; 7 (11,1%) – 5 санаций и 1 пациенту (1,6%) – 9 санационных операций (рисунок 5.1). Суммарно в процессе этапного лечения 63 пациентам выполнено 232 оперативных вмешательства со сменой системы терапии отрицательным давлением (СТОД).

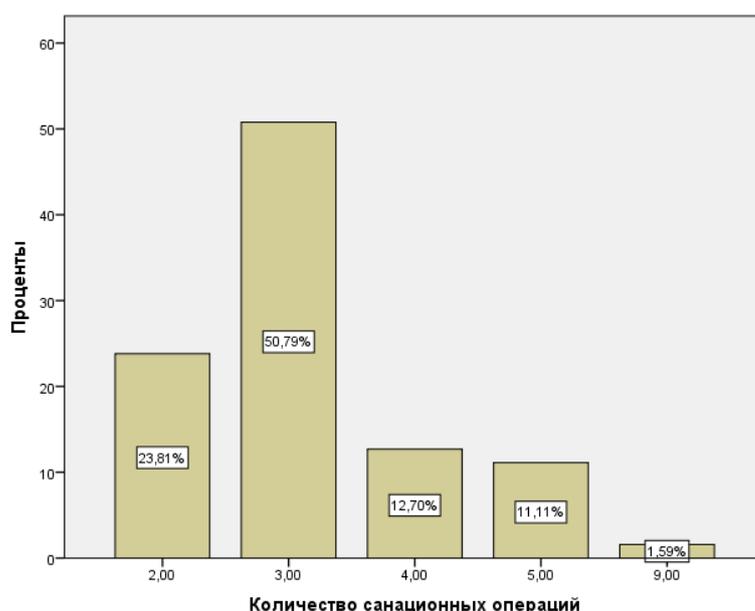


Рисунок 5.1 – Распределение пациентов I группы по количеству выполненных санационных операций со сменой СТОД

Общая длительность лечения пациентов в стационаре варьировала от 13 до 118 дней, среднее значение составило 28,8 дней (при стандартном отклонении 16,2 дня). Количество дней пребывания в ОРИТ варьировало от 5 до 30, среднее значение составило 10,6 (при стандартном отклонении 5,1). Количество дней этапного лечения варьировало от 2 до 19, среднее значение составило 5,8 при стандартном отклонении 2,9. Количество дней с момента окончания этапного лечения и до выписки пациента из стационара варьировало от 1 до 104 дней среднее значение составило 14,3 при стандартном отклонении 14,6 (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Характеристика показателей лечения пациентов I группы ($n = 63$)

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. отклонение
Количество санационных операций	2,0	9,0	3,2	1,2
Длительность этапного лечения, дней	2,0	19,0	5,8	2,9
Длительность лечения в ОРИТ, дней	5,0	30,0	10,6	5,1
Общая длительность лечения в стационаре, дней	13,0	118,0	28,8	16,2
Длительность нахождения в стационаре после окончания этапного лечения, дней	1,0	104,0	14,3	14,6

Основным показателем, оцениваемым в исследовании, была госпитальная летальность. В I группе умерло 10 пациентов (10/63; 15,9%). Летальный исход в процессе этапного лечения зарегистрирован в 5 случаях (5/10; 50%), после завершения этапных санаций умерло 5 пациентов (5/10; 50%) (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Характеристика исходов лечения пациентов I группы ($n = 63$)

Исходы лечения		Частота, абс.	Проценты	Валидный процент	Накопленный процент
Выписались		53	84,1	84,1	84,1
Умерли	В процессе ЭЛ	5	7,9	7,9	92,1
	После ЭЛ	5	7,9	7,9	100,0
Всего		63	100,0	100,0	–

Наиболее частыми причинами смерти среди пациентов I группы явились сепсис и тромбоэмболия легочной артерии, распределение частоты причин летальных исходов представлено в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Характеристика исходов лечения пациентов I группы ($n = 63$)

Причины летальных исходов		Частота	Проценты	Валидный процент	Накопленный процент
Выписались		52	82,5	82,5	82,5
Умерли	Сепсис	6	9,5	9,5	92,1
	Сепсис, кровотечение	1	1,6	1,6	93,7
	ТЭЛА	4	6,3	6,3	100,0
Всего		63	100,0	100,0	

Развернутая картина сепсиса развилась у 17 пациентов I группы (17/63; 27%), при этом анализ окончательных исходов показал, что в 10 случаях сепсис был излечен, у 7 пациентов – не купирован и явился ведущей причиной неблагоприятного исхода (таблица 5.4). В таблице 5.4 также представлена частота регистрации бактериемии у пациентов I группы. Бактериемия отмечена у 14 пациентов (14/63; 22,2%).

Таблица 5.4 – Характеристика результатов лечения пациентов I группы ($n = 63$)

Сепсис					
		Частота	Проценты	Валидный процент	Накопленный процент
Сепсис	Да	17	27,0	27,0	27,0
	Нет	46	73,0	73,0	100,0
	Всего	63	100,0	100,0	
Исход сепсиса					
Исход сепсиса		46	73,0	73,0	73,0
	Излечен	10	15,9	15,9	88,9
	Нет	7	11,1	11,1	100,0
	Всего	63	100,0	100,0	
Бактериемия					
Бактериемия	Нет	49	77,8	77,8	77,8
	Да	14	22,2	22,2	100,0
	Всего	63	100,0	100,0	

В I группе проведен подгрупповой анализ. Подгрупповой анализ проводили внутри I группы, при этом выделили 2 подгруппы: в Ia вошли больные, у которых метод ВАЛ применялся с самого начала лечения – 52 человека; во Ib подгруппу включили пациентов, у которых ВАЛ была применена в результате конверсии тактики с РЛТ вследствие прогрессирования перитонита и неэффективности РЛТ – 11 человек.

Исходы в этих подгруппах оказались различными (таблица 5.5). Летальность в подгруппе Ia, у пациентов которой изначально применена тактика ВАЛ, оказалась статистически значимо ниже, чем в подгруппе Ib, где была конверсия с тактики РЛТ на ВАЛ (5,8 vs 63,6%).

Таблица 5.5 – Характеристика исходов лечения пациентов I группы ($n = 63$), в зависимости от деления на подгруппы

Исход	Подгруппа		<i>p</i>
	Первичная ВАЛ (Ia), $n = 52$	Конверсия с РЛТ (Ib), $n = 11$	
Выписан, абс. (%)	49 (94,2)	4 (36,4)	< 0,001
Умер, абс. (%)	3 (5,8)	7 (63,6)	
Всего, абс. (%)	52 (100)	11 (100)	–

В процессе применения этапного лечения у пациентов возникали различные виды как хирургических, так и «нехирургических» осложнений. Осложнения класса 2 были зарегистрированы у всех пациентов в данной группе, поскольку всем больным требовалась специальная фармакологическая коррекция, трансфузионная и инфузионная поддержка, парентеральное питание. Все больные имели ту или иную совокупность различных состояний и осложнений, динамически сочетающихся либо меняющихся в процессе течения болезни и лечения, поэтому осознаем значительную условность применения классификации Clavien-Dindo, тем не менее она дает некий стандартный подход для сравнения групп. Выявленный спектр сочетаний классов осложнений у пациентов I группы в целом представлен на диаграмме на рисунке 5.2, а также в таблице 5.6 с выделением подгрупп Ia и Ib.

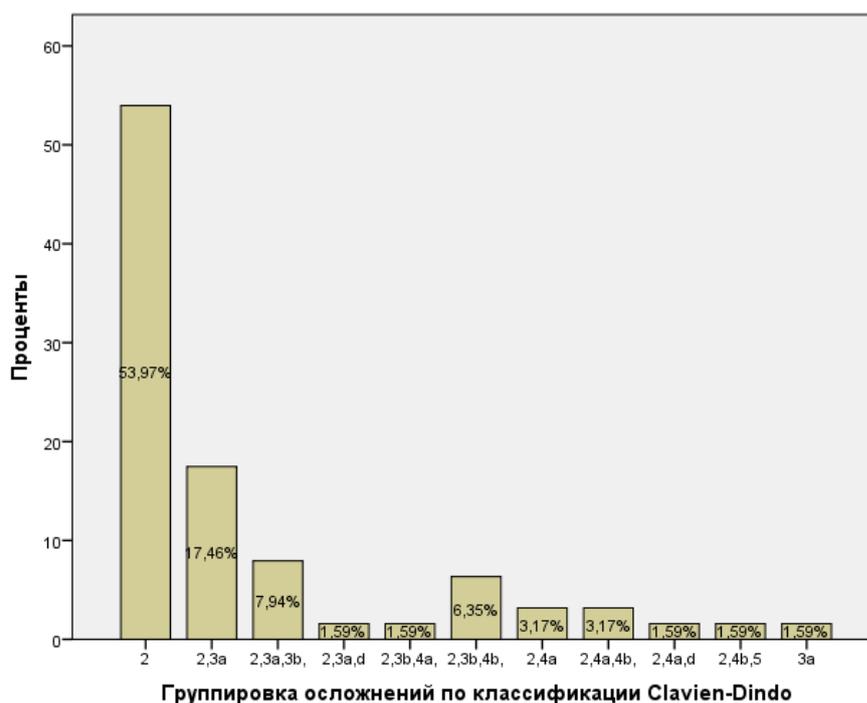


Рисунок 5.2 – Частота различных осложнений и их сочетаний в I группе по классификации Clavien-Dindo

Таблица 5.6 – Частота сочетаний осложнений по классификации Clavien-Dindo в I группе пациентов

Степень осложнений	Подгруппа Ia, <i>n</i> = 52	Подгруппа Ib, <i>n</i> = 11	I группа в целом, <i>n</i> = 63	<i>P</i> Ia – Ib
2	33 (63,5)	1 (9,1)	34 (54,0)	< 0,001
2,3a	11 (21,2)	0 (0,0)	11 (17,5)	
2,3a,3b	0 (0,0)	5 (45,5)	5 (7,9)	
2,3a, d	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
2,3b,4a	0 (0,0)	1 (9,1)	1 (1,6)	
2,3b, 4b	0 (0,0)	4 (36,4)	4 (6,3)	
2,4a	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (3,2)	
2,4a,4b	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (3,2)	
2,4a, d	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
2, 4b,5	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
3a	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
Всего	52 (100,0)	11 (100,0)	63 (100)	1,000

Частота отдельных классов осложнений в группе в целом и при подгрупповом анализе представлена в таблице 5.7. Осложнения, требующие коррекции под местной анестезией (3a) были зарегистрированы у 25% пациентов в Ia и у 45,5% в Ib подгруппах, различия статистически не значимы ($p = 0,269$); частота осложнений, требующих коррекции под общей анестезией (3b) оказалась статистически значимо различной между подгруппами (0 vs 90,9%; $p < 0,001$). В Ia подгруппе органная дисфункция одного органа выявлена у 5 (9,6%) пациентов, полиорганная недостаточность зарегистрирована у 3 (5,8%) пациентов, что привело к развитию осложнения класса 5 (летальный исход у 3 (5,8%) пациентов). Дополнительное лечение после выписки из стационара (индекс d) потребовалось 3,8% пациентов. В Ib подгруппе отмечены статистически значимые различия в частоте осложнений 4b (36,4%) и 5 классов (63,6%).

Таблица 5.7 – Частота осложнений по классификации Clavien-Dindo в I группе пациентов

Степень осложнений	Подгруппа Ia, $n = 52$	Подгруппа Ib, $n = 11$	Группа I в целом, $n = 63$	P_{Ia-Ib}
2	52 (100,0)	11 (100,0)	63 (100,0)	1,000
3a	13 (25,0)	5 (45,5)	18 (28,6)	0,269
3b	0 (0,0)	10 (90,9)	10 (15,9)	< 0,001
4a	5 (9,6)	1 (9,1)	6 (9,5)	0,720
4b	3 (5,8)	4 (36,4)	7 (11,1)	0,014
5	3 (5,8)	7 (63,6)	10 (15,9)	< 0,001
D	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (3,2)	0,679

Характер зарегистрированных клинически значимых осложнений – интраабдоминальных, экстраабдоминальных и со стороны передней брюшной стенки и забрюшинного пространства у пациентов I группы в процессе этапного лечения с применением ВАЛ представлен в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Характер зарегистрированных осложнений у пациентов I группы

Осложнения	Подгруппы		Всего
	Ia	Iб	
	<i>n</i> = 52, абс. (%%)	<i>n</i> = 11, абс. (%%)	<i>n</i> = 63, абс. (%%)
Интраабдоминальные			
Несостоятельность наложенных в процессе этапного лечения анастомозов	0 (0)	2 (18,2)	2 (3,2)
Кровотечение	1 (1,9)	1 (9,1)	2 (3,2)
Тонкокишечные свищи	0 (0)	2 (18,2)	2 (3,2)
Спаечная тонкокишечная непроходимость	0 (0)	1 (9,1)	1 (1,6)
Абсцесс брюшной полости	1 (1,9)	3 (27,3)	4 (6,3)
Желчный свищ	0 (0)	1 (9,1)	1 (1,6)
Забрюшинная флегмона	0 (0)	1 (9,1)	1 (1,6)
Панкреатит, панкреонекроз	3 (5,8)	1 (9,1)	4 (6,3)
Осложнения со стороны передней брюшной стенки			
Флегмона мягких тканей ПБС	4 (7,7)	1 (9,1)	5 (7,9)
Эвентерация после закрытия брюшной полости	0 (0)	1 (9,1)	1 (1,6)
Параколостомический абсцесс	2 (3,8)	1 (9,1)	3 (4,7)
Экстраабдоминальные			
Дыхательная недостаточность	1 (1,9)	1 (9,1)	2 (3,2)
Почечная недостаточность	1 (1,9)	1 (9,1)	2 (3,2)
Полиорганная недостаточность	2 (3,8)	7 (63,6)	9 (14,3)
СС недостаточность	1 (1,9)	1 (9,1)	2 (3,2)
Пневмония	3 (5,8)	4 (36,4)	7 (11,1)
ТЭЛА	2 (3,8)	1 (9,1)	3 (4,7)
Гидроторакс	3 (5,8)	3 (27,3)	6 (9,5)

Дополнительные исходы исследования: уровень С-реактивного белка

Значение уровня СРБ при первом хирургическом вмешательстве в I группе варьировало от 78 до 443 мг/л, среднее значение составило 206,1 мг/л (стандартное отклонение 87,1). При второй и последующих санационных операциях со сменой системы ТОД происходило прогрессивное снижение среднего уровня СРБ. При завершении лечения в целом по группе среднее

значение СРБ составило 59,7 мг/л (при стандартном отклонении 32,6) (таблица 5.9, рисунок 5.3).

Таблица 5.9 – Уровень С-реактивного белка у пациентов I группы в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости

Санационная операция, порядковый номер	n	Уровень СРБ в плазме, мг/л			
		Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. отклонение
1	63	78,00	443,00	206,09	87,11
2	63	58,00	341,00	158,80	79,18
3	48	18,00	370,00	126,81	77,52
4	16	41,00	193,00	129,25	54,34
5	3	60,00	219,00	164,00	90,11
6	63	11,00	415,00	59,69	32,55

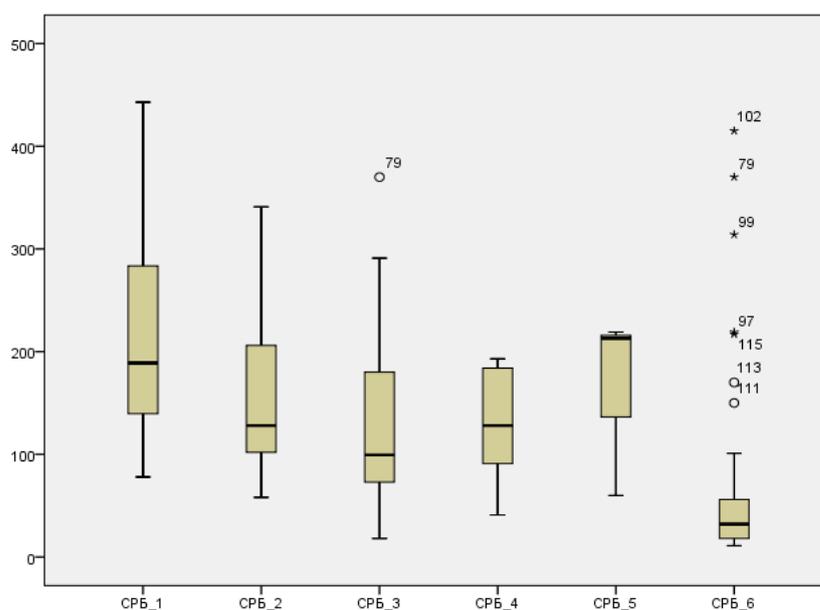


Рисунок 5.3 – Уровень С-реактивного белка у пациентов I группы в динамике этапного лечения

При подгрупповом анализе динамики уровня СРБ установлены статистически значимые различия между Ia и Ib подгруппами на этапах 2-й и 3-й санационных операций со сменой СТОД, при этом уровень СРБ оказался выше в Ib группе ($141,94 \pm 67,94$ в Ia vs $238,54 \pm 82,78$ мг/л в Ib подгруппе при 2-й этапной операции; $108,62 \pm 64,08$ в Ia vs $188,00 \pm 90,07$ мг/л в Ib подгруппе при 3-й этапной операции) (таблица 5.10). У пациентов Ib подгруппы вместо плавного

снижения уровня СРБ в динамике этапного лечения наблюдался его рост между 1-й и 2-й санационными операциями и в последующем замедленный темп снижения данного маркера воспаления в сравнении с Ia подгруппой (таблица 5.10).

Таблица 5.10 – Уровень С-реактивного белка у пациентов I группы по подгруппам (Ia и Ib) в динамике этапного лечения методом ВАЛ

Санационная операция, порядковый номер	Подгруппа	n	Уровень СРБ, мг/л		p
			Среднее	Среднекв. Отклонение	
1	Ia	52	214,73	86,75	0,087
	Ib	11	165,27	80,25	
2	Ia	52	141,94	67,94	0,003
	Ib	11	238,54	82,78	
3	Ia	37	108,62	64,08	0,017
	Ib	11	188,00	90,07	
4	Ia	9	118,77	61,15	0,382
	Ib	7	142,71	44,96	
5	Ia	3	164,00	90,12	–
	Ib	0	–	–	

Динамика индекса брюшной полости (ИБП)

Для оценки эффективности купирования воспалительного процесса в брюшной полости использовали ИБП по Савельеву, основу которого составляет оценка 7 групп факторов, таких как распространенность перитонита, характер экссудата, фибринозных наложений и адгезивного процесса, состояние кишечника и источника перитонита, а также состояние лапаротомной раны.

У пациентов I группы в целом отмечалось снижение показателя ИБП в динамике этапных санаций брюшной полости со сменой СТОД с $13,2 \pm 3,0$ до $3,7 \pm 2,1$ баллов (таблица 5.11, рисунок 5.4)

Таблица 5.11 – Показатель ИБП у пациентов I группы в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости

Санационная операция, порядковый номер	Показатель ИБП				
	<i>n</i>	Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. Отклонение
1	63	7,00	23,00	13,17	3,01
2	63	1,00	20,00	8,85	4,68
3	48	1,00	20,00	5,54	4,28
4	16	2,00	11,00	4,68	2,70
5	7	2,00	13,00	5,14	3,57
6	3	2,00	6,00	3,66	2,08

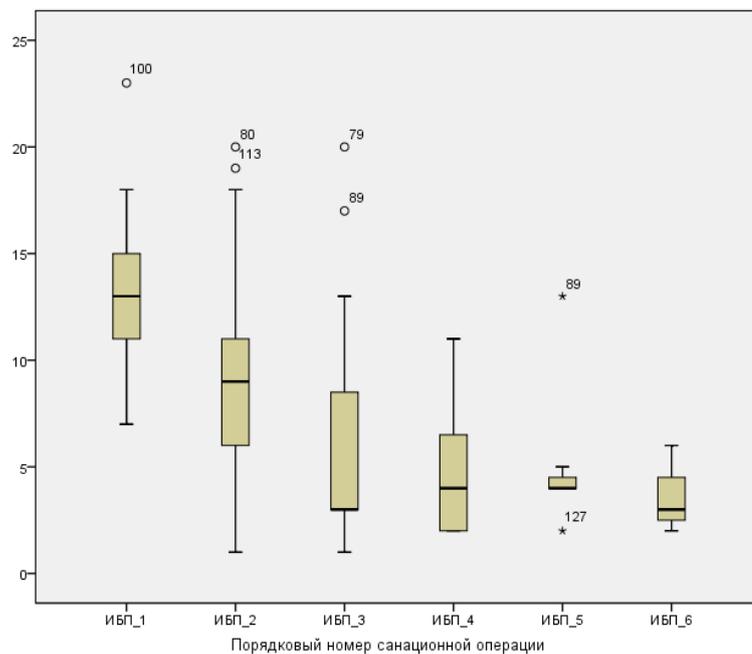


Рисунок 5.4 – Показатель ИБП в баллах у пациентов I группы в динамике этапного лечения

При подгрупповом анализе зарегистрированы статистически значимые различия в значениях и динамике снижения показателя ИБП между подгруппами Ia и Ib на этапах хирургических санаций (таблица 5.12). При этом у пациентов Ib подгруппы, вместо плавного снижения уровня ИБП в динамике этапного лечения,

наблюдался его рост между 1-й и 2-й санационными операциями и в последующем замедленный темп снижения данного показателя в сравнении с Ia подгруппой (рисунок 5.5).

Таблица 5.12 – Показатель ИБП у пациентов I группы по подгруппам (Ia и Ib) в динамике этапного лечения методом ВАЛ

Санационная операция, порядковый номер	Подгруппа	n	ИБП		p
			Среднее	Среднекв. Отклонение	
1	Ia	52	13,67	2,86	0,004
	Iб	11	10,82	2,67	
2	Ia	52	7,50	3,68	< 0,001
	Iб	11	15,27	3,52	
3	Ia	37	3,94	2,42	0,001
	Iб	11	10,90	4,88	
4	Ia	9	3,44	2,18	0,031
	Iб	7	6,28	2,56	
5	Ia	3	3,33	1,15	0,246
	Iб	4	6,50	4,35	
6	Ia	0	–	–	–
	Iб	3	3,66	2,08	

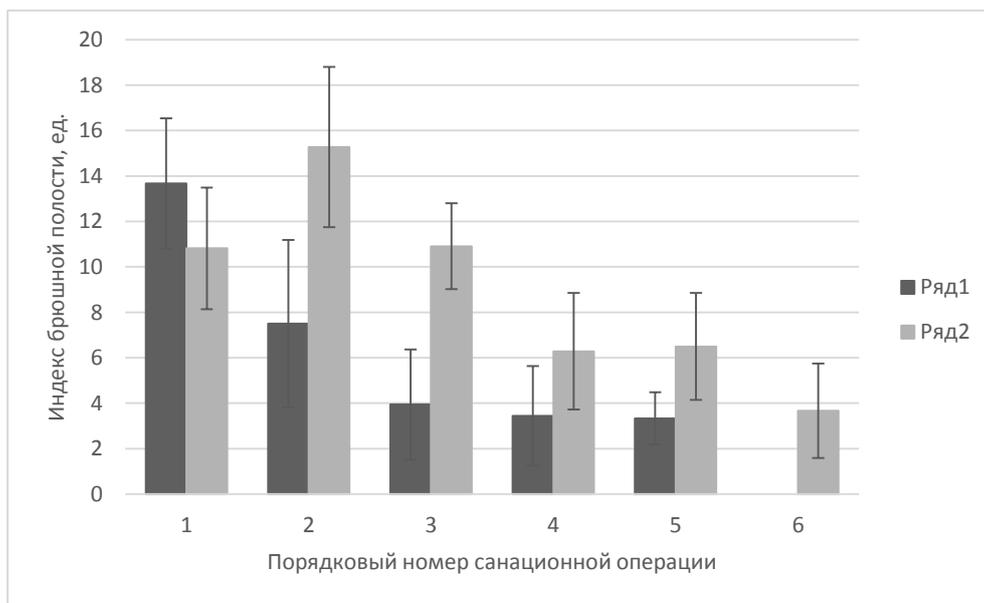


Рисунок 5.5 – Динамика показателя ИБП в баллах у пациентов I группы, в зависимости от подгруппы;
ряд 1 – Ia подгруппа, ряд 2 – Ib подгруппа

Для оценки эффективности хирургического лечения с использованием ТОД и объективизации состояния открытой брюшной полости использовали классификацию по Björck (2009; 2016) [94, 276]. Анализ динамики состояния брюшной полости в процессе этапного лечения методом ВАЛ показал, что при 1-й санационной операции преобладали пациенты с 2В (19,0%) и 2С (65,1%) классами БП, т. е. с загрязненной брюшной полостью и развивающимся спаечным процессом, а также кишечным свищем на фоне развивающегося спаечного процесса. У 5 (7,9%) пациентов отмечен 1В класс (загрязненная БП без спаечного процесса), еще у 5 (7,9%) – 1С класс (наличие кишечного свища без спаечного процесса) (таблица 5.13).

Таблица 5.13 – Распределение пациентов I группы по состоянию брюшной полости по классификации Björck в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости

Санационная операция, порядковый номер	Класс брюшной полости									Всего
	1А	1В	1С	2А	2В	2С	3А	3В	4	
1 (n = 63), абс. (%%)	0 (0)	5 (7,9)	5 (7,9)	0 (0)	12 (19,0)	41 (65,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	63 (100)
2 (n = 63), абс. (%%)	5 (7,9)	1 (1,6)	0 (0)	25 (39,7)	26 (41,3)	3 (4,8)	1 (1,6)	2 (3,2)	0 (0)	63 (100)
3 (n = 48), абс. (%%)	0 (0)	1 (2,1)	0 (0)	39 (81,3)	3 (6,3)	2 (3,2)	2 (3,2)	1 (2,1)	0 (0)	48 (100)
4 (n = 16), абс. (%%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (37,5)	0 (0)	1 (6,3)	9 (56,3)	0 (0)	0 (0)	16 (100)
5 (n = 7), абс. (%%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (71,4)	0 (0)	2 (3,2)	7 (100)
6 (n = 3), абс. (%%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3 (100)

После 2-й санационной операции отмечалась динамическая трансформация состояния БП в сторону увеличения доли 2А (39,7%) и 2В (41,3%) классов, а у небольшой доли пациентов уже на этом этапе формировалась «замороженная» брюшная полость – 3А (1; 1,6%) и 3В (2; 3,2%) классы (рисунок 5.6).

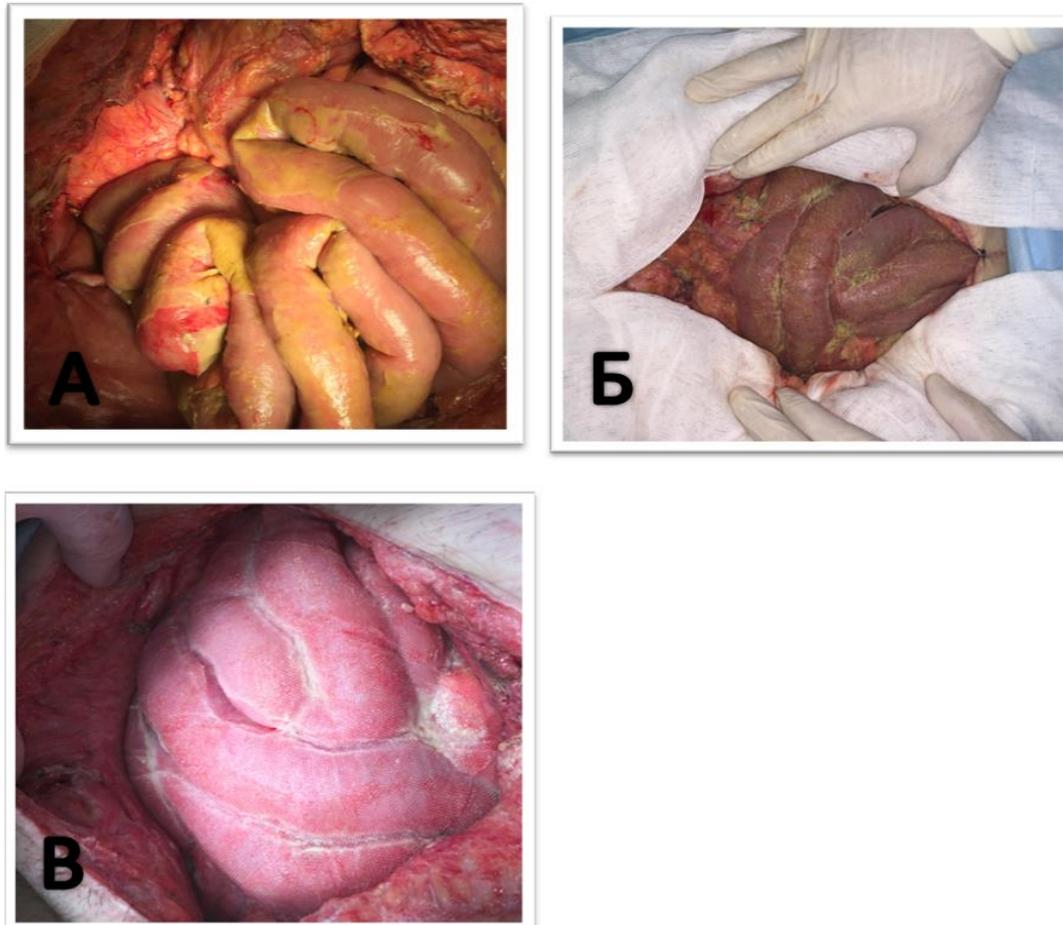


Рисунок 5.6 – Динамики купирования явлений перитонита согласно критериям классификации по Vjörck:

- а – степень 2С, развивающийся спаечный процесс, на фоне распространенного калового перитонита с наличием несостоятельности анастомоза;
- б – степень 2В, через 48 ч после первой этапной санации с установкой системы ТОД, положительная динамика состояния брюшной полости, наличие спаечного процесса;
- в – степень 3А, вид брюшной полости после второй санации с ТОД – чистый «замороженный» живот

Пациенты после 3-й санационной операции характеризовались по большей части (81,3%) чистой брюшной полостью со спаечным процессом, а у части больных также отмечалась картина застывшего («замороженного») живота. Пациенты, перенесшие 4 и более санационных операции со сменой системы ТОД, в своем большинстве имели картину застывшего живота – либо чистого, либо с наличием свища (3А и 4 класс). Динамика трансформации картины открытой брюшной полости представлена на рисунке (рисунок 5.7).

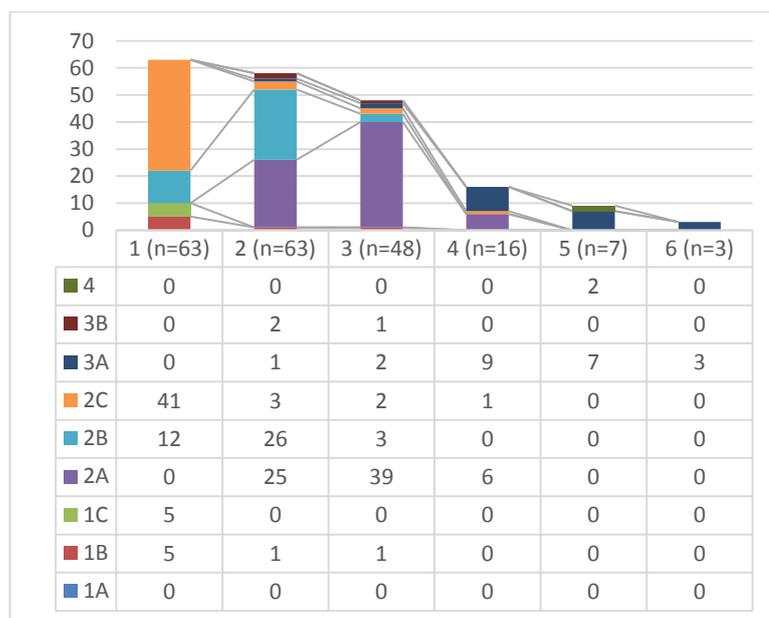


Рисунок 5.7 – Распределение пациентов I группы по состоянию брюшной полости (по классификации Vjörsk) в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости

Анализ степени ВБГ проводился путем регистрации ВБД системой UnoMeter™ Abdo-Pressure™ через трансуретральный катетер. В зависимости от уровня ВБД, ВБГ оценивается следующим образом: I степень – 12–15 мм рт. ст.; II степень – 16–20 мм рт. ст.; III степень – 21–25 мм рт. ст.; IV степень > 26 мм рт. ст. и выше.

Исходно более половины пациентов I группы имели ту или иную степень ВБГ, которая сохранялась после 1-й санационной операции у 52,4% пациентов (таблица 5.14). В процессе лечения методом ВАЛ и системой терапии

отрицательным давлением отмечено уменьшение степени ВБГ уже после 2-й санационной операции со сменой СТОД: 85,7% пациентов имели нормальное ВБД, только у 9 пациентов (14,3%) зарегистрирована та или иная степень ВБГ. Далее в процессе ведения пациентов методом открытой брюшной полости с этапными санациями с применением СТОД у всех больных I группы констатировано отсутствие ВБГ. Динамика распределения пациентов по степени ВБГ представлена на рисунке 5.8.

Таблица 5.14 – Распределение пациентов I группы по степени ВБГ в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости

Санационная операция, порядковый номер	Степень внутрибрюшной гипертензии					Всего
	0	1	2	3	4	
1 (<i>n</i> = 63), абс. (%%)	30 (47,6)	9 (14,3)	17 (27,0)	5 (7,9)	2 (3,2)	63 (100,0)
2 (<i>n</i> = 63), абс. (%%)	54 (85,7)	1 (1,6)	7 (11,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	63 (100,0)
3 (<i>n</i> = 46), абс. (%%)	46 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	46 (100,0)
4 (<i>n</i> = 16), абс. (%%)	16 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (100,0)
5 (<i>n</i> = 6), абс. (%%)	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (100,0)
6 (<i>n</i> = 1), абс. (%%)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)

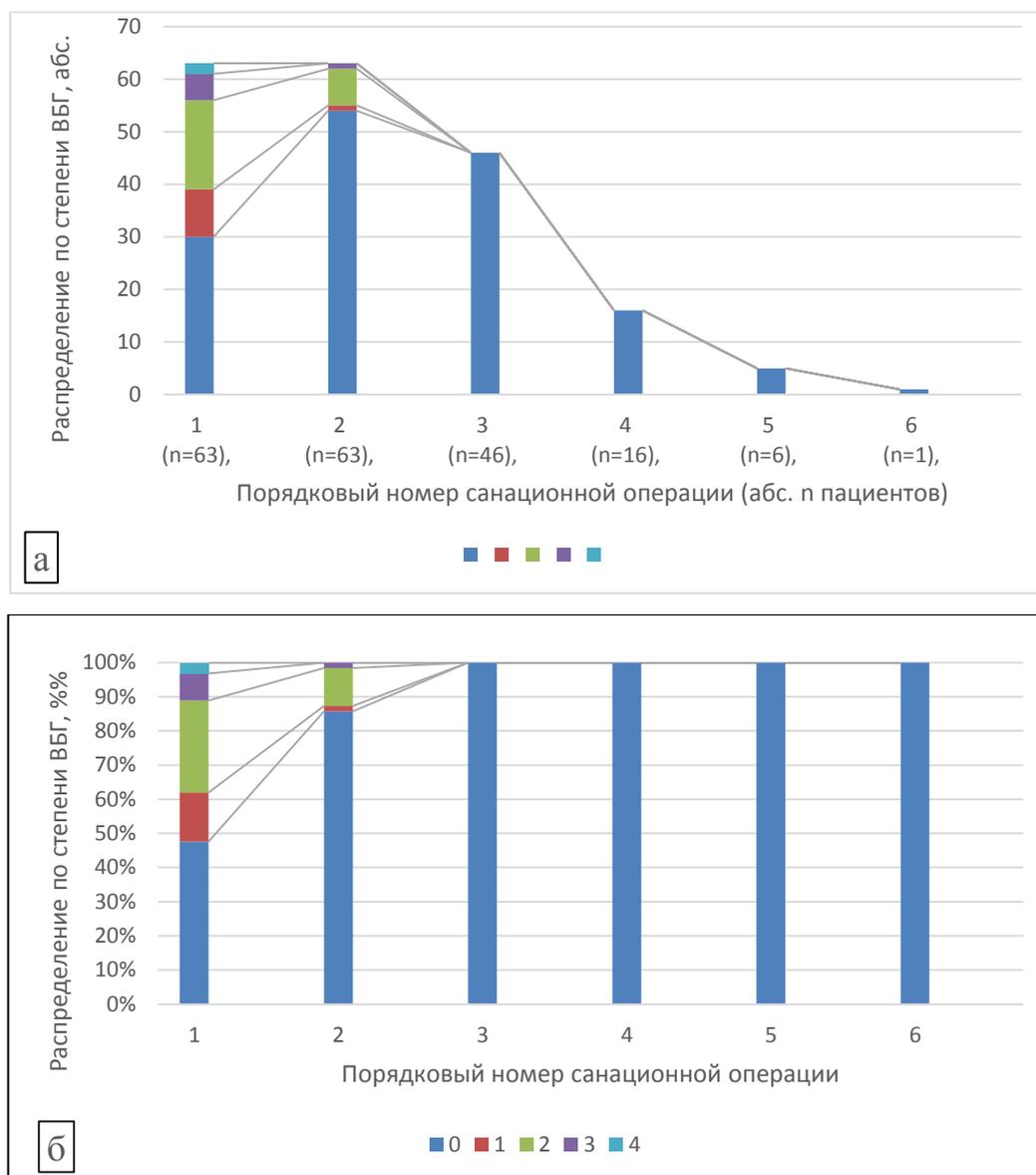


Рисунок 5.8 – Распределение пациентов I группы по степени ВБГ в динамике этапного лечения методом ВАЛ с этапными санациями брюшной полости:
а – в абсолютных значениях; б – в процентном соотношении

Проведена статистическая оценка корреляционных связей между визуальной шкалой состояния открытой брюшной полости по Vjörck и показателями ИБП, СРБ и уровня внутрибрюшной гипертензии при помощи непараметрического метода ранговой корреляции Тау-б Кендалла. В целях оценки ранговой корреляции каждому классу ОБП был присвоен числовой индекс от 1 до 9. Результат оценки корреляционной связи между показателями у пациентов I группы представлен в таблице 5.15.

Таблица 5.15 – Оценка корреляционной связи между показателями состояния пациента и критериями поражения брюшной полости в группе ВАЛ (группа I) в динамике санационных операций

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции Тау-в Кендалла			
	Шкала Vjörsk	ИБП	СРБ	ВБГ
1 санационная операция				
Шкала Vjörsk	1,000	0,571**	0,311**	0,327**
ИБП	0,571**	1,000	0,456**	0,479**
СРБ	0,311**	0,456**	1,000	0,442**
ВБГ	0,327**	0,479**	0,442**	1,000
2 санационная операция				
Шкала Vjörsk	1,000	0,655**	0,423**	0,450**
ИБП	0,655**	1,000	0,571**	0,506**
СРБ	0,423**	0,571**	1,000	0,393**
ВБГ	0,450**	0,506**	0,393**	1,000
3 санационная операция				
Шкала Vjörsk	1,000	0,425**	0,331**	–
ИБП	0,425**	1,000	0,477**	–
СРБ	0,331**	0,477**	1,000	–
ВБГ	–	–	–	–
4 санационная операция				
Шкала Vjörsk	1,000	–0,484*	0,101	–
ИБП	–0,484*	1,000	0,291	–
СРБ	0,101	0,291	1,000	–
ВБГ	–	–	–	–
5 санационная операция				
Шкала Vjörsk	1,000	0,408	–	–
ИБП	0,408	1,000	–	–
СРБ	–	–	1,000	–
ВБГ	–	–	–	–
6 санационная операция				
Шкала Vjörsk	–	–	–	–
ИБП	–	1,000	–0,333	–
СРБ	–	–0,333	1,000	–
ВБГ	–	–	–	–

Прим.: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя);

* – корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя);

«–» – недостаточно данных для вычисления

Выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между всеми исследованными показателями при 1-, 2- и 3-х санационных операциях. Оценка остальных санационных операций была неполной в связи с небольшим количеством пациентов и отсутствием достаточного количества данных для статистической обработки.

Учитывая специфику решаемых в исследовании задач, а, именно, оценку эффективности лечения пациентов с открытой брюшной полостью представляли интерес корреляционные связи аналогово-визуальной шкалы открытой брюшной полости по Vjörsk, как инструмента, специально разработанного для классификации состояния «открытого живота». Как следует из Таблицы 5.15, оценка брюшной полости по шкале Vjörsk показала статистически значимые корреляции с показателями шкалы ИБП, степенью ВБГ и уровнем СРБ. Это позволяет использовать данную простую в использовании визуальную шкалу для оценки динамики патологического процесса при лечении методом ВАЛ.

Первичное фасциальное закрытие брюшной полости выполнено у 40 (63,5%) пациентов. В группе пациентов, которым была закрыта БП, выжили все 40 человек. Из 23 (23/63; 36,5%) больных, которым фасциальное закрытие не было выполнено, 10 (10/23; 43,5%) умерли, 13 (13/23; 56,5%) выжили. У этих пациентов закрытие осуществлялось путем ушивания кожи либо дефект закрывался грануляциями. На основании анализа умерших пациентов следует отметить, что 5 из 10 умерли в процессе этапного лечения, а остальные 5 – после окончания этапных санационных операций со сменой СТОД.

Проведен анализ зависимости послойного ушивания брюшной полости после окончания этапного лечения от количества выполненных релапаротомий. Всем пациентам, которым выполнены 2 санационные релапаротомии произведено ушивание брюшной стенки, 1 пациентка погибла в процессе этапного лечения. Пациенты, которым проведены 3 релапаротомии (24 человека), ушивание брюшной стенки выполнено в 20 случаях (83,3%), а в 4-х случаях (16,7%) ушита только кожа из-за развившейся латерализации прямых мышц живота. У

пациентов после 4-х релапаротомий послойное ушивание брюшной полости оказалось возможным в 1 случае (11,1%), а в 8 случаях (88,9%) – технически невозможным. У 3-х пациентов после перенесенных 5 релапаротомий ушивание брюшной стенки выполнено не было ни в одном случае, один пациент погиб в процессе этапного лечения, одному пациенту ушита только кожа. У 1-го пациента после 9 релапаротомий была ушита только кожа. Помимо стандартного вакуумного дренирования БП, дополнительные вакуумные дренажи были установлены 9 пациентам. Трем пациентам – в малый таз, 2-м – в подкожную жировую клетчатку для лечения параколостомического абсцесса с флегмоной мягких тканей передней брюшной стенки (рисунок 5.9).



Рисунок 5.9 – Установка дополнительного вакуумного дренажа при лечении параколостомического абсцесса: а – параколостомический абсцесс с развившейся флегмоной ПБС; б – санированная полость флегмоны ПБС; в – установленная пенная губка; г – дополнительный вакуумный дренаж

3 пациентам установлен вакуумный дренаж (по разработанной нами методике) для лечения несостоятельности колоректального анастомоза (клинический случай 1). 1 пациенту установлен вакуумный дренаж в мягкие ткани передней брюшной стенки из-за развившейся флегмоны мягких тканей передней брюшной стенки.

Клинический случай № 1. Применение ВАЛ у пациента с распространенным перитонитом, вызванным несостоятельностью колоректального анастомоза

Пациент Б., 69 лет, поступил с диагнозом: злокачественное новообразование прямой кишки T₃N₀M₀. Операция в объеме лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки (ПК) с тотальной мезоректумэктомией, илеостомия, КРА сформирован циркулярным сшивающим аппаратом. На 6-е сутки после операции состояние пациента ухудшилось. Выполнена КТ органов БП и МТ, выявлены признаки несостоятельности КРА, дилатация петель тонкой кишки, гидро- и пневмоперитонеум, инфильтрация клетчатки МТ (рисунок 5.10).



Рисунок 5.10 – Компьютерная томография малого таза пациента Б.:

А – визуализация затека контрастного вещества по ходу низведенной кишки;

Б – визуализация зоны несостоятельности КРА;

1 – контрастированная низведенная ободочная кишка; 2 – затек контраста в пресакральном пространстве, 3 – зона несостоятельности КРА

При мануальном осмотре выявлен дефект КРА 0,2 см по задней стенке. Установлен диагноз: НКРА класс С, распространенный перитонит. МИП – 25 баллов, ВБГ – 0 степени. Выполнена РЛ. В БП около 200 мл гнойного отделяемого во всех отделах, в МТ – инфильтрат, включающий низведенную ободочную кишку, КРА и петли тонкой кишки. Дефект анастомоза в инфильтрате не визуализируется. В полости МТ в зоне КРА и петель тонкой кишки – налет фибрина, петли тонкой кишки расширены до 4 см, заполнены жидким содержимым. ИБП по Савельеву – 17 баллов. Решено выполнить санацию БП без разобщения анастомоза с установкой интраабдоминальной и тазовой системы ТОД и трансанального эндолюминального вакуумного дренажа (ТАЭЛВД) к области КРА (рисунок 5.11а).

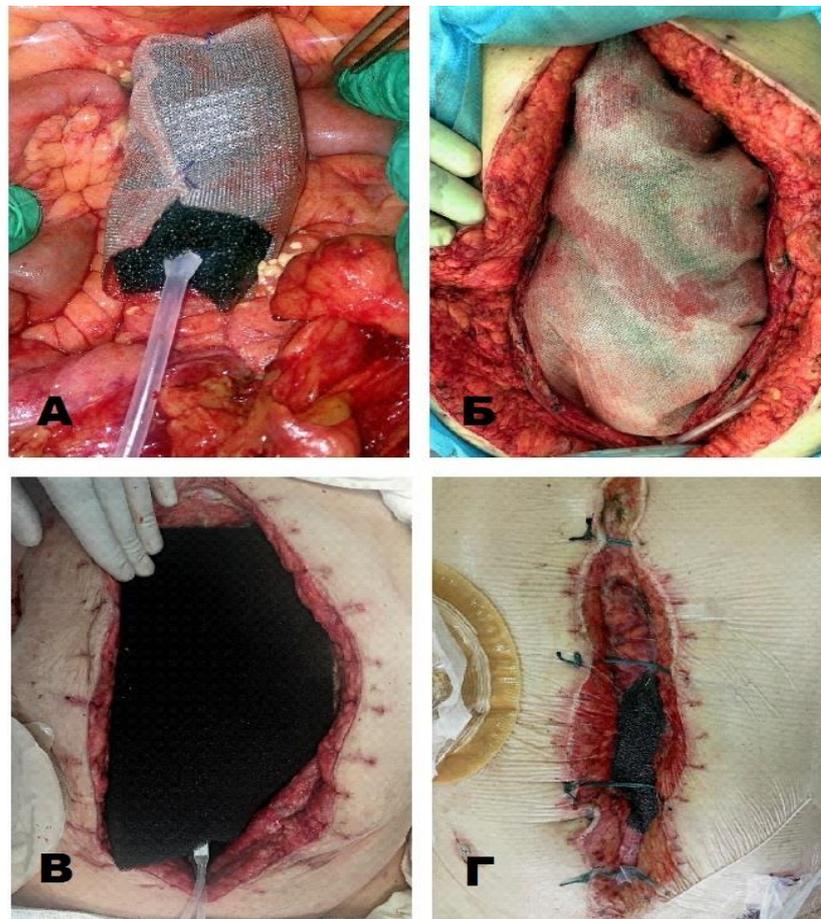


Рисунок 5.11 – Этапы установки системы ТОД в малый таз и БП: а – установлена вакуумная дренажная система в полость малого таза; б – уложена дренажная сетка на петли кишечника; в – установлена пенистая губка с проведенным внутри дренажом; г – рана частично ушита и закрыта пленкой Suprasorb® F

После санации в полость МТ отдельно помещена пенистая губка, сформированная с учетом геометрии МТ, поверхность которой обернута трехмерной сетчатой дренажной пленкой с проведенным через нее дренажом. В БП на поверхность петель кишечника уложена трехмерная дренажная пленка (рисунок 5.11б); поверх пленки установлена смоделированная по форме и объему пенистая губчатая повязка, через которую на всю длину проведен сквозной дренаж (рисунок 5.11, В).

На края раны наложены редкие кожные швы с расстоянием между краями раны 5–8 см, рана закрыта полупроницаемой пленкой Suprasorb[®], дренажи соединены с аппаратом Suprasorb[®] CNP P1, установлен постоянный режим отрицательного давления –100 мм рт. ст. (рисунок 5.11г). Трансанально в полость прямой кишки проведена пенистая губка, смоделированная в виде цилиндра по диаметру анастомоза и протяженностью около 7 см (зона КРА расположена по центру) с дренажом внутри, промежность герметизирована инцизной пленкой (схема операции на рисунке 4.6). Дренаж соединен с аппаратом RENASYS GO[®] с режимом отрицательного давления минус 50 мм рт. ст. Через 48 ч выполнена плановая санационная РЛ. БП – с положительной динамикой, единичный налет фибрина, МТ отграничен от БП, без патологического отделяемого. Выполнена повторная установка системы ТОД в БП и ТАЭЛВД. Через 48 ч проведена 2-я плановая санационная РЛ. Проявления перитонита купированы. БП послойно ушита наглухо, в зону анастомоза установлен ТАЭЛВД. Через 72 ч выполнена смена ТАЭЛВД. Еще через 72 ч система удалена. Пациент выписан через 10 дней после удаления ТАЭЛВД. Через 6 мес. при контрольном обследовании – полное закрытие дефекта без остаточной параректальной полости (рисунок 5.12). Илеостома закрыта.

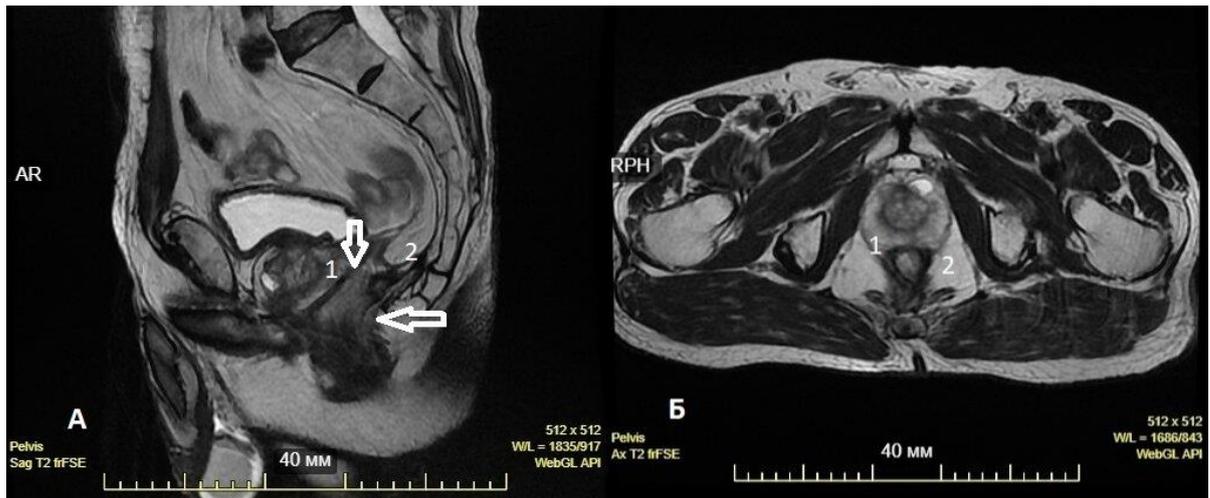


Рисунок 5.12 – МРТ малого таза пациента Б. через 6 мес. после завершения лечения – полная регенерация зоны дефекта КРР без остаточной параректальной полости: а – сагиттальная проекция; б – горизонтальная проекция:
1 зона – КРА, 2 – грануляционная ткань в зоне бывшего дефекта

Клинический случай № 2. Лечение вторичного распространенного послеоперационного перитонита с наличием внутреннего несформированного кишечного свища и конверсией тактики

Пациентка Д., 68 лет, была госпитализирована в клинику с диагнозом: злокачественное новообразование правой почки T2N0M0, II стадия, II клиническая группа. Проведено хирургическое лечение в объеме радикальной нефрэктомии справа. На фоне гладкого послеоперационного периода на 5-е сут. возникла клиническая картина «острого живота». С подозрением на перфорацию полого органа выполнено оперативное вмешательство. При РЛ № 1 констатирована картина разлитого гнойного перитонита вследствие перфорации полого органа. В области вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки (ДПК) по заднелатеральной стенке обнаружен дивертикул 2,5×3,5 см с некрозом и перфорацией на верхушке до 5 мм в диаметре. Дивертикул локализуется в парапапиллярной области, в виде глубокой ниши вдаётся в ткань головки поджелудочной железы, на его дне находится большой дуоденальный сосочек

(БДС), терминальный отдел холедоха тесно спаян с его стенкой, покрыт некротическими тканями (рисунок 5.13а).

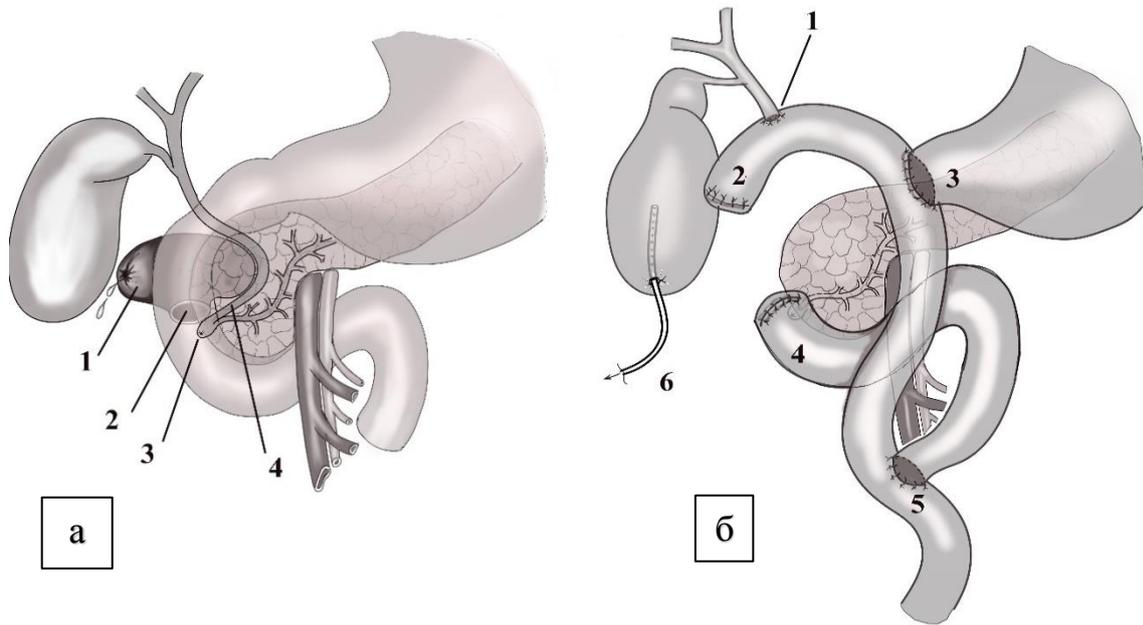


Рисунок 5.13 – Схема перфорации парапапиллярного дивертикула ДПК (а) и выполненной операции (б) у пациентки Д.

- а: 1 – дивертикул с перфорационным отверстием; 2 – устье дивертикула, 3 – большой дуоденальный сосочек, 4 – терминальный отдел холедоха;
- б: 1 – холедохо-энтероанастомоз, 2 – мобилизованная по Ру петля тощей кишки, 3 – культя желудка, 4 – культя ДПК, 5 – межкишечный анастомоз, 6 – холецистостома

С большими техническими сложностями произведена циркулярная резекция ДПК с дивертикулом, резекция терминального отдела холедоха, «открытая» папиллосфинктеротомия, экономная дистальная резекция желудка. Реконструкция (рисунок 5.13б): холедохо-энтероанастомоз (ХЭА) конец в бок и гастро-энтероанастомоз конец в бок на мобилизованной по Ру петле тощей кишки, холецистостомия. Учитывая картину ВРП, принято решение о выполнении плановой этапной РЛ через 48 ч.

РЛ № 2: динамика состояния БП – с положительной динамикой. Проведена санация, дренирование БП, ушивание БП наглухо. Применена тактика РЛ по требованию. На 11-е сутки состояние пациентки ухудшилось. По дренажам из БП одномоментно эвакуировано до 1000 мл мутного отделяемого. РЛ № 3: выявлена флегмона забрюшинного пространства от нижнего края печени до подвздошной области справа. Признаки прогрессирующего перитонита. Решено применить тактику этапного лечения с формированием лапаростомы и ТОД. Некрэктомия, к зоне флегмоны установлен отдельный вакуумный дренаж, проведенный через смоделированную, с учетом геометрии раны, пенистую губку. Отдельно в БП установлена система ТОД, подключенная к аппарату отрицательного давления, с постоянным режимом отрицательного давления: –100 мм рт. ст. Через 48 ч выполнена плановая релапаротомия, состояние БП – с положительной динамикой. Система ТОД установлена по ранее описанной методике. Через 48 ч у пациентки выявлено отделение желчи по вакуумному дренажу. РЛ: в БП массивный конгломератный адгезивный процесс, выявлен дефект ХЭА. Учитывая поступление желчи и тонкокишечного содержимого в свободную БП и невозможность ушивания дефекта, принята тактика формирования наружного свища с использованием системы ТОД.

К зоне свища подведены 2 однопросветных дренажа, вентральнее их установлена смоделированная по форме предполагаемого канала губка с проведенным внутри нее дренажем (рисунок 5.14а). В БП установлена система ТОД по описанной выше методике (рисунок 5.14б). Через 48 ч выполнена РЛ, наружный отток желчи и кишечного содержимого адекватный, без признаков истечения в БП, зона свища отграничена от свободной БП, явления перитонита купированы. Смена системы ТОД представлена на рисунке 5.15а, б.

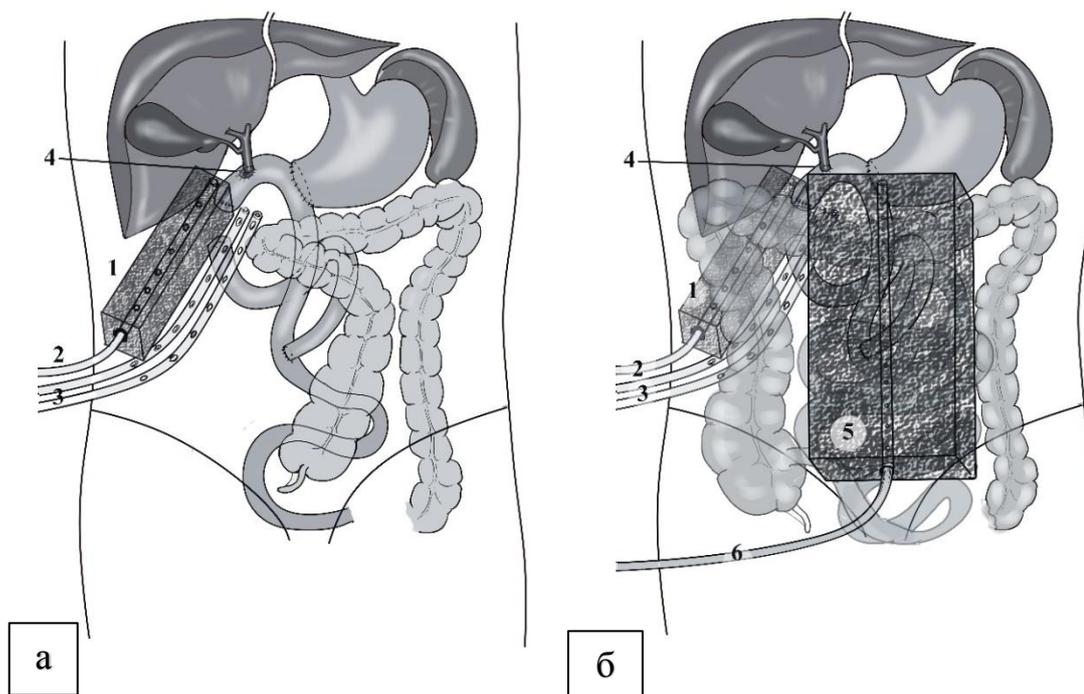


Рисунок 5.14 – Схема установки ВАК-системы и дренажей у пациентки Д.:
 а – в подпеченочное пространство к дефекту анастомоза; б – в свободную
 брюшную полость: 1 – губка вакуумной системы (1), 2 – дренаж вакуумной
 системы (1), 3 – дополнительные дренажи пассивного дренирования, 4 – дефект
 анастомоза, 5 – губка вакуумной системы (2), 6 – дренаж вакуумной системы (2)

При следующей смене системы ТОД (РЛ через 48 ч) визуально перитонит купирован, выполнено частичное ушивание лапаротомной раны путем наложения кожных швов (из-за выраженной латерализации прямых мышцы живота) с установкой системы ТОД с использованием плоского дренажа Renasys Smith & Nephew (рисунки 5.15в, г)

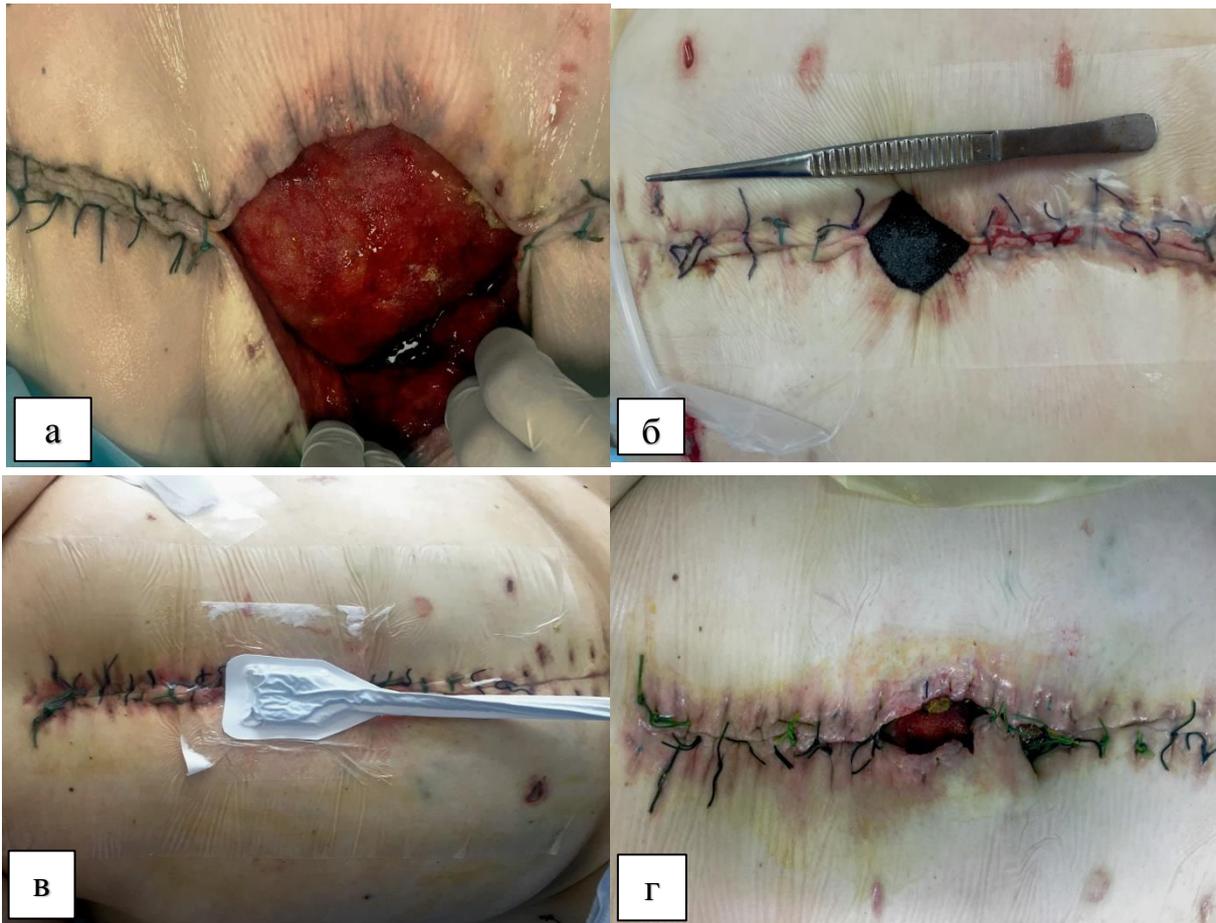


Рисунок 5.15 – Схема установки ВАК-системы и дренажей у пациентки Д.:
 а – состояние брюшной полости после купирования перитонита, б – установка системы ТОД с частичным ушиванием кожи, в – установкой системы ТОД с использованием плоского дренажа Renasys Smith & Nephew; г – вид раны после закрытия кожными швами

В последующем проводились поэтапные перевязки срединной раны с установкой плоского дренажа и постепенным закрытием раны кожными швами. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 48 сут. с момента планового хирургического лечения наружного трубчатого свища. Далее больной выполнялось поэтапное подтягивание силиконовых дренажных трубок, дренажи удалены на 34-е сутки после выписки при полном отсутствии свищевоего отделяемого.

5.2 Результаты хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом методом релапаротомии по требованию у больных II группы по сравнению с I группой

Во II группу были включены пациенты, у которых была применена методика РЛТ – 78 человек. Больным II группы выполняли релапаротомию, устранение источника перитонита (при возможности), санацию БП, дренирование по стандартной методике по принципу пассивного дренирования и ушивали БП наглухо. Повторную РЛ по требованию выполняли при клинико-лабораторных признаках некупированного, прогрессирующего перитонита.

Во II группе количество РЛ варьировало от 1 до 3, при этом большинству – 52 пациентам (69,2%) выполнена 1 РЛ, 23 (29,4%) – 2 РЛ, 3 (3,8%) пациентам – 3 РЛ; в общей сложности – 107 вмешательств.

Общая длительность лечения пациентов в стационаре варьировала от 9 до 75 дней, среднее значение составило 29,3 дней (при стандартном отклонении 11,4 дня). Количество дней пребывания в ОРИТ варьировало от 1 до 31, среднее значение составило 10,2 (СО 6,0). Количество дней с момента окончания этапного лечения и до выписки пациента из стационара – от 1 до 60 дней, среднее значение составило 18,1 (при стандартном отклонении 10,3).

Сравнительная характеристика параметров лечения пациентов I и II групп представлена в таблице 5.16. Статистически значимые различия между группами отмечены по таким показателям, как количество санационных операций и длительность этапного лечения, что взаимосвязано с предыдущим показателем.

Таблица 5.16 – Сравнительная характеристика показателей лечения пациентов I и II группы

Показатель	I группа ($n = 63$)		II группа ($n = 78$)		p
	Средн.	СО	Средн.	СО	
Количество санационных операций	3,21	1,17	1,31	0,54	0,02
Длительность этапного лечения, дней	5,76	2,93	–	–	<0,001
Длительность лечения в ОРИТ, дней	10,56	5,05	10,23	6,01	0,733
Общая длительность лечения в стационаре, дней	28,76	16,16	29,29	11,44	0,819
Длительность нахождения в стационаре после окончания этапного лечения, дней	14,29	14,59	18,05	10,32	0,075

Прим.: СО – среднеквадратичное отклонение

Во II группе умерло 24 пациента (24/78; 30,8%), летальность оказалась статистически значимо выше, чем в I группе ($p = 0,040$) (таблицы 5.17, 5.18). При этом основной причиной смерти у 19 из 24 умерших пациентов (93,5%) явился сепсис, у 4 (5,2%) – ТЭЛА, у 1 пациента (1,3%) сочетание сепсиса и ТЭЛА (таблица 5.17).

Таблица 5.17 – Характеристика исходов лечения пациентов II группы ($n = 78$)

Причины летальных исходов		Частота	Проценты	Валидный процент	Накопленный процент
Выписались		54	69,2	69,2	69,2
Умерли	Сепсис	19	24,3	24,3	93,5
	ТЭЛА	4	5,2	5,2	98,7
	Сепсис, ТЭЛА	1	1,3	1,3	100
Всего		78	100,0	100,0	

Сравнительная характеристика результатов лечения пациентов обеих групп представлена в Таблице 5.18.

Таблица 5.18 – Основные результаты лечения пациентов с ВРПП, в зависимости от метода хирургического лечения

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	<i>p</i>
Летальность			
Летальные исходы, абс. (%)	10 (15,9)	24 (30,8)	0,040
Сепсис			
Да	17 (27,0)	24 (30,8)	0,710
Нет	46 (73,0)	54 (69,2)	
Всего	63 (100,0)	78 (100,0)	
Исход сепсиса			
Излечен	10 (58,8)	5 (20,8)	0,013
Нет	7 (41,2)	19 (79,2)	
Всего	17 (100,0)	24 (100,0)	
Бактериемия			
Нет	49 (77,8)	66 (84,6)	0,383
Да	14 (22,2)	12 (15,4)	
Всего	63 (100,0)	78 (100,0)	

Следует отметить, что при практически равной частоте развития развернутой картины абдоминального сепсиса, в I группе статистически значимо ниже оказались показатели летальности, а также показатель исхода сепсиса: у пациентов I группы с сепсисом в 58,8% случаев удалось добиться успешного исхода лечения сепсиса (в сравнении с 20,8% случаев во II группе).

В процессе лечения у пациентов возникали различные виды как хирургических осложнений, так и «нехирургических». Также, как и в I группе, осложнения класса 2 были зарегистрированы у всех пациентов данной группы, поскольку всем им требовалась специальная фармакологическая коррекция, трансфузионная и инфузионная поддержка, парентеральное питание. Все пациенты имели то или иное сложное сочетание различных состояний и осложнений, динамически сочетающихся либо меняющихся в процессе течения

болезни и лечения. Выявленный спектр сочетаний классов осложнений у пациентов II группы в целом представлен на диаграмме (рисунок 5.16).

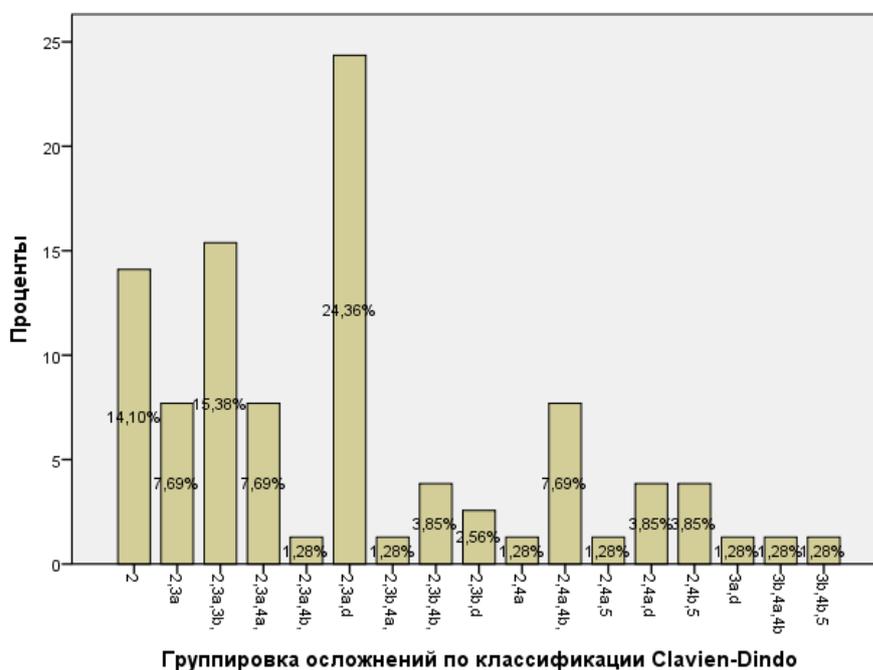


Рисунок 5.16 – Частота осложнений и их сочетания по классификации Clavien-Dindo во II группе

Частота отдельных классов осложнений во II группе, в сравнении с аналогичными показателями I группы, представлена в таблице 5.19.

Таблица 5.19 – Сравнительная характеристика частоты осложнений по классификации Clavien-Dindo в I и II группе

Класс осложнения	Осложнения по Clavien-Dindo, абс. (%)		<i>p</i>
	I группа (<i>n</i> = 63)	II группа (<i>n</i> = 78)	
2	63 (100,0)	78 (100,0)	1,000
3a	18 (28,6)	45 (57,7)	0,001
3b	10 (15,9)	20 (25,6)	0,159
4a	6 (9,5)	19 (24,4)	0,022
4b	7 (11,1)	15 (19,2)	0,187
5	10 (15,9)	24 (30,8)	0,040
D	2 (3,2)	23 (29,5)	< 0,001

Среди пациентов II группы статистически значимо была выше частота осложнений, требующих коррекции под местной анестезией (3а), зарегистрированы у 57,7% пациентов II группы в сравнении с 28,6% I группы ($p = 0,001$). Частота осложнений 4а и 5а класса (летальный исход) была также более высокой среди пациентов II группы, а также осложнений, потребовавших дополнительного лечения после выписки из стационара (индекс D).

Характер зарегистрированных в процессе хирургического лечения клинически значимых осложнений (интраабдоминальных, экстраабдоминальных и со стороны передней брюшной стенки, и забрюшинного пространства) у пациентов II группы представлен в таблице 5.20.

Таблица 5.20 – Характер осложнений у пациентов II группы ($n = 78$)

Характер осложнения	Абс.	%%
Интраабдоминальные		
Несостоятельность наложенных в процессе этапного лечения анастомозов	4	5,1
Несостоятельность швов культи прямой кишки	3	3,8
Кровотечение	3	3,8
Гематома БП	14	17,9
Тонкокишечные свищи	2	2,6
Спаечная тонкокишечная непроходимость	2	2,6
Абсцесс брюшной полости	11	14,1
Абсцесс малого таза	2	2,6
Желчный свищ	1	1,3
Забрюшинная флегмона	1	1,3
Панкреатит, панкреонекроз	12	15,4
Перфоративный холецистит	1	1,3
Желудочное кровотечение	1	1,3
Острая язва желудка, перфорация	1	1,3

Осложнения со стороны передней брюшной стенки		
Флегмона мягких тканей ПБС	3	3,8
Нагноение, абсцесс послеоперационной раны	15	19,2
Эвентерация после закрытия брюшной полости	6	7,7
Параколостомический абсцесс	4	5,1
Ретракция колостомы	2	2,6
Экстраабдоминальные		
Дыхательная недостаточность	8	10,3
Почечная недостаточность	8	10,3
Печеночная недостаточность	2	2,6
Полиорганная недостаточность	21	26,9
СС недостаточность	7	9,0
Пневмония	6	7,7
ТЭЛА	7	9,0
Гидроторакс	4	5,1

Значение уровня СРБ при первом хирургическом вмешательстве во II группе варьировало от 34,0 до 390,0 мг/л, среднее значение составило 161,7 мг/л (стандартное отклонение – 76,8). При выполнении релапаротомии по требованию, в отличие от I группы, не происходило снижение уровня СРБ (рисунок 5.17). При второй РЛТ значение уровня С-реактивного белка варьировало от 149,0 до 370,0 мг/л, среднее значение составило 254,0 мг/л (стандартное отклонение – 61,1), при 3-й РЛТ – от 290,0 до 314,0 мг/л, среднее значение составило 300,3 мг/л (стандартное отклонение 12,3). К выписке из стационара у пациентов с благоприятным исходом наблюдалось снижение уровня СРБ: с 18,0 до 440,0, среднее значение – 125,4 мг/л (стандартное отклонение – 112,9).

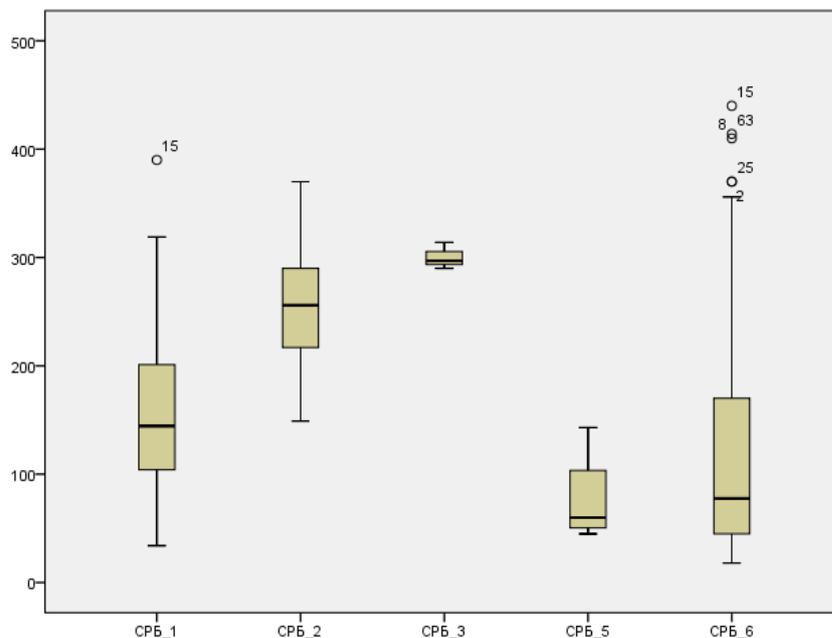


Рисунок 5.17 – Уровень С-реактивного белка у пациентов II группы в динамике лечения

Сравнительный анализ уровня данного маркера воспаления у пациентов I и II группы представлен в таблице 5.21 и на рисунке 5.18.

Таблица 5.21 – Сравнительный анализ уровня С-реактивного белка у пациентов I и II группы в динамике лечения

Санационная операция, № п/п	Уровень СРБ, мг/л				<i>p</i>
	I группа		II группа		
	Среднее	Среднекв. отклонение	Среднее	Среднекв. отклонение	
1	206,1	87,11	161,7	76,82	0,002
2	158,8	79,18	254,0	61,10	< 0,001
3	126,8	77,52	300,3	12,34	< 0,001
4	129,3	54,35	–	–	0,148
5	164,0	90,12	77,0	44,68	0,230
6	59,7	82,55	125,4	112,91	0,001

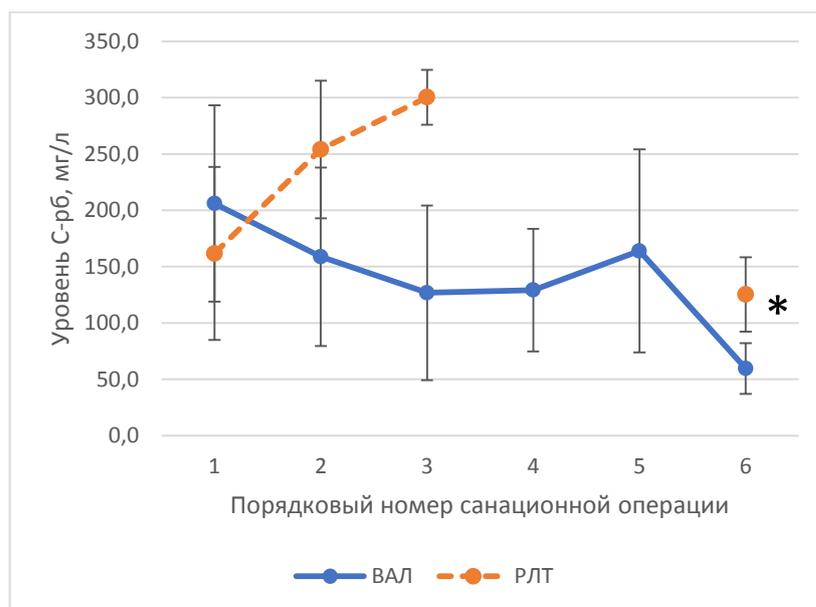


Рисунок 5.18 – Сравнительный анализ уровня С-реактивного белка у пациентов I и II группы в динамике лечения

Представленные данные демонстрируют разнонаправленную тенденцию динамики СРБ в сравниваемых группах. Разница в уровне данного маркера воспаления статистически значима при 2-, 3-й санационных операциях, а также при заключительном измерении у пациентов на завершающем этапе лечения.

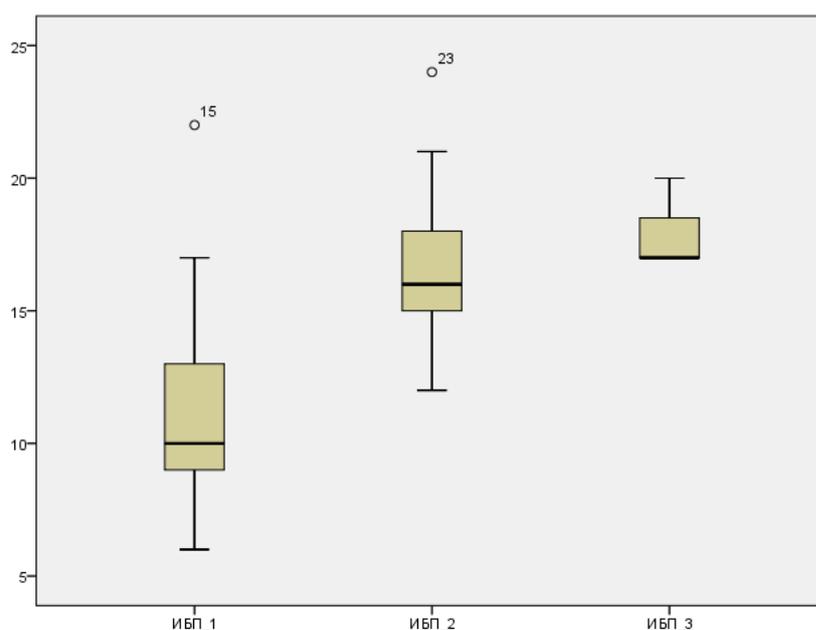


Рисунок 5.19 – Показатель ИБП в баллах у пациентов I группы в динамике этапного лечения

Анализ значений ИБП у пациентов II группы также показал рост суммарного показателя в процессе выполнения релапаротомий по требованию (рисунок 5.19).

При межгрупповом сравнительном анализе зарегистрированы статистически значимые различия в значениях и динамике снижения показателя ИБП между I и II группами на этапах хирургических санаций (таблица 5.22).

Таблица 5.22 – Сравнительный анализ показателя ИБП у пациентов I и II группы в динамике лечения

Санационная операция, № п/п	ИБП, баллов				<i>p</i>
	I группа		II группа		
	Среднее	Среднекв. отклонение	Среднее	Среднекв. отклонение	
1	13,17	3,02	10,56	3,09	< 0,001
2	8,86	4,69	16,76	2,83	< 0,001
3	5,54	4,28	18,00	1,73	0,001
4	4,69	2,70	–	–	–
5	5,14	3,58	–	–	–
6	3,67	2,08	–	–	–

При этом у пациентов II группы вместо плавного снижения уровня ИБП в динамике наблюдался его рост между 1-й и 2-й санационными операциями, с последующим плато, в отличие от I группы (рисунок 5.20).

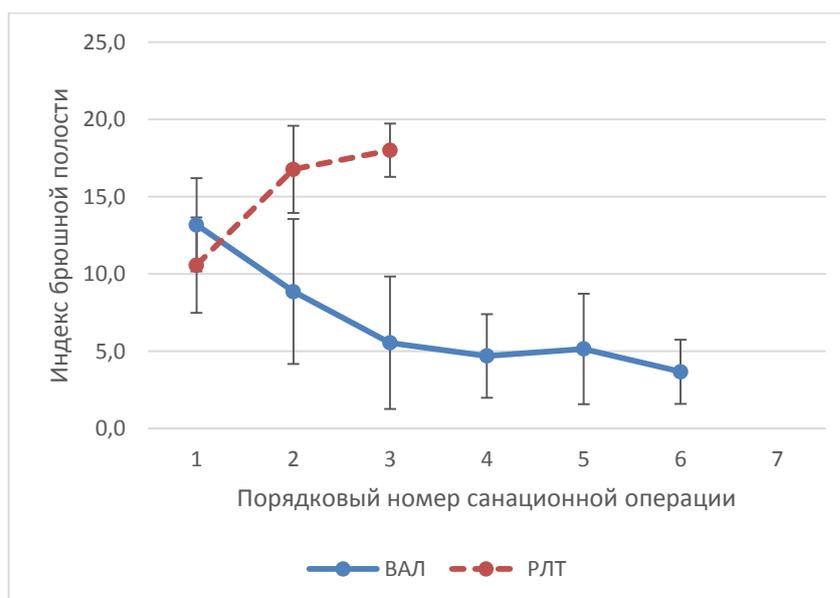


Рисунок 5.20 – Сравнительный анализ показателя ИБП у пациентов I и II группы в динамике лечения

Представленные данные демонстрируют сходную с СРБ динамику ИБП в сравниваемых группах.

Для объективизации состояния БП во время релапаротомии у пациентов II группы также использовали классификацию по Vjörsk (2009; 2016). Анализ динамики состояния брюшной полости в процессе релапаротомии по требованию показал, что при первой РЛТ преобладали пациенты с 1С (52,6%) и 2С (26,9%) классами БП, т. е. с загрязненной брюшной полостью с кишечным свищем и кишечным свищем на фоне развивающегося спаечного процесса. У 9 (11,5%) пациентов отмечен 2В класс (загрязненная БП с развивающимся спаечным процессом), еще у 3 (3,8%) – 1А класс (не загрязнена, без спаечного процесса), у 4 – 1В класс (загрязненная БП без спаечного процесса) (таблица 5.23, рисунок 5.21).

Таблица 5.23 – Распределение пациентов II группы по состоянию брюшной полости по классификации Vjörsk в динамике релапаротомий по требованию

Санационная операция, № п/п	Класс брюшной полости									Всего
	1А	1В	1С	2А	2В	2С	3А	3В	4	
1 ($n = 78$), абс. (%%)	3 (3,8)	4 (5,1)	41 (52,6)	0 (0)	9 (11,5)	21 (26,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	78 (100,0)
2 ($n = 23$), абс. (%%)	0 (0)	0 (0)	2 (8,7)	0 (0)	9 (39,1)	10 (43,5)	0 (0)	2 (8,7)	0 (0)	23 (100,0)
3 ($n = 3$), абс. (%%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	1 (3,3)	0 (0)	3 (100,0)

После второй РЛТ отмечалось увеличение доли 2В (39,1%) и 2С (43,5%) классов, у 2-х пациентов (8,7%) сформировалась загрязненная «замороженная» брюшная полость 3В класса. При третьей РЛТ (3 пациента) отмечалась загрязненная брюшная полость 2В и 3В классов. Этот факт может объясняться тем, что в II группе пациентов релапаротомия выполнялась по требованию при

прогрессировании перитонита либо при отсутствии положительной динамики, что отразилось на визуальной картине брюшной полости.

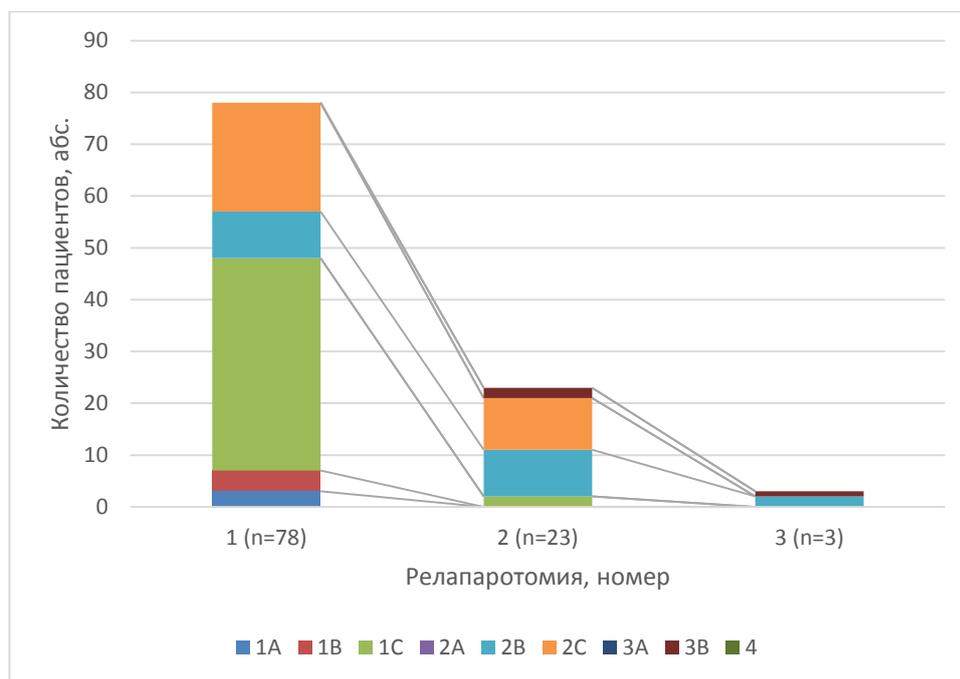


Рисунок 5.21 – Распределение пациентов II группы по состоянию брюшной полости (по классификации М. Vjörck) при релапаротомиях по требованию

При сравнительном анализе состояния брюшной полости при санационных операциях отмечено, что у пациентов I группы, в отличие от II группы, после второй санационной операции отмечалась динамическая трансформация состояния БП в сторону увеличения доли 2А (39,7%) и 2В (41,3%) классов, а у небольшой доли пациентов уже на этом этапе формировалась «замороженная» брюшная полость – 3А (1 пациент; 1,6%) и 3В (2 пациента, 3,2%) классы. Пациенты после третьей санационной операции характеризовались по большей части (81,3%) чистой брюшной полостью со спаечным процессом, а у части больных также отмечалась картина застывшего («замороженного») живота. Пациенты, перенесшие 4 и более санационных операций со сменой системы ТОД, в большинстве имели картину застывшего живота либо чистого, либо с наличием свища (3А и 4 класс).

Анализ степени внутрибрюшной гипертензии среди пациентов II группы показал, что после первой РЛТ у 51 пациента (65,4%) не зафиксирована ВБГ, у 14 (17,1%) – 1-я степень ВБГ, у 11 (14,1%) – 2-я степень и у 2 (2,6%) – 3-я степень. Среди пациентов, перенесших две РЛТ, у всех (у которых проведено измерение ВБД) отмечалась та или иная степень ВБГ, причем у половины – 2-я степени, у 20% – 3-я степень; аналогичная картина отмечена у пациентов, перенесших три РЛТ (таблица 5.24).

Таблица 5.24 – Распределение пациентов II группы по степени ВБГ в динамике релапаротомий по требованию

Санационная операция, № п/п	Степень внутрибрюшной гипертензии					Всего
	0	1	2	3	4	
1 (<i>n</i> = 78), абс. (%%)	51 (65,4)	14 (17,9)	11 (14,1)	2 (2,6)	0 (0,0)	78 (100,0)
2 (<i>n</i> = 20), абс. (%%)	0 (0,0)	6 (30,0)	10 (50,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	20 (100,0)
3 (<i>n</i> = 46), абс. (%%)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100,0)

Такая картина у пациентов II группы отличалась от динамики ВБД у пациентов I группы, где более 50% пациентов имели ту или иную степень ВБГ, которая сохранялась после первой санационной операции (52,4%) (таблица 5.25).

В процессе лечения методом ВАЛ и системой терапии отрицательным давлением отмечено уменьшение степени ВБГ уже после 2-й санационной операции со сменой СТОД: 85,7% пациентов имели нормальное ВБД, только у 9 пациентов (14,3%) зарегистрирована та или иная степень ВБГ. Далее в процессе ведения пациентов методом открытой брюшной полости с этапными санациями с применением СТОД у всех больных I группы констатировано отсутствие ВБГ.

Таблица 5.25 – Сравнительная характеристика распределения пациентов I и II групп по степени внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) в динамике лечения

Санационная операция			Степень ВБГ					<i>p</i>
			0	1	2	3	4	
№ п/п	Группа							
1	I	Абс. (%%)	30 (47,6)	9 (14,3)	17 (27,0)	5 (7,9)	2 (3,2)	0,047
	II	Абс. (%%)	51 (65,4)	14 (17,9)	11 (14,1)	2 (2,6)	0 (0,0)	
2	I	Абс. (%%)	54 (85,7)	1 (1,6)	7 (11,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	< 0,001
	II	Абс. (%%)	0 (0,0)	6 (30,0)	10 (50,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	
3	I	Абс. (%%)	46 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001
	II	Абс. (%%)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
4	I	Абс. (%%)	16 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
	II	Абс. (%%)	–	–	–	–	–	
5	I	Абс. (%%)	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
	II	Абс. (%%)	–	–	–	–	–	
6	I	Абс. (%%)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
	II	Абс. (%%)	–	–	–	–	–	

Резюме

Описаны результаты хирургического лечения пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом в 2-х группах: I группа – пациенты, у которых применялся метод ВАЛ; II группа – пациенты, у которых была применена методика РЛТ. Выявлены преимущества в результатах лечения в I группе (меньшая летальность, более низкая частота осложнений 3 и 4 классов по Clavien-Dindo, более высокая частота купирования сепсиса). У пациентов I группы, в сравнении с II группой, отмечена более быстрая динамика снижения

уровня С-реактивного белка, индекса брюшной полости, динамическая трансформация состояния брюшной полости по шкале Vjörck в процессе лечения с формированием «застывшего» живота, а также тенденция к купированию внутрибрюшной гипертензии. Оценка брюшной полости по шкале Vjörck показала статистически значимые корреляции с показателями ИБП, степенью ВБГ и уровнем С-реактивного белка позволяет предложить данную простую в использовании визуальную шкалу для оценки динамики патологического процесса при лечении методом ВАЛ. Приведены клинические примеры применения метода ВАЛ у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом различной этиологии.

ГЛАВА 6.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

6.1 Анализ предикторов исхода в целом в исследуемой группе пациентов с ВРПП

При анализе результатов лечения пациентов с послеоперационным перитонитом в литературе недостаточно внимания уделяется исследованиям прогностических параметров неблагоприятного исхода лечения у пациентов с ВРПП при использовании различных хирургических техник, что, по нашему убеждению, могло бы помочь хирургам с выбором оптимальной стратегии хирургического лечения этой крайне сложной когорты больных.

Цель данного раздела исследования – анализ независимых предикторов исхода, в зависимости от метода хирургического лечения, – РЛТ или ВАЛ.

Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторных переменных на выживаемость пациентов с ВРПП в целом и при различных методах хирургического лечения применили метод множественного логистического регрессионного анализа. Переменная отклика была закодирована в виде бинарной переменной: 0 – выжил, 1 – умер. Предикторные переменные были представлены как в виде непрерывных, так и категориальных переменных, также закодированных как индикаторные показатели. Для внесения переменных в множественную логистическую регрессионную модель проведен однофакторный анализ, рассматривающий статистическую значимость различий основных демографических, клинических и лабораторных показателей в группах умерших пациентов и пациентов с положительным исходом (выживших).

Следующим этапом для показателей, по которым выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$) проводили простой логистический регрессионный анализ. В парных регрессионных моделях оценивали соотношение между каждой переменной – одной за другой и зависимой переменной отклика. Затем

рассматривали только те переменные, которые имели отношение к зависимой переменной (исходу лечения пациентов) или были значимыми в унивариантном анализе. Конечную оптимальную модель определяли при помощи процедуры автоматического пошагового обратного исключения параметров (Backward Stepwise). Переменные включали в модель, если $p < 0,05$, и удалялись, если $p > 0,1$. Переменные исследованы на предмет возможной мультиколениарности с использованием корреляционных матриц регрессионных коэффициентов.

Для внесения переменных в простую и множественную логистическую регрессионную модель был проведен однофакторный анализ, рассматривающий статистическую значимость различий основных демографических, клинических и лабораторных показателей в группах умерших пациентов и пациентов с положительным исходом (выживших) (таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Сравнительный однофакторный анализ клинических и лабораторных показателей, в зависимости от исхода у пациентов с ВРПП в целом по группе, вне зависимости от метода лечения

Показатель	Выжившие ($n = 107$)	Умершие ($n = 34$)	p
Возраст, лет; средн. (СО)	64,0 (8,3)	67,8 (9,6)	0,028
Масса тела, кг; средн. (СО)	77,9 (14,9)	76,1 (20,7)	0,583
ИМТ, средн. (СО)	27,3 (5,5)	27,1 (6,4)	0,899
Длительность госпитализации, дней, средн. (СО)	30,8 (14,6)	23,5 (8,6)	0,006
Длительность пребывания в ОРИТ, дней, средн. (СО)	9,6 (4,7)	12,7 (7,4)	0,005
Метод лечения, n (%)			
ВАЛ	53 (49,5)	10 (29,4)	0,040
РЛТ	54 (50,5)	24 (70,6)	
Пол, n (%)			
М	58 (54,2)	19 (55,9)	0,864
Ж	49 (45,8)	15 (44,1)	
Длительность перитонита, n (%)			
0–12 ч	23 (21,5)	10 (29,4)	0,576
12–24 ч	27 (25,2)	5 (14,7)	
24–48 ч	39 (36,4)	13 (38,2)	
Более 48 ч	18 (16,8)	6 (17,6)	

Количество санационных операций, n (%)			
1	44 (41,1)	13 (38,2)	0,343
Количество санационных операций, n (%)			
2	24 (22,4)	9 (26,5)	
3	28 (26,2)	7 (20,6)	
4	7 (6,5)	1 (2,9)	
5	3 (2,8)	4 (11,8)	
9	1 (0,9)	0 (0,0)	
Среднее количество санационных операций, средн. (СО)	2,1 (1,3)	2,2 (1,3)	0,682
ASA, n (%)			
1	36 (33,6)	9 (26,5)	0,397
2	52 (48,6)	21 (61,8)	
3	19 (17,8)	4 (11,8)	
АРАСНЕ II	11,5 (3,2)	13,8 (3,8)	0,001
Характер патологии, n (%)			
Колоректальный рак	73 (68,2)	15 (44,1)	0,015
Рак верхних отделов ЖКТ	19 (17,8)	14 (41,2)	
Другие локализации	15 (14,0)	5 (14,7)	
Стадия, n (%)			
1	18 (16,8)	3 (8,8)	0,456
2	41 (38,3)	13 (38,2)	
3	31 (29,0)	14 (41,2)	
4	17 (15,9)	4 (11,8)	
Сопутствующая патология, n (%)			
1	25 (23,4)	7 (20,6)	0,136
2	42 (39,3)	8 (23,5)	
3	40 (37,4)	19 (55,9)	
Индекс коморбидности, средн. (СО)	6,6 (1,8)	6,9 (2,0)	0,469
Класс брюшной полости по Vjögsk при 1-й санации, n (%)			
1a	2 (1,9)	1 (2,9)	0,610
1b	5 (4,7)	4 (11,8)	
1c	37 (34,6)	9 (26,5)	
2b	16 (15,0)	5 (14,7)	
2c	47 (43,9)	15 (44,1)	
ИБП при 1-й санации, баллов, средн. (СО)	11,7 (3,3)	11,9 (3,4)	0,760
Срб при 1-й санации, мг/л, средн. (СО)	183,8 (86,8)	174,5 (76,6)	0,579
МИП, баллов, средн. (СО)	27,1 (5,9)	27,6 (5,6)	0,717
Ушивание брюшной полости, n (%)			
Да	94 (87,9)	24 (70,6)	0,030

Нет	13 (12,1)	10 (29,4)	
Бактериемия, n (%)			
Ушивание брюшной полости, n (%)			
Да	10 (9,3)	16 (47,1)	0,0001
Нет	97 (90,7)	18 (52,9)	
Внутрибрюшная гипертензия исходная, n (%)			
0	65 (60,7)	16 (47,1)	0,199
1	17 (15,9)	6 (17,6)	
2	20 (18,7)	8 (23,5)	
3	3 (2,8)	4 (11,8)	
4	2 (1,9)	0 (0,0)	
Осложнения, по Clavien-Dindo, n (%)			
2	107 (100)	34 (100)	1,00
3a	53 (49,5)	10 (29,4)	0,040
3b	12 (11,2)	18 (52,9)	0,0001
4a	11 (10,3)	14 (41,2)	0,0001
4b	0 (0,0)	22 (64,7)	0,0001
5	0 (0,0)	6 (17,6)	0,0001
D	25 (23,4)	0 (0,0)	0,002
Класс брюшной полости по Björck при 2-й санации, n (%)			
1a	3 (4,5)	2 (10,5)	0,329
1b	1 (1,5)	0 (0,0)	0,589
1c	0 (0,0)	2 (10,5)	0,008
2a	20 (30,3)	5 (26,3)	0,737
2b	29 (43,9)	5 (26,3)	0,167
2c	9 (13,6)	4 (21,1)	0,429
3a	1 (1,5)	0 (0,0)	0,589
3b	3 (4,5)	1 (5,3)	0,896

Прим.: для количественных показателей – *t*-критерий для независимых выборок; для качественных – критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона; пороговым критерием статистической значимости принято значение $p < 0,05$; CO – стандартная ошибка

В целом, вне зависимости от метода лечения, выявлены статистически значимые различия между группами выживших и умерших пациентов по следующим показателям (таблица 6,1): длительность госпитализации ($p = 0,006$), длительность пребывания в ОРИТ ($p = 0,005$), метод лечения – ВАЛ или РЛТ ($p = 0,040$), АРАСНЕ II ($p = 0,001$), характер патологии ($p = 0,015$), ушивание

брюшной полости ($p = 0,03$), бактериемия ($p = 0,0001$), осложнения по Clavien-Dindo 3a ($p = 0,040$), 3b ($p = 0,0001$), 4a ($p = 0,0001$), 4b ($p = 0,0001$), 5 ($p = 0,0001$), d ($p = 0,002$), класс брюшной полости 1c по Vjögsk при 2-й санации ($p = 0,008$).

Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторов на выживаемость пациентов с ВРПП в целом и при различных методах хирургического лечения применили однофакторную регрессионную модель. Исследованы параметры, показавшие статистическую значимость при сравнительном анализе групп с разным исходом. В парных регрессионных моделях оценивали соотношение между каждой такой переменной, одной за другой, и зависимой переменной отклика (исход).

Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ в целом по группе, вне зависимости от метода лечения, выявил следующие статистически значимые предикторные переменные (таблица 6.2): длительность нахождения в стационаре (OR = 0,927 [95%-й ДИ: 0,881–0,977], $p = 0,004$), длительность нахождения в ОРИТ (OR = 1,093 [95%-й ДИ: 1,023–1,169], $p = 0,009$), бактериемия (OR = 8,622 [95%-й ДИ: 3,379–21,998], $p = 0,000$), метод хирургического лечения (ВАЛ) (OR = 2,356 [95%-й ДИ: 1,028–5,399], $p = 0,043$), возраст (OR = 1,054 [95%-й ДИ: 1,005–1,106], $p = 0,031$), ушивание брюшной полости (OR = 3,013 [95%-й ДИ: 1,179–7,700], $p = 0,021$), осложнения классов 3a (OR = 2,356 [95%-й ДИ: 1,028–5,399], $p = 0,043$), 3b (OR = 0,112 [95%-й ДИ: 0,046–0,277], $p = 0,000$), 4a (OR = 0,164 [95%-й ДИ: 0,065–0,413], $p = 0,000$).

Многофакторный логистический регрессионный анализ в целом по группе, вне зависимости от метода лечения, выявил следующие независимые факторы прогноза, влияющие на исход лечения (таблица 6.3): бактериемия (OR = 7,854 [95%-й ДИ: 2,179–28,430], $p = 0,002$), метод хирургического лечения – ВАЛ (OR = 0,280 [95%-й ДИ: 0,079–0,991], $p = 0,048$), осложнения классов 3a (OR = 0,176 [95%-й ДИ: 0,050–0,626], $p = 0,007$), 3b (OR = 14,478 [95%-й ДИ: 3,107–67,471], $p = 0,001$), 4a (OR = 8,989 [95%-й ДИ: 2,347–34,427], $p = 0,001$).

Таблица 6.2 – Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом, в целом по группе, вне зависимости от метода лечения

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
Длительность госпитализации	-0,075	0,026	8,075	0,004	0,927	0,881	0,977
Дней в ОРИТ	0,089	0,034	6,861	0,009	1,093	1,023	1,169
АРАСНЕ II	0,065	0,057	1,292	0,256	1,068	0,954	1,195
Характер патологии							
Колоректальный рак	0,172	0,664	0,067	0,796	1,187	0,323	4,367
Рак верхних отделов ЖКТ	0,651	0,608	1,149	0,284	1,918	0,583	6,314
Бактериемия	2,154	0,478	20,324	0,000	8,622	3,379	21,998
ВАЛ	0,857	0,423	4,100	0,043	2,356	1,028	5,399
Возраст	0,053	0,024	4,647	0,031	1,054	1,005	1,106
Ушивание БП	1,103	0,479	5,306	0,021	3,013	1,179	7,700
Осложнения по Clavien-Dindo							
3a	0,857	0,423	4,100	0,043	2,356	1,028	5,399
3b	-2,187	0,460	22,565	0,000	0,112	0,046	0,277
4a	-1,810	0,472	14,704	0,000	0,164	0,065	0,413
4b	-23,391	8569,17	0,000	0,998	0,000	0,000	-
5	-22,544	16408,7 12	0,000	0,999	0,000	0,000	-
D	20,323	8038,59 7	0,000	0,998	0,000	0,000	-
Класс брюшной полости по Björck при 1-й санации							
1c	0,786	0,577	1,856	0,173	2,195	0,708	6,800

Прим.: В – коэффициенты регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда, проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; p – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел

Иными словами, для пациентов с ВРПП, которых лечили методами РЛТ и ВАЛ, наличие бактериемии приблизительно в 8 раз повышало вероятность летального исхода, применение ВАЛ приблизительно в 3 раза снижало наступление летального исхода, осложнения классов 3b (требующие вмешательства под общим наркозом) и 4 (жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивной терапии, с органной недостаточностью) повышали вероятность летального исхода в 14 и 9 раз соответственно. В то время как осложнения класса 3a, при которых лечение и коррекция требовали малоинвазивных вмешательств без общего обезболивания, наоборот, являлись предикторами, снижающими вероятность наступления смерти примерно в 5 раз, при синергичном воздействии с терапией отрицательным давлением.

Таблица 6.3 – Многофакторный логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом, в целом по группе, вне зависимости от метода лечения

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
<i>Шаг 1</i>							
Бактериемия	1,699	0,664	6,553	0,010	5,468	1,489	20,079
ВАЛ	-19,278	6186,692	0,000	0,998	0,000	0,000	–
Возраст	0,047	0,033	2,019	0,155	1,048	0,982	1,118
Ушивание БП	-18,766	6186,692	0,000	0,998	0,000	0,000	–
Clavien-Dindo 3a	-1,753	0,659	7,079	0,008	0,173	0,048	0,630
Clavien-Dindo 3b	3,109	0,715	18,891	0,000	22,405	5,513	91,048
Clavien-Dindo 4a	1,653	0,745	4,918	0,027	5,222	1,212	22,503
Дней в ОРИТ	0,009	0,051	0,029	0,865	1,009	0,913	1,114
<i>Шаг 2</i>							
Бактериемия	2,034	0,658	9,555	0,002	7,642	2,105	27,748
ВАЛ	-1,152	0,672	2,944	0,086	0,316	0,085	1,178
Возраст	0,045	0,034	1,835	0,176	1,046	0,980	1,117
Clavien-Dindo 3a	-1,825	0,683	7,130	0,008	0,161	0,042	0,615

Clavien-Dindo 3b	3,171	0,788	16,182	0,000	23,823	5,083	111,660
Показатель	В	СО	Вальд	р	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
Clavien-Dindo 4a	2,072	0,751	7,608	0,006	7,940	1,822	34,610
Дней в ОРИТ	0,012	0,053	0,050	0,822	1,012	0,913	1,122
<i>Шаг 3</i>							
Бактериемия	2,036	0,658	9,556	0,002	7,656	2,106	27,828
ВАЛ	-1,130	0,664	2,892	0,089	0,323	0,088	1,188
Возраст	0,045	0,034	1,828	0,176	1,046	0,980	1,117
Clavien-Dindo 3a	-1,786	0,659	7,336	0,007	0,168	0,046	0,610
Clavien-Dindo 3b	3,233	0,738	19,177	0,000	25,354	5,965	107,759
Clavien-Dindo 4a	2,135	0,697	9,370	0,002	8,458	2,156	33,188
<i>Шаг 4</i>							
Бактериемия	2,061	0,656	9,861	0,002	7,854	2,170	28,430
ВАЛ	-1,272	0,644	3,897	0,048	0,280	0,079	0,991
Clavien-Dindo 3a	-1,737	0,647	7,205	0,007	0,176	0,050	0,626
Clavien-Dindo 3b	2,673	0,785	11,585	0,001	14,478	3,107	67,471
Clavien-Dindo 4a	2,196	0,685	10,272	0,001	8,989	2,347	34,427

Прим.: В – коэффициент регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда, проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; р – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел.

Поскольку метод лечения является фактором, влияющим на исход у пациентов при ВРПП, нами предпринят анализ потенциальных различий предикторных факторов в группах, в зависимости от метода примененного хирургического лечения – РЛТ или ВАЛ.

6.2 Сравнительный анализ предикторов исхода, в зависимости от метода хирургического лечения

На первичном этапе проведен анализ, рассматривающий статистическую значимость различий основных показателей для умерших и выживших пациентов в группах, в зависимости от метода лечения (группы РЛТ и ВАЛ) (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Сравнительный однофакторный анализ клинических и лабораторных показателей в группах выживших и умерших пациентов, в зависимости от метода хирургического лечения

Показатель	РЛТ			ВАЛ		
	Выжившие (n = 54)	Умершие (n = 24)	<i>p</i>	Выжившие (n = 53)	Умершие (n = 10)	<i>p</i>
Возраст, лет; средн. (СО)	64,7 (8,7)	69,6 (7,4)	0,018	63,3 (7,8)	63,3 (12,9)	0,990
Масса тела, кг; средн. (СО)	76,9 (13,6)	72,9 (18,9)	0,295	78,8 (16,0)	83,6 (23,6)	0,425
ИМТ, средн. (СО)	27,4 (5,4)	26,7 (6,0)	0,590	27,2 (5,6)	28,3 (7,4)	0,582
Длит-ть госпитализации , дней, средн. (СО)	31,8 (11,5)	23,5(9,2)	0,003	29,7 (17,2)	23,5 (7,3)	0,265
Длит-ть пребывания в ОРИТ, дней, средн. (СО)	9,4 (5,0)	12,0 (7,6)	0,076	9,9 (4,4)	14,2 (7,0)	0,012
Пол, n (%)						
М	33 (61,1)	14 (58,3)	0,817	25 (47,2)	5 (50,0)	0,869
Ж	21 (38,9)	10 (41,7)		28 (52,8)	5 (50,0)	
Длительность перитонита, n (%)						
0–12 ч	19 (35,2)	9 (37,5)	0,641	4 (7,5)	1 (10,0)	0,779
12–24 ч	14 (25,9)	4 (16,7)		13 (24,5)	1 (10,0)	
24–48 ч	18 (33,3)	8 (33,3)		21 (39,6)	5 (50,0)	
Более 48 ч	3 (5,6)	3 (12,5)		15 (28,3)	3 (30,0)	
Количество санационных операций, n (%)						
1	44 (81,5)	13 (54,2)	0,007	0 (0,0)	0 (0,0)	0,064
2	10 (18,5)	8 (33,3)		14 (26,4)	1 (10,0)	
3	0 (0,0)	3 (12,5)		28 (52,8)	4 (40,0)	
4	0 (0,0)	0 (0,0)		7 (13,2)	1 (10,0)	

Количество санационных операций, n (%)						
5	0 (0,0)	0 (0,0)		3 (5,7)	4 (40,0)	
9	0 (0,0)	0 (0,0)		1 (1,9)	0 (0,0)	
Среднее количество санационных операций, средн. (СО)	1,2 (0,4)	1,6 (0,7)	0,002	3,1 (1,1)	3,8 (1,1)	0,079
ASA, n (%)						
1	26 (48,1)	5 (20,8)	0,044	10 (18,9)	4 (40,0)	0,334
2	22 (40,7)	17 (70,8)		30 (56,6)	4 (40,0)	
3	6 (11,1)	2 (8,3)		13 (24,5)	2 (20,0)	
APACHE II	10,7 (3,2)	14,4 (4,2)	0,047	12,3 (3,0)	11,9 (2,6)	0,708
Характер патологии, n (%)						
Колоректальный рак	36 (66,7)	10 (41,7)	0,106	37 (69,8)	5 (50,0)	0,279
Рак верхних отделов ЖКТ	13 (24,1)	11 (45,8)		6 (11,3)	3 (30,0)	
Другие локализации	5 (9,3)	3 (12,5)		10 (18,9)	2 (20,0)	
Стадия, n (%)						
1	11 (20,4)	2 (8,3)	0,254	7 (13,2)	1 (10,0)	0,981
2	18 (33,3)	8 (33,3)		23 (43,4)	5 (50,0)	
3	14 (25,9)	11 (45,8)		17 (32,1)	3 (30,0)	
4	11 (20,4)	3 (12,5)		6 (11,3)	1 (10,0)	
Сопутствующая патология, n (%)						
1	17 (31,5)	4 (16,7)	0,229	8 (15,1)	3 (30,0)	0,039
2	20 (37,0)	8 (33,3)		22 (41,5)	0 (0,0)	
3	17 (31,5)	12 (50,0)		23 (43,4)	7 (70,0)	
Индекс коморбидност, средн. (СО)	6,8 (2,0)	7,0 (2,1)	0,762	6,3 (1,5)	6,5 (1,9)	0,767
Класс брюшной полости по Björck при 1-й санации, n (%)						
1a	2 (3,7)	1 (4,2)	0,015	0 (0,0)	0 (0,0)	0,041
1b	1 (1,9)	3 (12,5)		4 (7,5)	1 (10,0)	
1c	35 (64,8)	6 (25,0)		2 (3,8)	3 (30,0)	
2b	5 (9,3)	4 (16,7)		11 (20,8)	1 (10,0)	
2c	11 (20,4)	10 (41,7)		36 (67,9)	5 (50,0)	

Класс брюшной полости по Björck при 1-й санации, <i>n</i> (%)						
ИБП при 1-й санации, баллов, средн. (СО)	9,9 (2,6)	12,1 (3,5)	0,003	11,4 (3,0)	13,5 (2,9)	0,042
СРБ при 1-й санации, мг/л, средн. (СО)	155,6 (78,0)	175,3 (73,8)	0,301	172,7 (86,9)	212,4 (86,5)	0,189
МИП, баллов, средн. (СО)	24,6 (6,0)	27,0 (5,8)	0,099	29,8 (4,5)	28,9 (5,1)	0,587
Ушивание брюшной полости, <i>n</i> (%)						
Да	54 (100)	24 (100)	1,0	40 (75,5)	0 (0,0)	0,0001
Нет	0 (0,0)	0 (0,0)		13 (24,5)	10 (100,0)	
Бактериемия, <i>n</i> (%)						
Да	2 (3,7)	10 (41,7)	0,0001	8 (15,1)	6 (60,0)	0,002
Нет	52 (96,3)	14 (58,3)		45 (84,9)	4 (40,0)	
Внутрибрюшная гипертензия исходная, <i>n</i> (%)						
0	39 (72,2)	12 (50,0)	0,033	26 (49,1)	4 (40,0)	0,527
1	10 (18,5)	4 (16,7)		7 (13,2)	2 (20,0)	
2	5 (9,3)	6 (25,0)		15 (28,3)	2 (20,0)	
3	0 (0,0)	2 (8,3)		3 (5,7)	2 (20,0)	
4	0 (0,0)	0 (0,0)		2 (3,8)	0 (0,0)	
Осложнения, по Clavien-Dindo, <i>n</i> (%)						
2	53 (98,1)	22 (91,7)	0,169	52 (98,1)	10 (100,0)	0,661
3a	37 (68,5)	8 (33,3)	0,004	16 (30,2)	2 (20,0)	0,513
3b	9 (16,7)	11 (45,8)	0,006	3 (5,7)	7 (70,0)	0,0001
4a	8 (14,8)	11 (45,8)	0,003	3 (5,7)	3 (30,0)	0,016
4b	0 (0,0)	15 (62,5)	0,0001	0 (0,0)	7 (70,0)	0,0001
5	0 (0,0)	5 (20,8)	0,001	0 (0,0)	1 (10,0)	0,020
D	23 (42,6)	0 (0,0)	0,0001	2 (3,8)	0 (0,0)	0,532
ВАЛ в результате конверсии с РЛТ	–	–	–	4 (7,5)	7 (70,0)	0,0001

Прим.: для количественных показателей – *t*-критерий для независимых выборок; для качественных – критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона; пороговым критерием статистической значимости принято значение $p < 0,05$; СО – стандартная ошибка; РЛТ – релапаротомия по требованию; ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаротомия

При этом выявлены различия, зависящие от метода хирургического лечения. В группе РЛТ статистическую значимость различий между умершими и выжившими имели следующие показатели: возраст ($p = 0,018$), длительность лечения в стационаре ($p = 0,003$), количество санационных операций (как относительное распределение ($p = 0,007$), так и среднее количество ($p = 0,002$), показатели ASA ($p = 0,044$), APACHE II ($p = 0,047$), класс брюшной полости по Vjörck при 1-й санации ($p = 0,015$), ИБП при 1-й санации ($p = 0,003$), бактериемия ($p = 0,0001$), внутрибрюшная гипертензия ($p = 0,033$); осложнения по Clavien-Dindo 3a ($p = 0,004$), 3b ($p = 0,006$), 4a ($p = 0,003$), 4b ($p = 0,0001$), 5 ($p = 0,001$), 5d ($p = 0,0001$).

В группе ВАЛ статистически значимым были различия по следующим параметрам: длительность пребывания в ОРИТ ($p = 0,012$), сопутствующая патология ($p = 0,039$), класс брюшной полости по Vjörck при 1-й санации ($p = 0,041$), ИБП при 1-й санации ($p = 0,042$), первичное фасциальное закрытие брюшной полости ($p = 0,0001$), бактериемия ($p = 0,002$); осложнения по Clavien-Dindo 3b ($p = 0,0001$), 4a ($p = 0,016$), 4b ($p = 0,0001$), 5 ($p = 0,020$); переключение (конверсия) с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения ($p = 0,0001$).

Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторов на выживаемость пациентов с ВРПП при различных методах хирургического лечения применили однофакторную регрессионную модель. Исследованы параметры, показавшие статистическую значимость при сравнительном анализе групп с разным исходом. В парных регрессионных моделях оценивали соотношение между каждой такой переменной, одной за другой, и зависимой переменной отклика (исход).

Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ в группе РЛТ выявил ряд статистически значимых предикторных переменных (таблица 6.5).

Таблица 6.5 – Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом в группе пациентов, получавших лечение методом РЛТ

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
Возраст	0,075	0,033	5,192	0,023	1,078	1,011	1,151
Длит-ть госпитализации	-0,098	0,034	8,264	0,004	0,906	0,848	0,969
Количество релапаротомий	1,328	0,477	7,750	0,005	3,772	1,481	9,605
ASA	-0,159	0,428	0,138	0,710	0,853	0,369	1,973
APACHE II	0,127	0,069	3,438	0,044	1,136	0,993	1,299
Класс брюшной полости по Björck при 1-й санации							
1b	2,361	1,148	4,226	0,040	10,600	1,116	100,657
1c	1,946	1,578	11,343	0,001	2,143	1,346	10,443
2c	1,027	0,534	3,692	0,045	2,792	0,980	7,959
ИБП при 1-й санации	0,242	0,090	7,296	0,007	1,274	1,069	1,519
Бактериемия	2,922	0,831	12,359	0,000	18,571	3,643	94,677
Внутрибрюшная гипертензия	0,763	0,299	6,507	0,011	2,145	1,193	3,857
Осложнения по Clavien-Dindo							
3a	-1,471	0,523	7,914	0,005	0,230	0,082	0,640
3b	1,442	0,549	6,908	0,009	4,231	1,443	12,404
4a	1,582	0,561	7,957	0,005	4,865	1,621	14,606
4b	22,995	10377,780	0,000	0,998	969,107	0,000	–
5	-22,247	17974,852	0,000	0,999	0,000	0,000	–
d	20,947	8380,816	0,000	0,998	1250,637	0,000	–

Прим.: В – коэффициенты в регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен 1; p – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95%-й ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел; ИБП – индекс брюшной полости

Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ в группе РЛТ выявил следующие статистически значимые предикторные переменные (таблица 6.6): возраст (ОР = 1,078 [95%-й ДИ: 1,011–1,151], $p = 0,023$), длительность нахождения в стационаре (ОР = 0,906 [95%-й ДИ: 0,848–0,969], $p = 0,004$), количество релапаротомий (ОР = 3,772 [95%-й ДИ: 1,481–9,605], $p = 0,005$), баллы по шкале АРАСНЕ II (ОР = 1,136 [95%-й ДИ: 0,993–1,299], $p = 0,044$), класс брюшной полости по Björck при 1-й санации 1b (ОР = 10,600 [95%-й ДИ: 1,116–100,657], $p = 0,040$), 1c (ОР = 2,143 [95%-й ДИ: 1,346–10,443], $p = 0,001$), 2c (ОР = 2,792 [95%-й ДИ: 0,980–7,959], $p = 0,045$), ИБП при 1-й санации (ОР = 1,274 [95% ДИ: 1,069–1,519], $p = 0,007$), бактериемия (ОР = 18,571 [95%-й ДИ: 3,643–94,677], $p = 0,000$), внутрибрюшная гипертензия (ОР = 2,145 [95%-й ДИ: 1,193–3,857], $p = 0,011$), осложнения по Clavien-Dindo классов 3a (ОР = 2,230 [95%-й ДИ: 0,082–0,640], $p = 0,005$), 3b (ОР = 4,231 [95%-й ДИ: 1,443–12,404], $p = 0,009$), 4a (ОР = 4,865 [95%-й ДИ: 1,621–14,606], $p = 0,005$). С предикторными переменными, показавшими статистически значимую прогностическую ценность, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ (таблица 6.6).

Таблица 6.6 – Многофакторный логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом в группе пациентов, получавших лечение методом РЛТ

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
<i>Шаг 1</i>							
Возраст	1,048	0,082	3,231	0,072	1,160	0,987	1,363
Длительность госпитализации	-0,181	0,072	6,276	0,012	0,834	0,724	0,961
Количество релапаротомий	4,514	2,582	3,056	0,080	9,253	0,579	143,146
АРАСНЕ II	0,469	0,214	4,788	0,029	1,626	1,411	1,952
Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	Нижний	Верхний
Björck 1b при 1-й санации	-0,847	3,916	0,047	0,829	0,429	0,000	923,560

Вјорск 1с при 1-й санации	4,777	2,890	2,732	0,098	1,008	1,000	2,430
Вјорск 2с при 1-й санации	-0,417	1,841	0,051	0,821	0,659	0,018	24,313
ИБП при 1-й санации	-0,206	0,369	0,311	0,577	0,814	0,395	1,677
Внутрибрюшная гипертензия	1,809	1,284	1,985	0,159	6,103	0,493	75,558
Бактериемия	5,499	2,003	7,537	0,006	24,556	4,823	40,281
Clavien-Dindo 3a	-4,273	2,157	3,923	0,048	0,014	0,000	0,956
Clavien-Dindo 3b	-0,668	2,614	0,065	0,798	0,513	0,003	86,107
Clavien-Dindo 4a	2,889	1,693	2,913	0,088	7,973	0,651	46,018
<i>Шаг 2</i>							
Возраст	0,144	0,081	3,140	0,076	1,155	0,985	1,355
Длительность госпитализации	-0,177	0,070	6,466	0,011	0,838	0,731	0,960
Количество релапаротомий	4,437	2,574	2,972	0,085	8,524	0,545	113,028
APACHE II	0,466	0,216	4,643	0,031	1,627	1,411	1,959
Вјорск 1с при 1-й санации	4,444	2,471	3,234	0,072	1,012	1,000	2,491
Вјорск 2с при 1-й санации	-0,236	1,678	0,020	0,888	0,790	0,029	21,184
ИБП при 1-й санации	-0,169	0,332	0,260	0,610	0,844	0,440	1,619
Внутрибрюшная гипертензия	1,797	1,307	1,891	0,169	6,033	0,466	78,176
Бактериемия	5,407	1,956	7,645	0,006	23,047	4,827	36,153
Clavien-Dindo 3a	-4,361	2,180	4,003	0,045	0,013	0,000	0,915
Показатель	В	СО	Вальд	р	ОР	Нижний	Верхний
Clavien-Dindo 3b	-0,640	2,619	0,060	0,807	0,527	0,003	89,373
Clavien-Dindo 4a	2,863	1,701	2,834	0,092	7,520	0,625	41,364

<i>Шаг 3</i>							
Возраст	0,147	0,081	3,310	0,069	1,158	0,989	1,356
Длит-ть госпитализации	-0,178	0,070	6,545	0,011	0,837	0,730	0,959
Количество релапаротомий	4,373	2,503	3,053	0,081	9,264	0,587	99,698
APACHE II	0,467	0,216	4,665	0,031	1,627	1,411	1,958
Vjorsk 1c при 1-й санации	4,200	1,716	5,989	0,014	1,015	1,001	1,433
ИБП при 1-й санации	-0,147	0,294	0,251	0,616	0,863	0,485	1,536
Внутрибрюшная гипертензия	1,722	1,184	2,114	0,146	5,596	0,549	57,022
Бактериемия	5,333	1,852	8,291	0,004	27,041	5,490	78,399
Clavien-Dindo 3a	-4,256	2,034	4,379	0,036	0,014	0,000	0,764
Clavien-Dindo 3b	-0,614	2,612	0,055	0,814	0,541	0,003	90,548
Clavien-Dindo 4a	2,799	1,631	2,945	0,086	6,423	0,672	41,356
<i>Шаг 4</i>							
Возраст	0,151	0,079	3,625	0,057	1,163	0,996	1,358
Длит-ть госпитализации	-0,181	0,069	6,926	0,008	0,834	0,729	0,955
Количество релапаротомий	3,915	1,495	6,861	0,009	9,138	2,679	38,210
APACHE II	0,470	0,215	4,763	0,029	1,625	1,410	1,953
Vjorsk 1c при 1-й санации	4,134	1,682	6,045	0,014	1,016	1,001	1,432
ИБП при 1-й санации	-0,143	0,292	0,240	0,624	0,867	0,489	1,535
Внутрибрюшная гипертензия	1,671	1,170	2,041	0,153	5,319	0,537	52,688
Показатель	B	CO	Вальд	p	OP	Верхний	Нижний
Бактериемия	5,297	1,835	8,328	0,004	9,645	5,470	86,221
Clavien-Dindo 3a	-4,089	1,862	4,824	0,028	0,017	0,000	0,644
Clavien-Dindo 4a	2,858	1,607	3,161	0,075	7,420	0,746	40,650

<i>Шаг 5</i>							
Возраст	0,156	0,080	3,793	0,051	1,169	0,999	1,367
Длит-ть госпитализации	-0,182	0,068	7,082	0,008	0,834	0,729	0,953
Количество релапаротомий	3,807	1,457	6,824	0,009	8,996	2,587	32,623
APACHE II	0,493	0,213	5,347	0,021	1,611	1,402	1,928
Вjорск 1с при 1-й санации	3,719	1,381	7,246	0,007	1,024	1,002	1,364
ВБГ_1	1,303	0,853	2,336	0,126	3,681	0,692	19,577
Бактериемия	5,123	1,820	7,922	0,005	7,844	4,738	46,011
Clavien-Dindo3a	-3,879	1,797	4,661	0,031	0,021	0,001	0,699
Clavien-Dindo4a	2,813	1,639	2,945	0,086	6,661	1,670	14,024
<i>Шаг 6</i>							
Возраст	0,172	0,083	4,326	0,038	1,187	1,010	1,396
Длит-ть госпитализации	-0,177	0,065	7,438	0,006	0,837	0,737	0,951
Количество релапаротомий	3,878	1,581	6,016	0,014	8,314	2,180	30,878
APACHE II	0,442	0,205	4,626	0,031	1,643	1,430	1,962
Вjорск 1с при 1-й санации	3,852	1,312	8,618	0,003	2,021	1,002	4,278
Бактериемия	5,282	1,729	9,332	0,002	6,739	2,639	19,997
Clavien-Dindo3a	-2,293	1,119	4,200	0,040	0,101	0,011	0,905
Clavien-Dindo4a	2,998	1,521	3,886	0,049	2,046	1,017	9,032

Прим.: В – коэффициенты в регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда, проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; р – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел.

В результате выявлены следующие независимые факторы прогноза, влияющие на исход лечения в группе РЛТ: возраст (ОР = 1,187 [95%-й ДИ: 1,010–1,396], $p = 0,038$), длительность госпитализации (ОР = 0,837 [95%-й ДИ: 0,737–0,951], $p = 0,006$), количество релапаротомий (ОР = 8,314 [95%-й ДИ: 2,180–30,878], $p = 0,014$), баллы по шкале APACHE II (ОР = 1,643 [95%-й ДИ: 1,430–1,962], $p = 0,031$), 1с класс брюшной полости по Vjörck при 1-й санации (ОР = 2,021 [95% ДИ: 1,002–4,278], $p = 0,003$), бактериемия (ОР = 6,739 [95%-й ДИ: 2,639–19,997], $p = 0,002$), осложнения по Clavien-Dindo классов 3а (ОР = 0,101 [95%-й ДИ: 0,011–0,905], $p = 0,040$), 4а (ОР = 2,046 [95%-й ДИ: 1,017–9,032], $p = 0,049$).

Таким образом, для пациентов с ВРПП, которые лечились методом РЛТ, независимыми факторами прогноза, повышающими вероятность летального исхода, явились: возраст (в 1,2 раза при увеличении на 1 год), количество релапаротомий (приблизительно в 8 раз при увеличении на 1), баллы по шкале APACHE II (в 1,6 раза при увеличении на 1 балл), 1с класс брюшной полости по М. Vjörck при 1-й санации (приблизительно в 2 раза при наличии), бактериемия (приблизительно в 6,7 раз при наличии), осложнения по Clavien-Dindo классов 4а (более чем в 2 раза при их наличии). Факторами, которые, напротив, явились предикторами снижения вероятности летального исхода, оказались осложнения по Clavien-Dindo класса 3а (ОР = 0,1) и длительность госпитализации (ОР = 0,8).

Результаты простого (однофакторного) логистического регрессионного анализа в группе ВАЛ представлены в таблице 6.7.

Таблица 6.7 – Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ взаимосвязи между потенциальными предикторными факторами и исходом в группе пациентов, получавших лечение методом ВАЛ

Показатель	В	СО	Вальд	р	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
Длит-ть пребывания в ОРИТ	0,136	0,063	4,714	0,030	1,146	1,013	1,295
Сопутствующая патология	0,216	0,479	0,205	0,651	1,242	0,486	3,173
Класс брюшной полости по М. Вјогск при 1-й санации							
1b	-0,308	1,175	0,069	0,793	0,735	0,073	7,355
1c	2,391	0,998	5,743	0,017	10,929	1,546	77,264
2c	-0,750	0,698	1,157	0,282	0,472	0,120	1,853
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	3,353	0,864	15,057	0,000	28,583	5,256	155,454
ИБП при 1-й санации	-0,267	0,134	3,956	0,047	0,765	0,588	0,996
Ушивание	20,941	6355,066	0,000	0,997	1242,543	0,000	–
Бактериемия	2,133	0,751	8,066	0,005	8,437	1,937	36,762
Осложнения, по Clavien-Dindo							
3a	0,548	0,845	0,420	0,517	1,730	0,330	9,068
3b	-3,661	0,911	16,155	0,000	0,026	0,004	0,153
4a	-1,966	0,911	4,660	0,031	0,140	0,023	0,834
4b	-24,075	1519,515	0,000	0,999	0,000	0,000	–

Прим.: В – коэффициенты в регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен 1; р – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95%-й ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел

Для группы ВАЛ выявлены следующие статистически значимые предикторные переменные (таблица 6.8): длительность пребывания в ОРИТ (ОР= 1,146 [95%-й ДИ: 1,013–1,295], $p = 0,030$), класс брюшной полости 1с по Björck при 1-й санации (ОР = 10,929 [95%-й ДИ: 1,546–77,264], $p = 0,017$), конверсия с РЛТ на ВАЛ в ходе лечения (ОР = 28,583 [95%-й ДИ: 5,256–155,454], $p = 0,000$), ИБП при 1-й санации (ОР = 0,765 [95%-й ДИ: 0,588–0,996], $p = 0,047$), бактериемия (ОР = 8,437 [95%-й ДИ: 1,937–36,762], $p = 0,005$); осложнения по Clavien-Dindo классов 3b (ОР = 0,026 [95%-й ДИ: 0,004–0,153], $p = 0,000$) и 4a (ОР = 0,140 [95%-й ДИ: 0,023–0,834], $p = 0,031$).

С предикторными переменными, показавшими статистически значимую прогностическую ценность, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ (таблица 6.8).

Таблица 6.8 – Многофакторный логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом в группе пациентов, получавших лечение методом ВАЛ

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95%-й ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
<i>Шаг 1</i>							
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	2,538	1,215	4,366	0,037	12,657	1,170	136,871
Длительность лечения в ОРИТ	0,002	0,099	0,000	0,985	1,002	0,826	1,216
Бактериемия	2,892	1,287	5,050	0,025	18,036	1,447	224,764
ИБП при 1-й санации	-0,170	0,208	0,670	0,413	0,843	0,561	1,268
Björck 1с при 1-й санации	1,873	1,523	1,513	0,219	6,509	0,329	128,794
<i>Шаг 2</i>							
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	2,549	1,068	5,702	0,017	12,799	1,579	103,737
Бактериемия	2,897	1,261	5,282	0,022	18,128	1,532	214,545

Показатель	B	CO	Вальд	<i>p</i>	ОР	Ниж ний	Верх ний
ИБП при 1-й санации	-0,170	0,207	0,671	0,413	0,844	0,562	1,267
Vjorsk 1c при 1-й санации	1,875	1,519	1,523	0,217	6,521	0,332	128,094
<i>Шаг 3</i>							
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	2,908	1,002	8,417	0,004	8,323	2,569	43,686
Бактериемия	2,430	1,055	5,300	0,021	11,356	1,435	89,861
Vjorsk 1c при 1-й санации	2,425	1,465	2,741	0,098	11,305	0,640	99,570

Прим.: В – коэффициенты в регрессии; CO – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен 1; *p* – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95%-й ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел

В результате выявлены следующие независимые факторы прогноза, влияющие на исход лечения в группе ВАЛ: конверсия тактики хирургического лечения – переход на ВАЛ после РЛТ (ОР = 8,323 [95%-й ДИ: 2,569–43,686], *p* = 0,004) и бактериемия (ОР = 11,356 [95%-й ДИ: 1,435–89,861], *p* = 0,021). Примечательно, что 1с класс брюшной полости по Vjorsk (наличие кишечного свища без спаечного процесса) при первой санации в группе ВАЛ не показал статистической значимости, как предиктор исхода (ОР= 11,305 [95%-й ДИ: 0,640–99,570], *p* = 0,098).

Резюме

Методом множественного логистического регрессионного анализа проведен расчет независимых влияний потенциальных предикторных переменных на исход

лечения. Показано, что у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при наличии факторов риска неблагоприятного исхода, таких как пожилой и старческий возраст, множественные санации брюшной полости, высокие баллы по шкале APACHE II, наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien-Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без спаечного процесса (1С класс по M. Björck) показано применение ВАЛ с этапными санациями брюшной полости. Переключение с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита и абдоминального сепсиса является неблагоприятным фактором прогноза, поэтому решение о применении ВАЛ у пациентов с существованием предикторов негативного исхода должно приниматься сразу на старте лечебной программы.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные литературы свидетельствуют о том, что диагностика ПП может быть сопряжена со значительными сложностями в связи с отсутствием специфических клинических признаков и лабораторных тестов, позволяющих с высокой долей вероятности подтвердить либо исключить диагноз [94, 212, 227, 266, 267]. Своевременная диагностика ВРПП затруднительна по причине как объективных особенностей клинической картины, так и субъективных пациент- и хирург-зависимых факторов.

В нашем исследовании проведен ретроспективный анализ диагностической значимости основных клинических, лабораторных и инструментальных критериев послеоперационного распространенного перитонита двух групп пациентов. Проанализированы: наличие патологического отделяемого по дренажам, изменение С-реактивного белка в динамике, наличие гастростаза и пареза тонкой кишки, наличие положительных перитонеальных синдромов, гипертермии, тахикардии, изменений в общем и биохимическом анализе крови, данные компьютерной томографии [137, 207, 208, 268]. Наиболее значимым критерием оказался СРБ, динамика роста которого выявлена в 74,5% случаев. Парез кишечника был выявлен в 71,6% случаев, гастростаз – в 52,5%. Изменения в биохимическом анализе крови и лейкоцитоз встречались у 26,2 и 44,7% соответственно, болевой синдром и гипертермия были наименее распространенными признаками – 28,4 и 19,1% соответственно. Таким образом, только примерно треть пациентов с разлитым послеоперационным перитонитом имели типичный для внутрибрюшной катастрофы болевой синдром и еще меньшая доля – гипертермию.

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить определенные закономерности. Получены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между наличием болевого синдрома и патологического

отделяемого по дренажам, с одной стороны, и сроками выявления перитонита, с другой. То есть при наличии типичной клинической картины диагностика осложнения проводилась в более короткие сроки. Напротив, такие признаки как гастростаз, парез кишечника, гемодинамические нарушения (тахикардия), повышение уровня СРБ показали статистически значимую сильную корреляцию с более поздней диагностикой ПП.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. В частности, в исследовании F.G. Vader и соавт. (2009) 251 пациента с разлитым вторичным перитонитом как послеоперационного, так и внебольничного происхождения положительные физикальные данные и признаки абдоминального сепсиса (боль в животе (81,6% при ПП по сравнению с 97,1% при ВБ, $p = 0,03$), симптомы раздражения брюшины (21,9% при ПП по сравнению с 35,8% при ВБ, $p = 0,02$), лихорадка (35,1 при ПП по сравнению с 51,8% при ВБ, $p = 0,03$)) достоверно реже встречались у больных с послеоперационным перитонитом, чем в группе внебольничного перитонита [91].

Наше исследование также подтвердило и описанную в литературе высокую информативность КТ органов брюшной полости, органов малого таза с внутривенным и пероральным контрастированием, при этом информативность КТ исследования была одинаковой, вне зависимости от длительности периода до диагностики перитонита, корреляции между данными показателями не выявлено (коэффициент ранговой корреляции τ -b-Кендалла: $-0,041$; $p = 0,600$) [91, 96, 308].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в целях своевременной диагностики ПП необходимо учитывать такие клинические признаки, как гастростаз, парез кишечника, рост уровня СРБ, даже при отсутствии типичной клинической картины перитонита, и в максимально ранние сроки выполнять пациенту визуализацию методом КТ.

Учитывая специфику решаемых в исследовании задач, а, именно, оценку эффективности лечения пациентов с открытой брюшной полостью, для нас представляли интерес корреляционные связи аналогово-визуальной шкалы

открытой брюшной полости по Vjörck, как инструмента, специально разработанного для классификации состояния «открытого живота» [98, 273]. Данная классификация был разработана 2009 г. и модернизирована Всемирным обществом по лечению абдоминального компартмент синдрома (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) в 2016 г. В основу классификации легли изменения брюшной полости в процессе этапного хирургического лечения пациентов с открытой брюшной полостью. Шкала позволяет на основе визуальной картины объективно оценить степень контаминации брюшной полости, оценить эффективность применяемой терапии и обосновать те или иные тактически и технические решения [100]. В нашем исследовании оценка брюшной полости по шкале Vjörck показала статистически значимые корреляции с показателями шкал АРАСНЕ-II, МИП, ИБП, степенью ВБГ и уровнем СРБ.

Кроме того, получены статистически значимые различия при сравнении между пациентами с 1С и 2В классами – по уровню СРБ и баллам ИБП; 1С и 2С классами – по АРАСНЕ- II, МИП, СРБ, ИБП, т. е. по всем показателям; 2В и 2С классами – по баллам МИП. Наиболее четкая корреляционная взаимосвязь прослеживается для показателя МИП. Пациенты классов 1А, 1В и 1С характеризовались значением МИП 21–24 баллов (2-я степень тяжести по МИП, прогноз летальности – 22,3%), пациенты 2В класса – 26,5 баллов (также 2-я степень тяжести), а пациенты с 2С классом имели значение МИП 30,8 баллов, что уже соответствует 3-й степени тяжести по МИП с прогнозом летальности 59,1% [210]. Это позволяет оценить данную классификацию как адекватный эффективный инструмент для оценки тяжести поражения брюшной полости и основу для выработки простого в использовании визуально-аналогового алгоритма принятия решения в клинической практике у пациентов с послеоперационным перитонитом.

Послеоперационный перитонит характеризуется широким спектром этиологических факторов, что связано с многообразием заболеваний органов

брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, различием выполненных операций, исходного состояния пациента и его брюшной полости. При выполнении релапаротомии у пациента с ВРПП хирург сталкивается с различными, зачастую крайне сложными топографо-анатомическими особенностями распространения воспалительного процесса в БП, разнообразными осложнениями гнойно-септического процесса, наличием свищей полых органов различной локализации. В нашей работе описаны универсальные технические приемы инсталляции системы ТОД в брюшную полость при распространенном перитоните. Кроме того, разработаны оригинальные технические решения, позволяющие оптимизировать и индивидуализировать технические аспекты ВАЛ при разнообразных клинических и топографо-анатомических ситуациях у пациентов с послеоперационным перитонитом, в частности, при несформированных кишечных свищах и несостоятельности колоректального анастомоза. В исследовании использовали коммерческое оборудование и наборы для ТОД: терапию отрицательным давлением проводили аппаратами Suprasorb[®] SNP (SNP-1 и SNP-2) и с использованием расходных материалов Suprasorb[®] компании Lohmann&Rauscher GmbH (Австрия). Аппараты Suprasorb CNP P1 и Suprasorb CNP P2 имеют: возможность работы как в постоянном, так и переменном режиме отрицательного давления; двойную систему фильтрации: встроенный внутренний фильтр и фильтр в пакете-вкладыше с коэффициентом эффективности фильтрации 99%; пакет-вкладыш для сбора экссудата, оснащенный клапаном, обеспечивающим защиту от переполнения; гелеобразующий агент в контейнере для сбора экссудата, обеспечивающий безопасную утилизацию использованных пакетов. В литературе имеется мнение о том, что применение NPWT с помощью коммерческих устройств, по-видимому, связано с лучшими результатами по сравнению с использованием традиционных методов временного закрытия брюшной полости [226].

Летальность пациентов при ВРП, осложненном кишечными свищами (КС), остается крайне высокой и, по данным литературы, может достигать 82% [54].

Лечебная тактика при несостоятельности анастомозов и внутренних несформированных свищах полых органов на фоне распространенного перитонита – сложная проблема. Хирургическая стратегия, как правило, заключается в резекции пораженного участка, формировании обходного анастомоза и создании условий для адекватного дренирования зоны несостоятельности и БП, и формировании наружного свища [34]. Решение этой задачи в условиях ВРПП значительно затруднено, поскольку свищевое отделяемое поступает в свободную БП, поддерживая и усугубляя абдоминальный септический процесс [47]. Как правило, воспалительная гнойная инфильтрация стенок полых органов и распространенный адгезивный процесс делают невозможными наложение швов на дефект или резекцию пораженного участка. В большинстве случаев единственно возможной стратегией лечения при несостоятельности анастомозов и «высоких» КС является создание условий для адекватного дренирования и формирования наружного свища [139]. В данной клинической ситуации нами разработан и применен способ этапного хирургического лечения с использованием системы терапии отрицательным давлением. Эффективность данной методики при распространенном перитоните показана в ряде исследований [89, 114, 149, 161, 280], однако публикации по использованию NPWT при несостоятельности дигестивных анастомозов, наличии несформированных КС, в литературе практически не встречаются. Более того, многие исследователи считают, что использование NPWT при ВРПП повышает риск развития энтероатмосферных фистул [114].

Нами применена система ТОД не только для купирования перитонита, но и отграничения зоны свища, которая с помощью локального отрицательного давления способствовала образованию мощного грануляционного вала [223]. Данная стратегия, потребовавшая внедрения новых нестандартных технических приемов, дала обнадеживающие результаты, что позволяет считать предложенное тактическое и техническое решение перспективным вариантом лечения данной сложной группы пациентов.

В хирургии КРР частота гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде остается достаточно высокой (6–25%), а частота несостоятельности колоректальных анастомозов (НКРА) колеблется от 6 до 20% [190, 195]. В настоящее время предложено множество методов консервативного и малоинвазивного лечения НКРА, обеспечивающих сохранение соустья, однако основным условием их применения является отсутствие проявлений абдоминального сепсиса. При распространенном перитоните на первый план выдвигается купирование септического процесса и соблюдение принципа устранения источника перитонита путем резекции/разобщения анастомоза [91, 195]. Традиционно методом выбора хирургического лечения при НКРА является релапаротомия, резекция/разобщение анастомоза с экстериоризацией проксимального участка кишки в качестве концевой стомы. Это устраняет источник сепсиса, но более чем в 50% случаев обрекает пациентов на пожизненную стому [155, 197, 304]. Только при отсутствии распространенного перитонита и явлений сепсиса возможно ограничиться дренированием и формированием отключающей стомы (тактика «отведения и дренирования», или “divert and drain”) [278, 279, 305]. В настоящее время предложены различные варианты консервативного и малоинвазивного лечения НКРА: стентирование, клипирование дефекта, использование фибринового клея, трансанальное дренирование [155, 278, 279, 305]. Наибольшую популярность получила система эндоскопической внутрипросветной вакуумной терапии (ENDOSPONGE), достоинствами которой являются предотвращение формирования незаживающей полости и минимальное повреждение запирающего аппарата, что, в свою очередь, благоприятно сказывается на качестве жизни пациента [120, 233, 291]. Данный метод достаточно сложен в исполнении и требует участия хирурга и эндоскописта. Важно отметить, с применением методики заживление анастомоза регистрируется у 56–90% больных. В то же время у 16% возникают серьезные осложнения: некроз кишки, рецидивные свищи, кровотечение, выраженный болевой синдром [120, 305]. Следует подчеркнуть, что выбор в пользу

консервативного либо малоинвазивного лечения возможен только при условии отсутствия выраженных системных клинических проявлений (перитонита, сепсиса). Описанная и запатентованная нами методика в своем принципе комбинирует тактические схемы “divert and drain”, этапное лечение перитонита с использованием терапии отрицательным давлением и внутрипросветное дренирование анастомоза вакуумным дренажем. При этом примененная методика ТАЭЛВД проста для выполнения, не требует применения эндоскопической аппаратуры и привлечения дополнительных специалистов. Применение подобной комбинированной методики позволяет исключить необходимость разобщения анастомоза у пациентов с несостоятельностью класса С.

Данное исследование демонстрирует возможности применения вакуум-ассистированной лапаротомии в лечении пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом в сравнении с тактикой релапаротомии «по требованию». Следует отметить, что в проанализированной нами литературе не встретилось работ, напрямую сравниваются эти два метода лечения при распространенном перитоните. В 2018 г. A.W. Kirkpatrick и соавт. был представлен протокол проспективного рандомизированного исследования COOL trial, в котором сравнивались два варианта лечения пациентов с тяжелым интраабдоминальным сепсисом: одноэтапное хирургическое лечения и многоэтапное с применением терапии отрицательным давлением, результаты исследования на данный момент не опубликованы [129]. Ученые P. Rajabaleyan и соавт. (2022) также представили протокол многоцентрового не слепого рандомизированного контролируемого исследования VACOR, где планируется сравнить релапаротомию по требованию и терапию отрицательным давлением с этапными санациями, данное исследование находится на начальной стадии [251]. O. Jannasch и соавт. (2018) было опубликовано небольшое по количеству участников проспективное обсервационное исследование группы пациентов с ВРПП, где сравнивали терапию отрицательным давлением (8 пациентов) и

релапаротомию по требованию (10 пациентов) [184]. Госпитальная летальность была статистически одинакова в обеих группах, отмечена тенденция к более сложному послеоперационному течению в группе VAC, что, вероятно, было связано с исходно более тяжелым состоянием пациентов, что отражено в значениях МИП и шкале APACHE II.

В нашем исследовании в I группе (ВАЛ) умерло 10 пациентов (10/63; 15,9%). Летальный исход в процессе этапного лечения зарегистрирован в 5 случаях (5/10; 50%), после завершения этапных санаций умерло еще 5 пациентов (5/10; 50%). Во II группе (РЛТ) умерло 24 пациента (24/78; 30,8%), летальность оказалась статистически значимо выше, чем в I группе ($p = 0,040$); при этом основной причиной смерти у 19 из 24 умерших (93,5%) явился сепсис, у 4 (5,2%) – ТЭЛА, у 1 (1,3%) – сочетание сепсиса и ТЭЛА.

Полученные нами результаты не противоречат литературным данным: ретроспективные и проспективные наблюдательные несравнительные исследования по применению ОБП с вакуум-терапией в большинстве своем положительно оценивают метод, в том числе и при послеоперационном перитоните. По данным литературных источников, госпитальная летальность при применении метода ОБП с ТОД оценивается в пределах 11,1–38,0%, частота фасциального закрытия брюшной полости 31,2–95,0%, средняя длительность нахождения в стационаре 14–47,2 дней, средняя длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии от 4 до 34 сут., длительность применения системы ТОД – 3–28 сут. [99, 101, 111, 124, 128, 148, 155, 160, 162, 168, 175, 177, 183, 211, 219, 230, 236, 242, 246, 247, 256, 253, 261, 281, 309, 311]. По нашим данным, первичное фасциальное закрытие брюшной полости выполнено у 40 (63,5% пациентов). Анализ зависимости послойного ушивания брюшной полости после окончания этапного лечения от количества выполненных релапаротомий показал, что всем пациентам, которым выполнены 2 санационные релапаротомии произведено ушивание брюшной стенки, 1 пациентка погибла в процессе этапного лечения. Больные, которые подверглись 3 релапаротомиям (24

человека), ушивание брюшной стенки выполнено в 20 случаях (83,3%), а в 4 случаях (16,7%) ушита только кожа из-за развившейся латерализации прямых мышц живота. У пациентов с 4 релапаротомиями, послойное ушивание оказалось возможным в одном случае (11,1%), а в 8 случаях (88,9%) оказалось технически невозможным. У 3 пациентов с перенесенными 5 релапаротомиями, ушивание брюшной стенки выполнено не было ни в одном случае, один пациент погиб в процессе этапного лечения, одному пациенту ушита только кожа. У 1 пациента, которому выполнено 9 релапаротомий была ушита только кожа. Таким образом, нами подтверждена закономерность, описанная в литературе [140, 155].

Среди пациентов группы РЛТ статистически значимо была выше частота осложнений, требующих коррекции под местной анестезией (3а), зарегистрированы у 57,7% пациентов II группы в сравнении с 28,6% I группы ($p = 0,001$). Среди пациентов II группы была также более высокой частота осложнений 4а и 5 (летальный исход) класса, а также осложнений, потребовавших дополнительного лечения после выписки из стационара (индекс D). Отмечены также и другие закономерности для групп. При выполнении релапаротомии по требованию, в отличие от I группы, не происходило снижение уровня СРБ. При второй РЛТ значение уровня СРБ варьировало от 149,0 до 370,0 мг/л, среднее значение составило 254,0 мг/л (стандартное отклонение 61,1), при 3-й – 290,0–314,0, среднее 300,3 мг/л (стандартное отклонение 12,3). К выписке из стационара у пациентов с благоприятным исходом наблюдалось снижение уровня СРБ: от 18,0 до 440,0, среднее значение – 125,4 мг/л (стандартное отклонение – 112,9). Данная ситуация в литературе объясняется тем, что показанием к проведению РЛТ служит ухудшение состояния пациента и подозрение на неадекватный хирургический контроль инфекционного процесса и прогрессирование перитонита [151, 184]. Повторные релапаротомии могут использоваться для повторной ревизии и хирургической обработки контаминированных тканей, устранения развившихся осложнений септического процесса. Однако решение о том, нужна ли и когда должна быть выполнена релапаротомия при ПП

принимается нелегко, отсутствуют информативные критерии «неадекватного контроля источника». Наиболее эффективными индикаторами развивающейся в ближайшем послеоперационном периоде инфекции являются признаки прогрессирующей или персистирующей органной дисфункции [102, 181, 204, 245, 265, 286]. РЛТ выполняется только тогда, когда состояние пациента ухудшается или не улучшается, и только для тех пациентов, у которых данные КТ указывают на явную пользу от дополнительной операции.

При сравнительном анализе в нашем исследовании также зарегистрированы статистически значимые различия в значениях и динамике снижения показателя ИБП между I и II группами на этапах хирургических санаций. При этом у пациентов II группы, вместо плавного снижения уровня ИБП в динамике, наблюдался его рост между 1- и 2-й санационными операциями, с последующим плато, в отличие от I группы. Представленные данные демонстрируют сходную с СРБ динамику в сравниваемых группах.

При сравнительном анализе состояния брюшной полости при санационных операциях отмечено, что у пациентов I группы, в отличие от II группы, после второй санационной операции отмечалась динамическая трансформация состояния БП в сторону увеличения доли 2А (39,7%) и 2В (41,3%) классов, а у небольшой доли пациентов уже на этом этапе формировалась «замороженная» брюшная полость – 3А (1; 1,6%) и 3В (2; 3,2%) классы. Пациенты после 3-й санационной операции характеризовались по большей части (81,3%) чистой брюшной полостью со спаечным процессом, а у части из них также отмечалась картина застывшего («замороженного») живота. Пациенты, перенесшие 4 и более санационные операции со сменой системы ТОД, в своем большинстве имели картину застывшего живота, либо чистого, либо с наличием свища (3А и 4 класс).

Анализ степени внутрибрюшной гипертензии среди пациентов II группы показал, что динамика этого показателя у пациентов группы РЛТ отличалась от динамики ВБД у пациентов I группы, где в процессе лечения методом ВАЛ и системой ТОД отмечено уменьшение степени ВБГ уже после 2-й санационной

операции: 85,7% пациентов имели нормальное ВБД, только у 9 пациентов (14,3%) зарегистрирована та или иная степень ВБГ. Далее в процессе ведения пациентов методом открытой брюшной полости с этапными санациями с применением СТОД у всех больных I группы констатировано отсутствие ВБГ.

Многофакторные положительные эффекты терапии отрицательным давлением влияют на снижение смертности и количество осложнений. Хорошо известно, что отек органов брюшной полости и забрюшинного пространства, как вторичного проявления шока и реперфузии, может увеличить внутрибрюшное давление до критического для жизни пациента уровня, что приводит к внутрибрюшной гипертензии и последующей полиорганной недостаточности. Постоянное отрицательное давление приводит к адекватному дренированию перитонеального экссудата и предотвращению абдоминального компартмент-синдрома, с другой стороны, сохраняется адекватная перфузия кишечника и органов забрюшинного пространства [155, 201].

Учитывая специфику решаемых в исследовании задач, а, именно, оценку эффективности лечения пациентов с открытой брюшной полостью, для нас представляли интерес корреляционные связи аналогово-визуальной шкалы открытой брюшной полости по Vjögsk, как инструмента, специально разработанного для классификации состояния «открытого живота». В нашем исследовании оценка брюшной полости по шкале Vjögsk показала статистически значимые корреляции с показателями шкалы ИБП, степенью ВБГ и уровнем СРБ. Это, по нашему мнению, позволяет использовать данную простую в использовании визуальную шкалу для оценки динамики патологического процесса при лечении методом ВАЛ.

При анализе результатов лечения пациентов с послеоперационным перитонитом в литературе недостаточно внимания уделяется исследованиям прогностических параметров неблагоприятного исхода лечения у пациентов с ВРПП при использовании различных хирургических техник, что, по нашему

убеждению, могло бы помочь хирургам с выбором оптимальной стратегии хирургического лечения этой крайне сложной когорты больных. В нашем исследовании проведен анализ независимых предикторов исхода, в зависимости от метода хирургического лечения – РЛТ или ВАЛ.

В результате проведенного анализа выявлено, что предикторы прогноза, увеличивающие вероятность летального исхода у пациентов ВРПП, зависят от метода хирургического лечения. У пациентов, у которых была применена тактика релапаротомии по требованию, независимыми факторами, повышающими вероятность летального исхода явились: возраст (в 1,2 раза при увеличении на 1 год), количество релапаротомий (приблизительно в 8 раз при увеличении на 1), баллы по шкале APACHE II (в 1,6 раза при увеличении на 1 балл), 1с класс брюшной полости по Vjörgsk при 1-й санации (приблизительно в 2 раза при наличии), бактериемия (приблизительно в 6,7 раз при наличии), осложнения по Clavien-Dindo класса 4a (более чем в 2 раза при наличии). При применении вакуум-ассистированной лапаростомии независимыми факторами прогноза, повышающими вероятность летального исхода явились конверсия тактики хирургического лечения – переход на ВАЛ после РЛТ (приблизительно в 8 раз) и бактериемия (приблизительно в 11 раз при наличии). Сравнительный анализ предикторов исхода показал, что в группе пациентов, получавших лечение методом ВАЛ, нивелируется негативное действие таких факторов, как возраст, количество санационных операций, высокие баллы по шкале APACHE II, а также наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien-Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без наличия спаечного процесса (1С класс по Vjörgsk) при 1-й санации. Общими для обеих групп предикторами негативного прогноза явились только наличие бактериемии. Класс брюшной полости 1С по Vjörgsk при 1-й санации, т.е. наличие свища в свободную брюшную полость без наличия спаечного процесса, в группе ВАЛ не показал статистической значимости как предиктор исхода, как это имело место в группе РЛТ. Если

принять гипотезу об отсутствии статистически значимых различий между группами, нивелирование негативного действия ряда предикторных факторов связано именно с применением терапии отрицательным давлением.

Таким образом, у пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при наличии факторов риска неблагоприятного исхода, таких как возраст, множественные санации брюшной полости, высокие баллы по шкале APACHE II, наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien-Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без наличия спаечного процесса (1С класс по Vjörsk) при 1-й санации, показано применение вакуум-ассистированной лапаростомии с этапными санациями брюшной полости. Переключение с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита и абдоминального сепсиса является неблагоприятным фактором прогноза, поэтому решение о применении ВАЛ у пациентов с наличием предикторов негативного исхода должно приниматься сразу при старте лечебной программы. Учет выявленных факторов неблагоприятного прогноза может являться основой для выбора оптимального метода хирургического лечения пациентов с ВРПП.

ВЫВОДЫ

1. Распространенный послеоперационный перитонит у пациентов после плановых хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований абдоминальной локализации характеризуется атипичным клиническим течением с преобладанием неспецифических симптомов. В целях своевременной диагностики осложнения необходимо учитывать такие клинические признаки, как гастростаз, парез кишечника, рост уровня С-реактивного белка, даже при отсутствии типичных симптомов перитонита, и в максимально ранние сроки выполнять визуализацию методом компьютерной томографии.

2. Разработанные технические приемы терапии отрицательным давлением позволяют оптимизировать и индивидуализировать методику вакуум-ассистированной лапароскопии при различных клинических и топографо-анатомических ситуациях у пациентов с послеоперационным перитонитом: несостоятельности колоректальных анастомозов, несформированных кишечных свищах, раневых осложнениях со стороны мягких тканей брюшной стенки и забрюшинного пространства.

3. Вакуум-ассистированная лапароскопия является эффективным методом лечения пациентов с ВРПП, в сравнении с методом релапаротомии по требованию метод обеспечивает более низкие показатели летальности, частоты и тяжести осложнений, более высокую частоту купирования сепсиса, динамику снижения уровня С-реактивного белка, индекса брюшной полости, динамику очищения брюшной полости и купирования внутрибрюшной гипертензии.

4. Визуальная шкала состояния открытой брюшной полости по Vjörck в процессе этапного лечения ВРПП коррелирует с показателями шкал APACHE-II, МИП, ИБП, степенью ВБГ, уровнем СРБ, что позволяет использовать ее для оценки динамики патологического процесса, прогноза и критерия принятия

решений в клинической практике у пациентов с послеоперационным перитонитом при лечении методом ВАЛ.

5. Независимые предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с ВРПП зависят от метода хирургического лечения: в группе РЛТ прогностическими факторами, повышающими вероятность летального исхода, явились: возраст, количество релапаротомий, баллы по шкале APACHE II, 1с класс брюшной полости по Vjörsk при 1-й санации, бактериемия, осложнения класса 4 по Clavien-Dindo; в группе ВАЛ - конверсия тактики хирургического лечения (переход на ВАЛ после РЛТ) и бактериемия.

6. У пациентов с ВРПП при наличии предикторных факторов неблагоприятного исхода оптимальной тактикой хирургического лечения является вакуум-ассистированная лапаростомия с этапными санациями брюшной полости. Переключение с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита является неблагоприятным фактором прогноза, в связи с чем решение о применении ВАЛ у пациентов с наличием предикторов негативного исхода должно приниматься сразу при старте лечебной программы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при наличии факторов риска неблагоприятного исхода, таких как пожилой и старческий возраст, множественные санации брюшной полости, высокие баллы по шкале APACHE II, наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien-Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без наличия спаечного процесса (1С класс по Vjörck), показано применение вакуум-ассистированной лапаростомии с этапными санациями брюшной полости.

2. Смена тактики с РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита и абдоминального сепсиса является неблагоприятным фактором прогноза, поэтому решение о применении ВАЛ у пациентов с наличием предикторов негативного исхода должно приниматься сразу на старте лечебной программы.

3. В тех случаях, когда изначально была применена РЛ по требованию и послеоперационный период осложнился прогрессированием перитонита, рассмотреть вопрос о применении ТОД.

4. Оптимальное количество этапных санаций равно трем, в случае необходимости выполнения большего количества этапных санаций не рекомендуется выполнение послойного ушивания брюшной стенки, целесообразно рассмотреть вопроса об ушивании кожи.

5. Решение об окончании этапных санационных вмешательств принимать на основании ИБП и степени классификации по Vjörck, оптимальным является состояние брюшной полости 1а, 2а, 3а. Тяжесть состояния пациента не является показателем степени загрязненности брюшной полости в процессе этапного лечения, а может быть обусловлена явлениями сепсиса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АКС – абдоминальный компартмент-синдром
АС – абдоминальный сепсис
БДА – билиодигестивный анастомоз
БП – брюшная полость
БДС – большой дуоденальный сосочек
ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаростома
ВБГ – внутрибрюшная гипертензия
ВБД – внутрибрюшное давление
ВИЛ – вакуум-инсталяционная лапаростомия
ВРПП – вторичный распространенный послеоперационный перитонит
ГЭА – гастроэнтероанастомоз
ДИ – доверительный интервал
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗНО – злокачественное новообразование
ИАИ – интраабдоминальные инфекции
ИБП – индекс брюшной полости
ИДУ – инсталяционно-дренажное устройство
ИМТ – индекс массы тела
ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства
КОБП – классификация открытой брюшной полости
ИТА – илеотрансверзоанастомоз
ККА – коло-колоанастомоз
КРА – колоректальный анастомоз
КРР – колоректальный рак
КТ – компьютерная томография
ЛС – лапароскопическая санация

МИП – Мангеймский индекс перитонита

МП – мочевого пузыря

МТ – малый таз

НКРА – несостоятельность колоректального анастомоза

ОАК – общий анализ крови

ОБП – органы брюшной полости;

ОПН – острая почечная недостаточность

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПБС – передняя брюшная стенка

ПК – прямая кишка

ПР – плановая релапаротомия

ПЭС – плановая этапная санация

РГП – разлитой гнойный перитонит

РЛ – релапаротомия

РЛТ – релапаротомия по требованию

РП – распространенный перитонит

СВО – синдром воспалительного ответа

СО – стандартная ошибка

СРБ – С-реактивный белок

СТОД – система терапии отрицательным давлением

ТЛ – традиционная лапаротомия

ТОД – терапия отрицательным давлением

ТТКА – тонко-тонкокишечный анастомоз

ХЭА – холедохо-энтероанастомоз

Шкала ASA (American Society of Anesthesiologists) – шкала степени анестезиологического риска Американского Общества Анестезиологов

ЭАФ – энтероатмосферная фистула

ЭЭА – эзофагоэнтероанастомоз

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) – шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

COOL trial (Closed Or Open after Laparotomy trial) – закрытый или открытый живот после пробной лапаротомии

DCS – Damage control surgery

IL – интерлейкин

NPWT (Negative-pressure Wound Therapy) – терапия лечения ран отрицательным давлением

OA (open abdomen) – открытый живот

SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) – прогностическая шкала оценки тяжести пациента

TNF (Tumour Necrosis Factor) – фактор некроза опухоли

VAC (Vacuum Assisted Closure) – вакуумная система лечения ран

WSES – World Society of Emergency Surgery – Всемирное общество неотложной хирургии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абу-Хайдар, О. Б. Эффективное применение эндоскопической вакуумной системы в комплексном лечении больного с дефектом абдоминального сегмента пищевода после гастрэктомии / О. Б. Абу-Хайдар, А. С. Водолеев, С. С. Пирогов и др. // Современная онкология. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 51–54.
2. Авакимян, В.А. Программированная лапаротомия в лечении разлитого гнойного перитонита / В. А. Авакимян, Г. К. Карипиди, С. В. Авакимян и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 6. – С. 12–16.
3. Алиев, С. А. Малоинвазивные технологии в хирургии инфицированного панкреонекроза: возможности и перспективы / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 6. – С. 106–110.
4. Анисимов, А. Ю. Терапия отрицательным переменным давлением в комплексной лечебной программе панкреатогенного сепсиса / А. Ю. Анисимов, Р. А. Якубов, Д. А. Бекетов и др. // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 228–232.
5. Батыршин, И. М. Прогнозирование и дифференцированный подход в лечении больных с вторичным перитонитом и абдоминальным сепсисом / И. М. Батыршин, С. А. Шляпников, А. Е. Демко и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 5. – С. 27–33. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005127>
6. Бенсман, В. М. Висцеро-париетальная спаечная болезнь брюшины и заживление лапаротомной раны при перитоните / В. М. Бенсман, Ю. П. Савченко, Э. А. Саакян и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2019. – Т. 5. – С. 72–79.
7. Бенсман, В. М. Выбор способа закрытия лапаротомной раны в комплексе хирургического лечения распространенного перитонита / В. М. Бенсман, Ю. П. Савченко, С. Н. Щерба и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 5. – С. 19–24.

8. Белик, Б. М. Выбор тактики лечения у больных тяжелым острым панкреатитом с учетом фактора внутрибрюшной гипертензии / Б. М. Белик, Г. М. Чиркинян, Р. Ш. Тенчурин и др. // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 400–409.
9. Бордуновский, В. Н. Усовершенствование технических средств для малоинвазивного хирургического лечения инфицированного панкреонекроза, осложненного забрюшинной флегмоной / В. Н. Бордуновский, А. Г. Бухвалов, Ю. В. Лебедева и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – Т. 3, № 105. – С. 82–88.
10. Ватазин, А. В. Послеоперационный перитонит. Хирургические концепции и методы экстракорпоральной гемокоррекции / А. В. Ватазин, А. Б. Зулькарнаев, А. М. Фомин – М.: Издательство БИНОМ, 2014. – 416 с., ил.
11. Вишневская, А. Н. Лапароскопия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита / А. Н. Вишневская, К. В. Стегний, В. Г. Раповка // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 1. – С. 34–36.
12. Власов, А. П. Цитокиновый профиль больных с тяжелой хирургической патологией / А. П. Власов, О. Г. Радайкина, П. А. Власов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2–3. – С. 38–42.
13. Власов, А. П. Патогенетические основы эффективности миниинвазивных вмешательств в неотложной хирургии / А. П. Власов, В. А. Болотских, Е. К. Салахов и др. // Вестник МГУ. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 410–427.
14. Горюнов, С. В. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления. / С. В. Горюнов, И. С. Абрамов, Б. А. Чапарьян Б.А. и др. – М.: Апрель, 2013. – 130 с., ил.
15. Григорьевская, З. В. Нозокомиальные инфекции у онкологических больных: проблема нарастающей резистентности грамотрицательных микроорганизмов / З. В. Григорьевская, И. Н. Петухова, Н. С. Багирова и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 91–97.

16. Даминова, Н. М. Программные лапароскопические санации в лечении распространенного послеоперационного желчного перитонита / Н. М. Даминова, К. М. Курбонов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 4. – С. 17–21.
17. Дмитриева, Н. В. Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика / Н. В. Дмитриева, И. Н. Петухова. – М.: Практическая медицина, 2013. – С. 78–94.
18. Дмитриева, Н. В. Послеоперационные инфекции у онкологических больных / Н. В. Дмитриева, И. Н. Петухова, Н. С. Багирова и др. // Злокачественные опухоли (спецвыпуск 1). – 2016. – С. 48–53.
19. Евсеев, Р. М. Тяжелая сочетанная травма. Внутрибрюшное давление. Инструментальные предикторы острого панкреатита / Р. М. Евсеев, А. В. Смолькина, А. В. Зайцев и др. // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019 – Т. 4, № 40. – С. 152–156.
20. Жерносенко, А. О. Мануально ассистированные лапароскопические операции в колоректальной хирургии / А. О. Жерносенко, Б. Б. Хациев, А. Н. Кузьминов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 33–35.
21. Зиновьева, Ю. Т. Исторический экскурс и современные тенденции развития абдоминальной хирургии / Ю. Т. Зиновьева, Е. А. Возисова, Н. А. Бархатова // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 2, № 13. – С. 39–41.
22. Земляной, В. П. Хирургические подходы к лечению пациентов с третичным перитонитом / В. П. Земляной, Б. В. Сигуа, С. В. Петров и др. // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 4. – С. 453–460.
23. Завьялкин, В. А. Комплексный подход к лечению распространенного перитонита у детей / В. А. Завьялкин, М. А. Барская // Медицинский альманах. – 2019. – Т. 5–6, № 61. – С. 53–57.
24. Затевахин, И. И. Неотложная абдоминальная хирургия: методическое руководство для практикующего врача / под ред. акад. РАН И. И. Затевахиной,

А.И. Кириенко, А. В. Сажина. – 2-е изд. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2022. – 488 с.: ил.

25. Забелин, М. В. Диагностика и интенсивная терапия внутрибрюшной гипертензии / М. В. Забелин, К. А. Попугаев и др. // *Анналы хирургии*. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 81–91.

26. Инютин, А. С. Применение комбинированного способа ушивания лапаротомной раны в ургентной хирургии / А. С. Инютин, А. В. Федосеев, О. В. Крымов // *Пермский медицинский журнал*. – 2019. – Т. 36, № 2. – С. 36–43.

27. Измайлов, С. Г. Применение адаптационных инструментов в хирургии релапаротомных ран / С. Г. Измайлов, М. Г. Рябков, А. Е. Леонтьев и др. // *Казанский медицинский журнал*. – 2019. – Т. 100, № 2. – С. 351–357.

28. Каприн, И. А. Хирургическое лечение и осложнения операций при остром панкреатите тяжелого течения / И. А. Каприн, З. Э. Эльдарова, В. П. Глабай // *Research'n Practical Medicine Journal*. – 2018. – Т. 5, № 4. – С. 72–81.

29. Керимов, Э. Я. Послеоперационный перитонит: практический взгляд на некоторые вопросы / Э. Я. Керимов, А. В. Костырной, Э. Э. Керимов // *Современные проблемы науки и образования (сетевое издание)*. – 2017. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27310>

30. Кит, О. И. Аппаратный межкишечный анастомоз при колоректальном раке: непосредственные результаты / О. И. Кит, Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина // *Колопроктология*. – 2016. – Т. 1, № 55. – С. 48–53.

31. Койшибаев, Ж. М. Уровень внутрибрюшного давления в динамике развития острой кишечной непроходимости / Ж. М. Койшибаев, Е. М. Тургунов, И. С. Азизов и др. // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 43–47.

32. Корепанов, В. И. Лапаростомия при гнойном перитоните / В.И. Корепанов // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 1984. – № 8. – С. 138–140.

33. Крылов, Н. Н. Мангеймский индекс перитонита – критерий выбора оперативного вмешательства при перфоративной дуоденальной язве / Н. Н.

Крылов, О. В. Бабкин, Д. О. Бабкин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 7. – С. 18–22. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016718-22>

34. Кригер, А. Г. Хирургическое лечение больных с тонкокишечными свищами. / А. Г. Кригер, В. А. Кубышкин, С. В. Берелавичус и др. // Хирургия. – 2015. – Т. 12. – С. 86–95.

35. Курбонов, Ш. М. Послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит: этиопатогенез, диагностика, хирургическое лечение / Ш. М. Курбонов, К. М. Курбонов, З. Б. Ахмедова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10, № 4 (36). – С. 393–401.

36. Лебедев, Н. В. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе абдоминального сепсиса / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, О. Н. Черепанова и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 10. – С. 92–98. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810192>

37. Лебедев, Н. В. Сравнительная оценка систем прогноза исхода вторичного перитонита / Н. В. Лебедев, В. С. Попов, А. Е. Климов и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 2. – С. 27–31. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202102127>

38. Лещишин, Я. М. Результаты плановых релапаротомий и лапаростомии в лечении распространенного гнойного перитонита / Я. М. Лещишин, И. Г. Мугатасимов, А. И. Баранов и др. // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 107–113.

39. Михальчик, Е. В. Маркеры системного воспаления при местном и распространенном перитоните / Е. В. Михальчик // Биомедицинская химия. – 2020. – Т. 66. – Т. 5. – С. 411–418. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206605411>

40. Мугазов, М. М. Syndrome of intra-abdominal hypertension and compartment-syndrome in surgical treatment / М. М. Мугазов // Медицина и экология. – 2019. – Т. 2, № 91. – С.19–24.

41. Мугазов, М. М. Значение пресепсина при интраабдоминальной гипертензии / М. М. Мугазов, Д. Н. Матюшко, Э. А. Исмаилов и др. // Медицина и экология. 2019. – Т. 2, № 91. – С. 36–40.

42. Носков, А. А. Лечение гигантской ущемленной вентральной грыжи, осложненной флегмоной грыжевого мешка, анаэробной неклостридиальной флегмоной передней брюшной стенки, гнойно-некротическим целлюлитом / А. А. Носков, С. М. Лазарев, О. О. Заворотный и др. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 1. – С. 74–76.

43. Острый перитонит: клинические рекомендации: Российское общество хирургов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 31 с.

44. Отдельнов, Л. А. Абдоминальный компартмент-синдром при тяжелом остром панкреатите / Л. А. Отдельнов, А. С. Мухин // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 73–78.

45. Первова, О. В. Интраабдоминальная инфекция: принципы клинического и лабораторного мониторинга / О. В. Первова, Д. В. Черданцев, В. А. Шапкина и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – №1 (109). – С. 27–35. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-27-35>

46. Рахматуллоев, Р. Р. Особенности протезирования грыжевого дефекта при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж / Р. Р. Рахматуллоев, Ш. Б. Полвонов, Ш. К. Назаров // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 134–140.

47. Савельев, В. С. Хирургическое лечение перитонита / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, И. А. Ерюхин и др. // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 2. – С. 7–10.

48. Савельев, В. С. Перитонит: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2016. – С. 25–30.

49. Салахов, Е. К. Видеолапароскопия в лечении больных с распространенным перитонитом / Е. К. Салахов // Практическая медицина. – 2017. – Т. 4, 105. – С. 5–10.

50. Сараев, А. Р. Биомаркеры воспаления и сепсиса в диагностике стадий распространенного перитонита / А. Р. Сараев, Ш. К. Назаров, С. Г. Али-Заде С. Г. и др. // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 280–285.

51. Сарсенбаева, Г. И. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов Г. И. Сарсенбаева, А. Е. Турсынбекова // CardioСоматика. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 19–23. <https://doi.org/10.26442/22217185.2019.1.180073>

52. Сигуа, Б. В. Хирургические аспекты лечения пациентов с распространенным перитонитом / Б. В. Сигуа, В. П. Земляной, С. В. Петров и др. // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. Т. 10, № 1. – С. 58–65. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-58-65>

53. Сингаевский, А. Б. Эндовидеохирургические санации брюшной полости при перитоните: технические и тактические аспекты / А. Б. Сингаевский, А. Л. Луговой, Е. А. Ярцева и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 90–95. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.92.78.018>

54. Синенченко, Г. И. Госпитальная инфекция у больных с разлитым перитонитом / Г. И. Синенченко, С. И. Перегудов // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 3. – С. 40–42.

55. Сичинава, Д. Д. Терапия отрицательным давлением при вторичном распространенном перитоните, осложненном билио-дигестивным свищем / Д. Д. Сичинава, И. Б. Уваров, А. М. Мануйлов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2020. – № 2. – С. 47–54.

56. Собченко, К. В. Разработка специализированного модуля медицинской информационной системы для учета релапаротомий и анализа эффективности применения вакуумной терапии / К. В. Собченко, Д. Д. Сичинава, А. А. Кошкарлов и др. // Врач и информационные технологии. – 2020. – Т. 1. – С. 28–34.

57. Стегний, К. В. Возможности лапароскопии в диагностике и лечении послеоперационных внутрибрюшных осложнений / К. В. Стегний, А. Н.

Вишневская // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 2, № 36. – С. 75–77.

58. Стяжкина, С. Н. Принципы хирургического лечения перитонита / С. Н. Стяжкина, Д. М. Тимиргазина, И. Р. Ямгутдинов // Вопросы науки и образования. – 2018. – Т. 5, № 17. – С. 115–116.

59. Стяжкина, С. Н. Причинно-факторный анализ заболеваемости перитонитом / С. Н. Стяжкина, И. А. Овечкина, Л. Ч. Шакирова и др. // Научные исследования. – 2017. – Т. 5, № 16. – С. 67–68.

60. Сыкал, Н. А. Программированная лапароскопия в лечении перитонита / Н. А. Сыкал // Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т. 8, № 55. – С. 26–28.

61. Торгунаков, А. П. История этапного лечения гнойного перитонита путем лапаростомии (к 23-летию первой лапаростомии в Кузбассе) / А. П. Торгунаков, С. А. Торгунаков // Медицина в Кузбассе. – 2007. – Т. 1. – С. 8–11.

62. Тезяев, В. В. Причины релапаротомий / В. В. Тезяев, Е. М. Хавина, А. В. Бесов и др. // Журнал МедиАль. – 2017. – Т. 2, № 20. – С. 36–39.

63. Уваров, И. Б. Вакуум-ассистированная лапаростомия с этапными санациями в лечении вторичного распространенного послеоперационного перитонита: проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование / И. Б. Уваров, Д. Д. Сичинава, А. М. Мануйлов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Т. 29, № 1. – С. 62–76
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-1-62-76>

64. Уваров, И. Б. Интраабдоминальное и трансанальное вакуумное дренирование при лечении несостоятельности колоректального анастомоза / И. Б. Уваров, А. М. Мануйлов, Д. Д. Сичинава // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 100–106. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-100-106>

65. Уваров, И. Б. Хирургическое лечение вторичного распространенного послеоперационного перитонита у пациентов с абдоминальной онкологической патологией / И. Б. Уваров, Д. Д. Сичинава, А. В. Ященко // Избранные вопросы онкологии. – 2021. – С. 163–171.

66. Чепурных. Е. Е. Роль цитокинов в патогенезе развития распространенного гнойного перитонита / Е. Е. Чепурных, И. А. Шурыгина, Е. С. Шаульская и др. // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 177–182. <https://doi.org/10.12737/23029>

67. Чернов, В. Н. Патогенез нарушения висцериальных функций при распространенном перитоните / В. Н. Чернов, Б. М. Белик, С. Ю. Ефанов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 4. – С. 35–38. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-4-35-38>

68. Черданцев, Д. В. Возможности повышения эффективности периоперационной санации брюшной полости при перитоните / Д. В. Черданцев, О. В. Первова, Ю. Г. Трофимович и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – Т. 1, № 109. – С. 20–26. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-20-26>

69. Чечулин, А. А. Роль субпороговых отклонений внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде. – М.: FORCIPE (Приложение). – 2019. – С. 936–936.

70. Чипура, А. О. Инновационные подходы в лечении больных распространенным гнойным перитонитом // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – Т. 3, № 19. – С. 25–28.

71. Шельгин, Ю. А. Метаанализ методов лечения несостоятельности колоректального анастомоза / Ю. А. Шельгин, М. А. Нагудов, А. А. Пономаренко и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 8. – С. 30–41. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201808230>

72. Шляпников, С. А. Использование терапии отрицательным давлением при тяжелых формах разлитого гнойного перитонита как возможность оптимизации антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей / С. А. Шляпников, Н. Р. Насер, И. М. Батыршин // Инфекции в хирургии. – 2015. – № 3 – С. 11–14.

73. Шуркалин, Б. К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б. К. Шуркалин, А. П. Фаллер, В. А. Горский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 2. – С. 24–28.

74. Щеголев, А. А. Третичный перитонит: состояние проблемы и возможные перспективы / А. А. Щеголев, Р. С. Товмасян, А. Ю. Чевокин и др. // Лечебное дело. – 2018. – №4. – С. 32–35. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12063>

75. Ярошук, С. А. Роль лапаростомы в лечении пациентов с некрозом тонкой кишки и перитонитом / С. А. Ярошук, Я. М. Лецишин, А. И. Баранов и др. // Медицина в Кузбассе. – 2019. – Т. 18. №3. – С. 46–50.

76. Abebe, K. Indications and Outcome of Patients who had Re-Laparotomy: Two Years' Experience from a Teaching Hospital in a Developing Nation / K. Abebe, B. Geremew, B. Lemmu, E. Abebe // *Ethiop. J. Health Sci.* – 2020. – Vol. 30 (5). – P. 739–744. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i5.13>

77. Aiolfi, A. Use of C-reactive protein for the early prediction of anastomotic leak after esophagectomy: Systematic review and Bayesian meta-analysis / A. Aiolfi, E. Asti, E. Rausa, et al. // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13 (12). – P. e0209272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209272>

78. Alqarni, A. Clinical characteristics and prognosis of bacteraemia during postoperative intra-abdominal infections / A. Alqarni, E. Kantor, N. Grall, et al. // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 175. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2099-5>

79. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society / American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults // *J. Am. Coll. Surg.* – 2015. – Vol. 220 (2). – P. 136–148e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.019>

80. Amini, A. Duodenal Perforation / A. Amini, R.A. Lopez. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

81. Anastasiu, M. The Management of the Open Abdomen – A Literature Review / M. Anastasiu, V. Şurlin, M. Beuran // *Chirurgia (Bucur)*. – 2021. – Vol. 116 (6). – P. 645–656. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.6.645>
82. Anaya, D. A. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis / D.A. Anaya, A.B. Nathens // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2003. – Vol. 4 (4). – P. 355–362. <https://doi.org/10.1089/109629603322761418>
83. Arai, M. The long-term outcomes of early abdominal wall reconstruction by bilateral anterior rectus abdominis sheath turnover flap method in critically ill patients requiring open abdomen / M. Arai, S. Kim, H. Ishii, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2018. – Vol. 13. – P. 39. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0200-7>
84. Arbutina, D. D. Significance of Biomarkers in Early Diagnosis of Abdominal Sepsis / D.D. Arbutina, L. Milic, V.V. Cuk, et al. // *Chirurgia (Bucur)*. – 2022. – Vol. 117 (1). – P. 30–36. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2660>
85. Argenta, L.C. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience / L.C. Argenta, M.J. Morykwas // *Ann. Plast. Surg.* – 1997. – Vol. 38 (6). – P. 563–577.
86. 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 J. Surg.* – 2015. – Vol. 39 (4). P. 912–925. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2883-6>
87. Augustin, P. Outcome and Adequacy of Empirical Antibiotherapy in Post-Operative Peritonitis: A Retrospective Study / P. Augustin, S. Tanaka, A. Tran-Dinh, et al. // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2020. – Vol. 21 (3). – P. 284–292. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.120>
88. Augustin, P. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis / P. Augustin, N. Kermarrec, C. Muller-Serieys, et al. // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14 (1). – P. R20. <https://doi.org/10.1186/cc8877>

89. Augustin, P. Usefulness of Gram stain examination of peritoneal fluid in postoperative peritonitis to guide empirical antibiotherapy / P. Augustin, A. Tran-Dinh, M. Desmard, et al. // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2020. – Vol. 46 (6). – P. 1335–1340. <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01161-x>
90. Azuhata, T. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock / T. Azuhata, K. Kinoshita, D. Kawano, et al. // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18 (3). – P. R87. <https://doi.org/10.1186/cc13854>
91. Bader, F. G. Diffuse postoperative peritonitis -- value of diagnostic parameters and impact of early indication for relaparotomy / F.G. Bader, M. Schröder, P. Kujath // *Eur. J. Med. Res.* – 2009. – Vol. 14 (11). – P. 491–496. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-11-491>
92. Banov, P. Percutaneous nephrolithotomy – effective method in contemporary treatment of renal lithiasis. Clinical implementation experience / P. Banov, A. Galescu, I. Ceban, E. Ceban // *Moldovan Medical Journal.* – 2020. – Vol. 63 (3). P. 5–10.
93. Basile-Filho, A. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study / A. Basile-Filho, A.F. Lago, M.G. Meneguetti, et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98 (26). – P. e16204. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016204>
94. Bassetti, M. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes / M. Bassetti, C. Eckmann, D.R. Giacobbe, et al. // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46 (2). P. 163–172. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05841-5>
95. Batacchi, S. Vacuum-assisted closure device enhances recovery of critically ill patients following emergency surgical procedures / S. Batacchi, S. Matano, A. Nella, et al. // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13(6). P. R194. <https://doi.org/10.1186/cc8193>

96. Becker-Weidman, D. Computed Tomography Findings in Vernix Caseosa Peritonitis / D. Becker-Weidman, C.M.C. Chung, M. Nadeem, et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2020. – Vol. 44 (5). – P. 780–783. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000001079>
97. Benz, D. Damage control surgery: current state and future directions / D. Benz, Z.J. Balogh // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 23 (6). – P. 491–497. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000465>
98. Berrevoet, F. Early Initiation of a Standardized Open Abdomen Treatment With Vacuum Assisted Mesh-Mediated Fascial Traction Achieves Best Results / F. Berrevoet, S. Lampaert, K. Singh, et al. // *Front. Surg.* – 2021. – Vol. 7. – P. 606539. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.606539>
99. Bertelsen, C. A. Outcome of negative-pressure wound therapy for open abdomen treatment after nontraumatic lower gastrointestinal surgery: analysis of factors affecting delayed fascial closure in 101 patients / C.A. Bertelsen, R. Fabricius, J. Kleif, et al. // *World J. Surg.* – 2014. – Vol. 38 (4). – P. 774–781. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2360-7>
100. Björck, M. Amended Classification of the Open Abdomen / M. Björck, A.W. Kirkpatrick, M. Cheatham, et al. // *Scand. J. Surg.* – 2016. – Vol. 105 (1). – P. 5–10. <https://doi.org/10.1177/1457496916631853>
101. Bjørsum-Meyer, T. Vacuum with mesh is a feasible temporary closure device after fascial dehiscence / T. Bjørsum-Meyer, M. Skarbye, K.H. Jensen // *Dan. Med. J.* – 2013. – Vol. 60 (11). – P. A4719.
102. Blaeser, S. A history of ASA standards / S. Blaeser, C.J. Struck // *J. Acoust. Soc. Am.* – 2019. – Vol. 145 (1). – P. 77. <https://doi.org/10.1121/1.5080329>
103. 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 // *Am. J. Surg.* – 2016. – Vol. 211 (5). – P. 926–932. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.01.012>

104. Bloos, F. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study / F. Bloos, D. Thomas-Rüddel, H. Rüddel, et al. // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18 (2). – P. R42. <https://doi.org/10.1186/cc13755>

105. Blot, S. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections / S. Blot, J.J. De Waele // *Drugs.* – 2005. – Vol. 65 (12). – P. 1611–1620. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565120-00002>

106. Blot, S. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: “AbSeS”, a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project / S. Blot, M. Antonelli, K. Arvaniti, et al. // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45 (12). – P. 1703–1717. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05819-3>

107. Blumetti, J. Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis / J. Blumetti, H. Abcarian // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2015. – Vol. 7 (12). – P. 378–383. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i12.378>

108. Boele van Hensbroek, P. Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen / P. Boele van Hensbroek, J. Wind, M.G. Dijkgraaf, et al. // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33 (2). – P. 199–207. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9867-3>

109. Bolliger, M. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients / M. Bolliger, J.A. Kroehnert, F. Molineus, et al. // *Eur. Surg.* – 2018. – Vol. 50 (6). – P. 256–261. <https://doi.org/10.1007/s10353-018-0551-z>

110. Bose, S.M. Open management of septic abdomen by Marlex mesh zipper / S.M. Bose, M. Kalra, N.P. Sandhu // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 1991. – Vol. 61 (5). – P. 385–388. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1991.tb00240.x>

111. Brandl, A. Incisional hernia rate after open abdomen treatment with negative pressure and delayed primary fascia closure / A. Brandl, E. Laimer, A. Perathoner, et al. // *Hernia.* – 2014. – Vol. 18 (1). – P. 105–111. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1064-0>

112. Bridoux, V. Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis for Generalized Peritonitis due to Perforated Diverticulitis: A Prospective Multicenter Randomized Trial (DIVERTI) / V. Bridoux, J.M. Regimbeau, M. Ouaiassi, et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2017. – Vol. 225 (6). P. 798–805. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004>

113. Brox-Jiménez, A. Experiencia con la técnica de la bolsa de Bogotá para el cierre temporal del abdomen / A. Brox-Jiménez, V. Ruiz-Luque, C. Torres-Arcos, et al. // *Cir. Esp.* – 2007. – Vol. 82 (3). – P. 150–154. [https://doi.org/10.1016/s0009-739x\(07\)71690-1](https://doi.org/10.1016/s0009-739x(07)71690-1)

114. Bruhin, A. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen / A. Bruhin, F. Ferreira, M. Chariker, et al. // *Int. J. Surg.* – 2014. – Vol. 12 (10). – P. 1105–1114. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.08.396>

115. Bylapudi, S.K. Role of Acute Physiology, Age, and Chronic Health Evaluation (APACHE) II Score in Predicting Outcomes of Peritonitis Due to Hollow Viscous Perforation: A Prospective Observational Study / S.K. Bylapudi, S. Nanjan, S. Ramasamy, et al. // *Cureus.* – 2021. – Vol. 13 (12). – P. e20155. <https://doi.org/10.7759/cureus.20155>

116. Calandra, T. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit / T. Calandra, J. Cohen, International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33 (7). – P. 1538–1548. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000168253.91200.83>

117. Carlson, G.L. Management of the open abdomen: a national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy / G.L. Carlson, H. Patrick, A.I. Amin, et al. // *Ann. Surg.* – 2013. – Vol. 257 (6). – P. 1154–1159. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31828b8bc8>

118. Charlson, M.E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales,

C.R. MacKenzie // *J. Chronic. Dis.* – 1987. – Vol. 40 (5). – P. 373–383.
[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

119. Cheatham, M.L. Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions / M. L. Cheatham // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 17. – P. 10. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-17-10>

120. 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, D. Demetriades, T.C. Fabian, et al. // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37 (9). – P. 2018–2030. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2080-z>

121. Chen, S.Z. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study / S.Z. Chen, J. Li, X.Y. Li, L.S. Xu // *Asian J. Surg.* – 2005. – Vol. 28 (3). – P. 211–217. [https://doi.org/10.1016/S1015-9584\(09\)60346-8](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60346-8)

122. Chiara, O. International consensus conference on open abdomen in trauma / O. Chiara, S. Cimbanassi, W. Biffl, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2016. – Vol. 80 (1). – P. 173–183. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000882>

123. Chiarello, M.M. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery / M.M. Chiarello, P. Fransvea, M. Cariati, et al. // *Surg Oncol.* – 2022. – Vol. 40. – P. 101708. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101708>

124. Choh, C.T.P. Algorithm for the management of large abdominal wall defects due to laparostomy wounds following intra-abdominal catastrophe / C.T.P. Choh, B. Lieske, R. Farouk, et al. // *Eur. J. Plast. Surg.* – 2013. – Vol. 36 (9). – P. 553–558. <https://doi.org/10.1007/s00238-013-0834-3>

125. Chopra, K. The Economic Impact of Closed-Incision Negative-Pressure Therapy in High-Risk Abdominal Incisions: A Cost-Utility Analysis / K. Chopra, A.U. Gowda, C. Morrow, et al. // *Plast. Reconstr. Surg.* 2016. – Vol. 137 (4). – P. 1284–1289. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002024>

126. Cirocchi, R. Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers / R. Cirocchi, K. Soreide, S. Di

Saverio, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2018. – Vol. 85 (2). – P. 417–425.
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001925>

127. 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, A. Birindelli, W.L. Biffl, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2016. – Vol. 81 (3). – P. 575–584.
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001126>

128. Clark, J.M. Effects of race and insurance on outcomes of the open abdomen / J.M. Clark, M.L. Cheatham, K. Safcsak, R.F. Alban // *Am. Surg.* – 2013. – Vol. 79 (9). – P. 928–932.

129. Clements, T.W. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies / T.W. Clements, M. Tolonen, C.G. Ball, A.W. Kirkpatrick // *Scand. J. Surg.* – 2021. – Vol. 110 (2). – P. 139–149. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>

130. Clifford, R.E. Early anastomotic complications in colorectal surgery: a systematic review of techniques for endoscopic salvage / R.E. Clifford, H. Fowler, N. Govindarajah, et al. // *Surg. Endosc.* – 2019. – Vol. 33 (4). – P. 1049–1065.
<https://doi.org/10.1007/s00464-019-06670-9>

131. Coccolini, F. The role of open abdomen in non-trauma patient: WSES Consensus Paper / F. Coccolini, G. Montori, M. Ceresoli, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2017. – Vol. 12. – P. 39. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0146-1>

132. Coccolini, F. Open Abdomen and Fluid Instillation in the Septic Abdomen: Results from the IROA Study / F. Coccolini, F. Gubbiotti, M. Ceresoli, et al. // *World J. Surg.* – 2020. – Vol. 44 (12). – P. 4032–4040. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05728-3>

133. Coccolini, F. The open abdomen, indications, management and definitive closure / F. Coccolini, W. Biffl, F. Catena, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2015. – Vol. 10. – P. 32. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0026-5>

134. Coccolini, F. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines / F. Coccolini, D. Roberts, L. Ansaloni, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2018. – Vol. 13. – P. 7. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0167-4>

135. Cohn, S.M. Prospective randomized trial of two wound management strategies for dirty abdominal wounds / S.M. Cohn, G. Giannotti, A.W. Ong, et al. // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233 (3). P. 409–413. <https://doi.org/10.1097/00000658-200103000-00016>

136. Cristaudo, A. Complications and Mortality Associated with Temporary Abdominal Closure Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Cristaudo, S. Jennings, R. Gunnarsson, A. DeCosta // *Am. Surg.* – 2017. – Vol. 83 (2). – P. 191–216.

137. Dalila, N.R. Molybdenum disulfide-gold nanoparticle nanocomposite in field-effect transistor back-gate for enhanced C-reactive protein detection / N.R. Dalila, M.K.M. Arshad, S.C.B. Gopinath, et al. // *Mikrochim. Acta.* – 2020. – Vol. 187 (11). – P. 588. <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04562-7>

138. Daskalaki, A. Well-promising outcomes with vacuum-assisted closure in an infected wound following laparotomy: A case report / A. Daskalaki, S. Xenaki, M. Venianaki, et al. // *Ann. Med. Surg. (Lond).* – 2016. – Vol. 10. – P. 73–76. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.027>

139. Daskalopoulou, D. Single-Center Retrospective Analysis of the Outcomes of Patients Undergoing Staged Peritoneal Lavage for Secondary Peritonitis/ D. Daskalopoulou, J. Kankam, P.C. Ambe, K. Zarras // *World J. Surg.* – 2020. – Vol. 44 (7). – P. 2185–2190. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05455-9>

140. Davis, K.G. Controversies in the care of the enterocutaneous fistula / K.G. Davis, E.K. Johnson // *Surg. Clin. North. Am.* – 2013. – Vol. 93 (1). – P. 231–250. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2012.09.009>

141. DeFazio, M.V. Traction-assisted Internal Negative Pressure Wound Therapy With Bridging Retention Sutures to Facilitate Staged Closure of High-risk Wounds Under Tension / M.V. DeFazio, J.M. Economides, E.L. Anghel, et al. //

Wounds. – 2017. – Vol. 29 (10). – P. 289–296.
<https://doi.org/10.25270/wnds/2017.10.2892>

142. De Martino, C. Laparostomy with topical negative pressure for treating severe peritonitis. Preliminary experience with 16 cases and review of the literature / C. De Martino, P. Caiazzo, M. Albano, et al. // *Ann. Ital. Chir.* – 2013. – Vol. 84 (4). – P. 429–436.

143. Des Jarlais, D.C. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement / D.C. Des Jarlais, C. Lyles, N. Crepaz, TREND Group // *Am. J. Public Health.* – 2004. – Vol. 94 (3). – P. 361–366. <https://doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>

144. Dettmers, R. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time Used to Treat Infected Orthopedic Implants: A 4-patient Case Series / R. Dettmers, W. Brekelmans, M. Leijnen, et al. // *Ostomy Wound Manage.* – 2016. – Vol. 62 (9). – P. 30–40.

145. de Vries, F.E.E. Immediate Closure of Abdominal Cavity with Biologic Mesh versus Temporary Abdominal Closure of Open Abdomen in Non-Trauma Emergency Patients (CLOSE-UP Study) / F.E.E. de Vries, J.J.M. Claessen, J.J. Atema, et al. // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2020. – Vol. 21 (8). – P. 694–703. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.289>

146. De Waele, J.J. Abdominal Sepsis / J.J. De Waele // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2016. – Vol. 18 (8). – P. 23. <https://doi.org/10.1007/s11908-016-0531-z>

147. Dharap, S.B. Does prehospital time affect survival of major trauma patients where there is no prehospital care? / S.B. Dharap, S. Kamath, V. Kumar // *J. Postgrad. Med.* – 2017. – Vol. 63 (3). – P. 169–175. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.201417>

148. Dubose, J.J. Open abdominal management after damage-control laparotomy for trauma: a prospective observational American Association for the Surgery of Trauma multicenter study / J.J. Dubose, T.M. Scalea, J.B. Holcomb, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 74 (1). – P. 113–1122. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827891ce>

149. Duff, J.H. Abdominal sepsis managed by leaving abdomen open / J.H. Duff, J. Moffat // *Surgery*. – 1981. – Vol. 90 (4). – P. 774–778.
150. Einav, S. Management of the patient with the open abdomen / S. Einav, F.S. Zimmerman, J. Tankel, M. Leone // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2021. – Vol. 27 (6). – P. 726–732. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000879>
151. Endo, A. Planned Versus On-Demand Relaparotomy Strategy in Initial Surgery for Non-occlusive Mesenteric Ischemia / A. Endo, F. Saida, Y. Mochida, et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2020. – Vol. 25 (7). – P. 1837–1846. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04792-3>
152. Fernandez, L.G. Application of Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time of the Open Abdomen: Initial Experience / L.G. Fernandez, P. Sibaja Alvarez, M. J. Kaplan, et al. // *Cureus*. – 2019. – Vol. 11 (9). – P. e5667. <https://doi.org/10.7759/cureus.5667>
153. Filippone, A. CT findings in acute peritonitis: a pattern-based approach / A. Filippone, R. Cianci, A. Delli Pizzi, et al. // *Diagn. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 21 (6). – P. 435–440. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.15066>
154. Findlay, J.M. Attempted validation of the NUn score and inflammatory markers as predictors of esophageal anastomotic leak and major complications / J.M. Findlay, R.C. Tilson, A. Harikrishnan, et al. // *Dis Esophagus*. – 2015. – Vol. 28 (7). – P. 626–633. <https://doi.org/10.1111/dote.12244>
155. Fortelny, R.H. Delayed closure of open abdomen in septic patients is facilitated by combined negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture / R.H. Fortelny, A. Hofmann, S. Gruber-Blum, et al. // *Surgical endoscopy*. – 2014. – Vol. 28 (3). – P. 735–740. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3251-6>
156. Fracalvieri, D. Management of colorectal anastomotic leakage: Differences between salvage and anastomotic takedown / D. Fracalvieri, S. Biondo, J. Saez, et al. // *Am. J. Surg.* – 2012. – Vol. 204 (5). – P. 671–676. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.04.022>

157. Frazee, R.C. Are commercial negative pressure systems worth the cost in open abdomen management? / R.C. Frazee, S.W. Abernathy, D.C. Jupiter, et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – Vol. 216 (4). – P. 730–735. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.035>

158. Fried, L. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients / L. Fried, J. Bernardini, B. Piraino // *Am. J. Kidney Dis.* – 2001. – Vol. 37 (2). – P. 337–342. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.21300>

159. Garcia-Sabrido, J.L. Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an 'open-abdomen' approach. Zipper and zipper-mesh techniques / J.L. Garcia-Sabrido, J.M. Tallado, N.V. Christou, et al. // *Arch. Surg.* – 1988. – Vol. 123 (2). – P. 152–156. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1988.01400260032002>

160. Gasser, E. Lessons Learned in 11 Years of Experience With Open Abdomen Treatment With Negative-Pressure Therapy for Various Abdominal Emergencies / E. Gasser, D. Rezaie, J. Gius, et al. // *Front. Surg.* – 2021. – Vol. 8. – P. 632929. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.632929>

161. Ge, S. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time in the Surgical Management of Severe Hidradenitis Suppurativa / S. Ge, H. Orbay, R.P. Silverman, Y.M. Rasko // *Cureus.* – 2018. – Vol. 10 (9). – P. e3319. <https://doi.org/10.7759/cureus.3319>

162. Ghneim, M.H. Goal directed fluid resuscitation decreases time for lactate clearance and facilitates early fascial closure in damage control surgery / M.H. Ghneim, J.L. Regner, D.C. Jupiter, et al. // *Am. J. Surg.* – 2013. – Vol. 206 (6). – P. 995–1000. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.07.021>

163. Giudicelli, G. Prognostic Factors for Enteroatmospheric Fistula in Open Abdomen Treated with Negative Pressure Wound Therapy: a Multicentre Experience / G. Giudicelli, A. Rossetti, C. Scarpa, et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2017. – Vol. 21 (8). – P. 1328–1334. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3453-7>

164. Godinjak, A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit / A. Godinjak, A. Iglica, A. Rama,

et al. // *Acta Med. Acad.* – 2016. – Vol. 45 (2). – P. 97–103.
<https://doi.org/10.5644/ama2006-124.165>

165. 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, M. Sartelli, M. Podda, et al. // *Updates Surg.* – 2020. – Vol. 72 (1). – P. 185–191. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00711-y>

166. Goussous, N. Primary fascial closure after damage control laparotomy: sepsis vs haemorrhage / N. Goussous, D.H. Jenkins, M.D. Zielinski // *Injury.* – 2014. – Vol. 45 (1). – P. 151–155. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.01.039>

167. Hadeed, J.G. Delayed primary closure in damage control laparotomy: the value of the Wittmann patch / J.G. Hadeed, G.W. Staman, H.S. Sariol, et al. // *Am. Surg.* – 2007. – Vol. 73 (1). – P. 10–12.

168. Haddock, C. Management of the open abdomen with the Abdominal Reapproximation Anchor dynamic fascial closure system / C. Haddock, D.E. Konkin, N.P. Blair // *Am. J. Surg.* – 2013. – Vol. 205 (5). – P. 528–533. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.028>

169. Hecker, A. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards / A. Hecker, M. Reichert, C.J. Reuß, et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2019. – Vol. 404 (3). P. 257–271. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01752-7>

170. Herskovitz, I. A Novel Topical Wound Therapy Delivery System / I. Herskovitz, F.E. MacQuhae, L.J. Borda, et al. // *Wounds.* – 2017. – Vol. 29 (9). – P. 269–276.

171. Ho, J. Multiresistant Gram-negative infections: a global perspective / J. Ho, P.A. Tambyah, D.L. Paterson // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 23 (6). – P. 546–553. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32833f0d3e>

172. Holihan, J.L. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis / J.L. Holihan, D.H. Nguyen, M.T. Nguyen, et al. //

World J. Surg. – 2016. – Vol. 40 (1). – P. 89–99. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3252-9>

173. 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, C. May, K. Glaser, R.H. Fortelny // Front. Surg. – 2021. – Vol. 7. – P. 611905. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.611905>

174. Holzheimer, R.G. Re-operation for complicated secondary peritonitis – how to identify patients at risk for persistent sepsis / R.G. Holzheimer, B. Gathof // Eur. J. Med. Res. – 2003. – Vol. 8 (3). – P. 125–134.

175. Hougaard, H.T. The open abdomen: temporary closure with a modified negative pressure therapy technique / H.T. Hougaard, M. Ellebaek, U.T. Holst, N. Qvist // Int. Wound J. – 2014. – 11 Suppl 1 (Suppl 1). – P. 13–16. <https://doi.org/10.1111/iwj.12281>

176. Huang, J. The value of APACHE II in predicting mortality after paraquat poisoning in Chinese and Korean population: A systematic review and meta-analysis / J. Huang, D. Xuan, X. Li, et al. // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96 (30). – P. e6838. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006838>

177. Huang, Q. Fluid volume overload negatively influences delayed primary facial closure in open abdomen management / Q. Huang, R. Zhao, C. Yue, et al. // J. Surg. Res. – 2014. – Vol. 187 (1). – P. 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.09.032>

178. Hutan, J.M. Use of intraabdominal VAC (Vacuum Assisted Closure) lowers mortality and morbidity in patients with open abdomen / J.M. Hutan, M.S. Hutan, J. Skultety, et al. // Bratisl. Lek. Listy. – 2013. – Vol. 114 (8). – P. 451–454. https://doi.org/10.4149/bll_2013_094

179. Hutchins, R.R. Relaparotomy for suspected intraperitoneal sepsis after abdominal surgery / R.R. Hutchins, M.P. Gunning, D.N. Lucas, et al. // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. P. 137–141. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7067-8>

180. Hurwitz, E.E. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients / E.E. Hurwitz, M. Simon, S. R. Vinta, et al. // *Anesthesiology* – 2017. – Vol. 126 (4). – P. 614–622. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001541>

181. Imaoka, K. Successful Use of Negative Pressure Wound Therapy for Abdominal Wall Necrosis Caused by a Perforated Ascending Colon Using the ABThera System / K. Imaoka, T. Yano, Y. Choda, et al. // *Case Rep. Surg.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 8833566. <https://doi.org/10.1155/2020/8833566>

182. Irlbeck, T. ASA-Klassifikation : Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur / T. Irlbeck, B. Zwißler, A. Bauer // *Anaesthesist.* – 2017. – Vol. 66 (1). – P. 5–10. <https://doi.org/10.1007/s00101-016-0246-4>

183. Jang, J.Y. Application of negative pressure wound therapy in patients with wound dehiscence after abdominal open surgery: a single center experience / J.Y. Jang, H. Shim, Y.J. Lee, et al. // *J. Korean Surg. Soc.* – 2013. – Vol. 85 (4). – P. 180–184. <https://doi.org/10.4174/jkss.2013.85.4.180>

184. Jannasch, O. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results) / O. Jannasch, F. Meyer, A. Fuellert, et al. // *Pol. Przegl. Chir.* – 2018. – Vol. 90 (5). – P. 27–35. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.1751>

185. Jeong, H. S. Negative pressure wound therapy of chronically infected wounds using 1% acetic Acid irrigation / H.S. Jeong, B.H. Lee, H.K. Lee, et al. // *Arch. Plast. Surg* – 2015. – Vol. 42 (1). – P. 59–67. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.1.59>

186. Jung, B. Procalcitonin biomarker kinetics fails to predict treatment response in perioperative abdominal infection with septic shock / B. Jung, N. Molinari, M. Nasri, et al. // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17 (5). – P. R255. <https://doi.org/10.1186/cc13082>

187. Kądziołka, I. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of

death predictor / I. Kądziołka, R. Świstek, K. Borowska // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* – 2019. – Vol. 51 (2). – P. 107–111. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86275>

188. Kaffarnik, M.F. Impact of enterococcus on immunocompetent and immunosuppressed patients with perforation of the small or large bowel / M.F. Kaffarnik, M. Urban, U.T. Hopt, S. Utzolino // *Technol. Health Care.* – 2012. – Vol. 20 (1). – P. 37–48. <https://doi.org/10.3233/THC-2011-0654>

189. Kanellos, I. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal cancer / I. Kanellos, K. Vasiliadis, S. Angelopoulos, et al. // *Tech. Coloproctol.* – 2004. – Vol. 8 (suppl 1). – P. s79–s81. <https://doi.org/10.1007/s10151-004-0119-8>

190. Kannan, T. ASA grading: a step forward / T. Kannan // *J. Perioper. Pract.* – 2017. – Vol. 27 (3). – P. 54–58. <https://doi.org/10.1177/175045891702700304>

191. Karki, O.B. Effectiveness of Mannheim Peritonitis Index in Predicting the Morbidity and Mortality of Patients with Hollow Viscus Perforation / O.B. Karki, N.K. Hazra, B. Timilsina, D. Kunwar // *Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ).* – 2018. – Vol. 16 (64). – P. 296–300.

192. Karmali, S. To close or not to close, that is one of the questions? Perceptions of Trauma Association of Canada surgical members on the management of the open abdomen / S. Karmali, D. Evans, K.B. Laupland, et al. // *J. Trauma.* – 2006. – Vol. 60 (2). – P. 287–293. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000203579.62446.75>

193. Käser, S.A. Blurring the boundary between open abdomen treatment and ventral hernia repair / S.A. Käser, P. Brosi, P.A. Clavien, R. Vonlanthen // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2019. – Vol. 404 (4). – P. 489–494. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01757-2>

194. Khan, A.A. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery / A.A. Khan, J.M. Wheeler, C. Cunningham, et al. // *Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 10 (6). – P. 587–592. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2007.01417.x>

195. Khan, A. Damage-control laparotomy in nontrauma patients: review of indications and outcomes / A. Khan, L. Hsee, S. Mathur, I. Civil // *J. Trauma Acute*

Care Surg. – 2013. – Vol. 75 (3). – P. 365–368.
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31829cb65e>

196. Kim, P.J. Negative pressure wound therapy with instillation: International consensus guidelines update / P.J. Kim, C.E. Attinger, T. Constantine, et al. // *Int. Wound J.* – 2020. – Vol. 17 (1). – P. 174–186. <https://doi.org/10.1111/iwj.13254>

197. Kim, S.W. Perforated tumours in the gastrointestinal tract: CT findings and clinical implications / S.W. Kim, H.C. Kim, D.M. Yang // *Br. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 85 (1017). – P. 1307–1313. <https://doi.org/10.1259/bjr/21382039>

198. 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, F. Coccolini, L. Ansaloni, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2018. – Vol. 13. – P. 26. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0183-4>

199. Kirkpatrick, A.W. Spill your guts! Perceptions of Trauma Association of Canada member surgeons regarding the open abdomen and the abdominal compartment syndrome / A.W. Kirkpatrick, K.B. Laupland, S. Karmali, et al. // *J. Trauma.* – 2006. – Vol. 60 (2). – P. 279–286. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000205638.26798.dc>

200. Kirmeier, E. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study / E. Kirmeier, L.I. Eriksson, H. Lewald, et al. // *Lancet Respir. Med.* – 2019. – Vol. 7 (2). – P. 129–140. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30294-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30294-7)

201. Kirr, R. Klinische Erfahrungen und Ergebnisse über die Anwendung der V.A.C.-Instill bei infizierten Hüft- und Kniegelenksprothesen / R. Kirr, J. Wiberg, H. Hertlein // *Zentralbl. Chir.* – 2006. – Vol. 131 Suppl 1. – P. S79–S82. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921501>

202. Koperna, T. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? / T. Koperna, F. Schulz // *Arch. Surg.* – 1996. – Vol. 131 (2). – P. 180–186. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430140070019>

203. Kruger, H. Skin-only closure as a temporary abdominal closure technique in a rural setting – exploring role and safety profile / H. Kruger, D.G. Couch, G.V. Oosthuizen // *S. Afr. J. Surg.* – 2021. – Vol. 59 (1). – P. 20–24.

204. Kubiak, B.D. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model / B.D. Kubiak, S.P. Albert, L.A. Gatto, et al. // *Shock.* – 2010. – Vol. 34 (5). – P. 525–534. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181e14cd2>

205. Launey, Y. Risk factors for mortality in postoperative peritonitis in critically ill patients / Y. Launey, B. Duteurtre, R. Larmet, et al. // *World J. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 6 (1). – P. 48–55. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v6.i1.48>

206. Lee, M.H. CT findings of acute pelvic inflammatory disease / M.H. Lee, M.H. Moon, C.K. Sung, et al. // *Abdom. Imaging.* – 2014. – Vol. 39 (6). – P. 1350–1355. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0158-1>

207. Leppäniemi, A. Management of abdominal sepsis--a paradigm shift? / A. Leppäniemi, E.J. Kimball, I. De Laet, et al. // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* – 2015. – Vol. 47 (4). – P. 400–408. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0026>

208. Li, C. The effect of reduced balanced protein diet on the behavior of female broiler breeders in 2 generations / C. Li, Q. Hu, J. Lesuisse, et al. // *Poult. Sci.* – 2019. – Vol. 98 (10). – P. 4301–4312. <https://doi.org/10.3382/ps/pez347>

209. Li, C. The learning ability and memory retention of broiler breeders: 2 transgenerational effects of reduced balanced protein diet on reward-based learning / C. Li, S. Schallier, J. Lesuisse, et al. // *Animal.* – 2019. – Vol. 13 (6). – P. 1260–1268. <https://doi.org/10.1017/S1751731118002501>

210. Lin, C.T. Diagnostic value of serum procalcitonin, lactate, and high-sensitivity C-reactive protein for predicting bacteremia in adult patients in the emergency department / C.T. Lin, J.J. Lu, Y.C. Chen, et al. // *PeerJ.* – 2017. – Vol. 5. – P. e4094. <https://doi.org/10.7717/peerj.4094>

211. Li, Y. Chinese Trauma Surgeon Association for management guidelines of vacuum sealing drainage application in abdominal surgeries-Update and systematic

review / Y. Li, P.Y. Li, S.J. Sun, et al. // *Chin. J. Traumatol.* – 2019. – Vol. 22 (1). – P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2018.10.005>

212. Lock, J.F. Besonderheiten der postoperativen Peritonitis / J.F. Lock, C. Eckmann, C.T. Germer // *Chirurg.* – 2016. – Vol. 87 (1). – P. 20–25. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0110-0>

213. Lübbert, C. Lessons learned from excess mortality associated with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase 2-producing *K. pneumoniae* in liver transplant recipients / C. Lübbert, A.C. Rodloff, S. Laudi, et al. // *Liver Transpl.* – 2014. – Vol. 20 (6). – P. 736–738. <https://doi.org/10.1002/lt.23858>

214. Maluso, P. Abdominal Compartment Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome / P. Maluso, J. Olson, B. Sarani // *Crit. Care Clin.* – 2016. – Vol. 32 (2). – P. 213–222. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.12.001>

215. Manti, S. Inflammatory biomarkers and intellectual disability in patients with Down syndrome / S. Manti, M.C. Cutrupi, C. Cuppari, et al. // *J. Intellect. Disabil. Res.* – 2018. – Vol. 62 (5). – P. 382–390. <https://doi.org/10.1111/jir.12470>

216. Marshall, J.C. Principles of source control in the early management of sepsis / J.C. Marshall // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2010. – Vol. 12 (5). – P. 345–353. <https://doi.org/10.1007/s11908-010-0126-z>

217. Matthews, M.R. Temporary Abdominal Closure Combined With an Irrigating System Utilizing Hypochlorous Acid Solution to Decrease Abdominal Mucopurulence / M.R. Matthews, A.N. Quan, A.S. Weir, et al. // *Eplasty.* – 2018. – Vol. 18. – P. e12.

218. Mayhew, D. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments / D. Mayhew, V. Mendonca, B.V.S. Murthy // *Anaesthesia.* – 2019. – Vol. 74 (3). – P. 373–379. <https://doi.org/10.1111/anae.14569>

219. McCosh, A.J. II. The Treatment of General Septic Peritonitis / A.J. McCosh // *Ann. Surg.* – 1897. – Vol. 25 (6). – P. 687–697.

220. McElroy, E.F. Use of negative pressure wound therapy with instillation and a reticulated open cell foam dressing with through holes in the acute care setting / E.F.

McElroy // *Int. Wound J.* – 2019. – Vol. 16 (3). – P. 781–787.
<https://doi.org/10.1111/iwj.13097>

221. Miller, C. The History of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): From “Lip Service” to the Modern Vacuum System / C. Miller // *J. Am. Coll. Clin. Wound Spec.* – 2013. – Vol. 4 (3). – P. 61–62.
<https://doi.org/10.1016/j.jccw.2013.11.002>

222. Milne, D.M. Managing the Open Abdomen in Damage Control Surgery: Should Skin-Only Closure be Abandoned? / D.M. Milne, A. Rambhajan, J. Ramsingh, et al. // *Cureus.* – 2021. – Vol. 13 (6). – P. e15489. <https://doi.org/10.7759/cureus.15489>

223. 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 // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2016. – Vol. 401 (5). – P. 619–625. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1443-y>

224. Mitra, L.G. Open Abdomen in a Critically Ill Patient / L.G. Mitra, V. Saluja, U. Dhingra // *J. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 24 (Suppl 4). – P. S193–S200.
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23613>

225. Mitropoulos, D. Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel / D. Mitropoulos, W. Artibani, C. S. Biyani, et al. // *Eur. Urol. Focus.* – 2018. – Vol. 4 (4). – P. 608–613. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.02.014>

226. Montori, G. Negative Pressure Wound Therapy versus modified Barker Vacuum Pack as temporary abdominal closure technique for Open Abdomen management: a four-year experience / G. Montori, N. Allievi, F. Coccolini, et al. // *BMC Surg.* – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 86. <https://doi.org/10.1186/s12893-017-0281-3>

227. Montravers, P. Priorities in peritonitis / P. Montravers, M. Assadi, A. Gouel-Cheron // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2021. – Vol. 27 (2). – P. 201–207.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000805>

228. Montravers, P. Risk factors for therapeutic failure in the management of post-operative peritonitis: a post hoc analysis of the DURAPOP trial / P. Montravers,

M. Esposito-Farèse, S. Lasocki, et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2021. – Vol. 76 (12). – P. 3303–3309. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab307>

229. Montravers, P. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists / P. Montravers, S. Blot, G. Dimopoulos, et al. // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42 (8). – P. 1234–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4307-6>

230. Mukhi, A.N. Management of the open abdomen using combination therapy with ABRA and ABThera systems / A.N. Mukhi, S. Minor // *Can J Surg.* – 2014. – Vol. 57 (5). – P. 314–319. <https://doi.org/10.1503/cjs.026613>

231. Mulier, S. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients / S. Mulier, F. Penninckx, C. Verwaest, et al. // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27 (4). – P. 379–384. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6705-x>

232. Müller, V. Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis: an observational trial in a maximum care center / V. Müller, S.K. Piper, J. Pratschke, W. Raue // *Acta Chir. Belg.* – 2020. – Vol. 120 (3). – P. 179–185. <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1576448>

233. Munoz-Price, L.S. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases / L.S. Munoz-Price, L. Poirel, R.A. Bonomo, et al. // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13 (9). – P. 785–796. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70190-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70190-7)

234. Mussetto, A. Long-term efficacy of vacuum-assisted therapy (Endo-SPONGE®) in large anastomotic leakages following anterior rectal resection / A. Mussetto, R. Arena, A. Buzzi, et al. // *Ann. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 30 (6). – P. 649–653. <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0194>

235. Nascimbeni, R. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper / R. Nascimbeni, A. Amato, R. Ciocchi, et al. // *Tech. Coloproctol.* – 2021. – Vol. 25 (2). – P. 153–165. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02346-y>

236. Navsaria, P. Negative pressure wound therapy management of the “open abdomen” following trauma: a prospective study and systematic review / P. Navsaria, A. Nicol, D. Hudson, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2013. – Vol. 8 (1). P. 4. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-4>
237. Nemec, H.M. Wittmann Patch : Superior Closure for the Open Abdomen / H.M. Nemec, D. Benjamin Christie, A. Montgomery, D.M. Vaughn // *Am. Surg.* – 2020. – Vol. 86 (8). – P. 981–984. <https://doi.org/10.1177/0003134820942156>
238. Neri, A. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: a prospective cohort study / A. Neri, D. Fusario, L. Marano, et al. // *Updates Surg.* – 2020. – Vol. 72 (4). – P. 1159–1166. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00831-5>
239. Noble, F. Risk assessment using a novel score to predict anastomotic leak and major complications after oesophageal resection / F. Noble, N. Curtis, S. Harris, et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – Vol. 16 (6). – P. 1083–1095. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1867-9>
240. Nordmann, P. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria / P. Nordmann, G. Cuzon, T. Naas // *Lancet Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 9 (4). – P. 228–236. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70054-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70054-4)
241. Norman, G. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure / G. Norman, E.L. Goh, J.C. Dumville, et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2020. – Vol. 6 (6). – P. CD009261. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009261.pub6>
242. Ogilvie, W.H. The late complications of abdominal war-wounds / W.H. Ogilvie // *Lancet.* – 1940. – Vol. 236 (6105). – P. 253–257. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)08769-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)08769-4)
243. Olona, C. Comparative study of open abdomen treatment: ABThera™ vs. abdominal dressing™ / C. Olona, A. Caro, E. Duque, et al. // *Hernia.* – 2015. – Vol. 19 (2). – P. 323–328. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1253-5>

244. Paugam-Burtz, C. Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis / C. Paugam-Burtz, H. Dupont, J.P. Marmuse, et al. // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28 (5). – P. 594–598. 594–598. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1250-5>
245. Perez, D. Prospective evaluation of vacuum-assisted closure in abdominal compartment syndrome and severe abdominal sepsis / D. Perez, S. Wildi, N. Demartines, et al. // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2007. – Vol. 205 (4). – P. 586–592. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.015>
246. Petersson, P. Vacuum-Assisted Wound Closure and Permanent Onlay Mesh-Mediated Fascial Traction: A Novel Technique for the Prevention of Incisional Hernia after Open Abdomen Therapy Including Results From a Retrospective Case Series / P. Petersson, A. Montgomery, U. Petersson // *Scand. J. Surg.* – 2019. – Vol. 108 (3). – P. 216–226. <https://doi.org/10.1177/1457496918818979>
247. Pliakos, I. The effect of vacuum-assisted closure in bacterial clearance of the infected abdomen / I. Pliakos, N. Michalopoulos, T. Papavramidis, et al. // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 18–23. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.156>
248. Pommerening, M.J. Time to first take-back operation predicts successful primary fascial closure in patients undergoing damage control laparotomy / M.J. Pommerening, J.J. DuBose, M.D. Zielinski, et al. // *Surgery.* – 2014. – Vol. 156 (2). – P. 431–438. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.04.019>
249. Poortmans, N. Dynamic closure techniques for treatment of an open abdomen: an update / N. Poortmans, F. Berrevoet // *Hernia.* – 2020. – Vol. 24 (2). – P. 325–331. <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02130-9>
250. Quyn, A.J. The open abdomen and temporary abdominal closure systems--historical evolution and systematic review / A.J. Quyn, C. Johnston, D. Hall, et al. *Colorectal Dis.* – 2012. – Vol. 14 (8). – P. e429–e438. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03045.x>

251. Rajabaleyan, P. Vacuum-assisted closure versus on-demand relaparotomy in patients with secondary peritonitis-the VACOR trial: protocol for a randomised controlled trial / P. Rajabaleyan, J. Michelsen, U. Tange Holst, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2022. – Vol. 17 (1). – P. 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00427-x>

252. Rasilainen, S. Superior primary fascial closure rate and lower mortality after open abdomen using negative pressure wound therapy with continuous fascial traction / S. Rasilainen, P. Mentula, P. Salminen, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – Vol. 89 (6). – P. 1136–1142. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002889>

253. Rausei, S. Open abdomen management of intra-abdominal infections: analysis of a twenty-year experience / S. Rausei, G. Dionigi, L. Boni, et al. // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2014. – Vol. 15 (3). – P. 200–206. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.180>

254. Rehn, M. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 – endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine / M. Rehn, M.S. Chew, K.T. Olkkola, et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2022. – Vol. 66 (5). – P. 634–635. <https://doi.org/10.1111/aas.14045>

255. Ribeiro Junior, M.A. Open abdomen in gastrointestinal surgery: Which technique is the best for temporary closure during damage control? / M.A. Ribeiro Junior, E.A. Barros, S.M. de Carvalho, et al. // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – Vol. 8 (8). – P. 590–597. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i8.590>

256. Richter, S. Negative pressure wound therapy for the treatment of the open abdomen and incidence of enteral fistulas: a retrospective bicentre analysis / S. Richter, S. Dold, J.P. Doberauer, et al. // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 730829. <https://doi.org/10.1155/2013/730829>

257. Riha, G.M. Management of the open abdomen during the global war on terror / G.M. Riha, L.N. Kiraly, B.S. Diggs, et al. // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol. 148 (1). – P. 59–64. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.4>

258. Ross, J.T. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention / J.T. Ross, M.A. Matthay, H.W. Harris // *BMJ*. – 2018. – Vol. 361. – P. k1407. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>
259. Rupert, P. The Use of NPWT-i Technology in Complex Surgical Wounds / P. Rupert, R.A. Ochoa, L. Punch, et al. // *Cureus*. – 2016. – Vol. 8 (12). – P. e920. <https://doi.org/10.7759/cureus.920>
260. Salamone, G. Vacuum-Assisted Wound Closure with Mesh-Mediated Fascial Traction Achieves Better Outcomes than Vacuum-Assisted Wound Closure Alone: A Comparative Study / G. Salamone, L. Licari, G. Guercio, et al. // *World J. Surg.* – 2018. – Vol. 42 (6). – P. 1679–1686. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4354-3>
261. Salman, A.E. Use of dynamic wound closure system in conjunction with vacuum-assisted closure therapy in delayed closure of open abdomen / A.E. Salman, F. Yetişir, M. Aksoy, et al. // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18 (1). – P. 99–104. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-1008-0>
262. Sartelli, M. A focus on intra-abdominal infections / M. Sartelli // *World J. Emerg. Surg.* – 2010. – Vol. 5. – P. 9. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-5-9>
263. Sartelli, M. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA) / M. Sartelli, D.G. Weber, E. Ruppé, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2016. – Vol. 11. – P. 33. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0089-y>
264. Sartelli, M. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2012. – Vol. 7 (1). – P. 36. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-7-36>
265. Sartelli, M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F. Catena, S. Di Saverio, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 22. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-22>

266. Sartelli, M. The challenge of post-operative peritonitis after gastrointestinal surgery / M. Sartelli, E.A. Griffiths, M. Nestori // *Updates Surg.* – 2015. – Vol. 67 (4). – P. 373–381. <https://doi.org/10.1007/s13304-015-0324-1>

267. Sartelli, M. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, A. Chichom-Mefire, F.M. Labricciosa, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2017. – Vol. 12. – P. 29. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0141-6>

268. Sartelli, M. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F.M. Abu-Zidan, L. Ansaloni, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2015. – Vol. 10. – P. 35. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0032-7>

269. Sartelli, M. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections / M. Sartelli, F. Coccolini, Y. Kluger, et al. // *World J. Emerg. Surg.* – 2021. – Vol. 16 (1). – P. 49. <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>

270. Saur, N.M. Operative Management of Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery / N.M. Saur, E.C. Paulson // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* – 2019. – Vol. 32 (3). – P. 190–195. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1677025>

271. Schroyen, M. Direct and maternal reduced balanced protein diet influences the liver transcriptome in chickens / M. Schroyen, J. Lesuisse, C. Lamberigts, et al. // *Br. J. Nutr.* – 2021. – Vol. 126 (3). – P. 337–344. <https://doi.org/10.1017/S0007114520003785>

272. Scriba, M.F. The Role of Planned and On-Demand Relaparotomy in the Developing World / M.F. Scriba, G.L. Laing, J.L. Bruce, et al. // *World J. Surg.* – 2016. – Vol. 40 (7). – P. 1558–1564. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3379-8>

273. Seternes, A. Open Abdomen Treated with Negative Pressure Wound Therapy: Indications, Management and Survival / A. Seternes, L.C. Rekstad, S. Mo, et al. // *World J. Surg.* – 2017. – Vol. 41 (1). – P. 152–161. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3694-8>

274. Shen, P. Phase II Randomized Trial of Negative-Pressure Wound Therapy to Decrease Surgical Site Infection in Patients Undergoing Laparotomy for Gastrointestinal, Pancreatic, and Peritoneal Surface Malignancies / P. Shen, A.U. Blackham, S. Lewis, et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2017. – Vol. 224 (4). – P. 726–737. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.028>

275. Sibaja, P. Management of the open abdomen using negative pressure wound therapy with instillation in severe abdominal sepsis: A review of 48 cases in Hospital Mexico, Costa Rica / P. Sibaja, A. Sanchez, G. Villegas, et al. // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2017. – Vol. 30. – P. 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.11.024>

276. Singh, P.P. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery / P.P. Singh, I.S. Zeng, S. Srinivasa, et al. // *Br. J. Surg.* – 2014. – Vol. 101 (4). – P. 339–346. <https://doi.org/10.1002/bjs.9354>

277. Stawicki, S.P. Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity / S.P. Stawicki, M.P. Prosciak, A.T. Gerlach, et al. // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 59 (6). – P. 399–405. <https://doi.org/10.1007/s11748-010-0713-9>

278. Steinberg, D. On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized peritonitis / D. Steinberg // *Am. J. Surg.* – 1979. – Vol. 137 (2). – P. 216–220. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(79\)90148-x](https://doi.org/10.1016/0002-9610(79)90148-x)

279. Swallow, A.Y. Patient's characteristics, management practices and outcome of re-laparotomies in a tertiary hospital in Tanzania / A.Y. Swallow, L.O. Akoko, L.E. Lema // *Heliyon.* – 2020. – Vol. 6 (7). – P. e04295. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04295>

280. Tanner, J. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients / J. Tanner, W. Padley, O. Assadian, et al. // *Surgery.* – 2015. – Vol. 158 (1). – P. 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.03.009>

281. Tao, Q. VAWCM-Instillation Improves Delayed Primary Fascial Closure of Open Septic Abdomen / Q. Tao, J. Ren, Z. Ji, et al. // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 245182. <https://doi.org/10.1155/2014/245182>
282. Tartaglia, D. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: a retrospective cohort study on 113 patients / D. Tartaglia, J.N. Marin, A.M. Nicoli, et al. // *Updates Surg.* – 2021. – Vol. 73 (5). – P. 1975–1982. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01012-8>
283. Tellor, B. Inadequate Source Control and Inappropriate Antibiotics are Key Determinants of Mortality in Patients with Intra-Abdominal Sepsis and Associated Bacteremia / B. Tellor, L.P. Skrupky, W. Symons, et al. // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2015. – Vol. 16 (6). – P. 785–793. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.166>
284. Thomas, M.S. Management of Colorectal Anastomotic Leak / M.S. Thomas, D.A. Margolin // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* – 2016. – Vol. 29 (2). – P. 138–144. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580630>
285. Tian, W. A preliminary prospective study of patients who underwent vacuum-assisted and mesh-mediated fascial traction techniques for open abdomen management with negative fluid therapy: An observational study / W. Tian, Q. Huang, Z. Yao, et al. // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98 (35). – P. e16617. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016617>
286. 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, P. Mentula, V. Sallinen, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2017. – Vol. 82 (6). – P. 1100–1105. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001452>
287. Tolonen, M. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study / M. Tolonen, V. Sallinen, P. Mentula, A. Leppäniemi // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2016. – Vol. 401 (5). – P. 611–617. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1454-8>

288. Torer, N. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections / N. Torer, K. Yorganci, D. Elker, I. Sayek // *Infection*. – 2010. – Vol. 38 (4). – P. 255–260. <https://doi.org/10.1007/s15010-010-0021-4>
289. Turrentine, F.E. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks / F.E. Turrentine, C.E. Denlinger, V.B. Simpson, et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2015. – Vol. 220 (2). – P. 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002>
290. Tzouvelekis, L.S. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae / L.S. Tzouvelekis, A. Markogiannakis, E. Piperaki, et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2014. – Vol. 20 (9). – P. 862–872. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12697>
291. Utiyama, E.M. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis / E.M. Utiyama, A.R. Pflug, S.H. Damous, et al. // *Rev. Col. Bras. Cir.* – 2015. – Vol. 42 (1). – P. 18–24. <https://doi.org/10.1590/0100-69912015001005>
292. Val-Bernal, J.F. Vernix caseosa peritonitis: report of two cases / J.F. Val-Bernal, M. Mayorga, P. García-Arranz, et al. // *Turk. Patoloji Derg.* – 2015. – Vol. 31 (1). – P. 51–55. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2014.01275>
293. van de Groep, K. Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection / K. van de Groep, T.L. Verhoeff, D.M. Verboom, et al. // *J. Crit. Care.* – 2019. – Vol. 52. – P. 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.02.029>
294. van Ruler, O. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial / O. van Ruler, C.W. Mahler, K.R. Boer, et al. // *JAMA*. – 2007. – Vol. 298 (8). – P. 865–872. <https://doi.org/10.1001/jama.298.8.865>
295. van Wingerden, J.J. The Clavien-Dindo classification for post-discharge reconstructive surgery complications and comparison of caregiver registration / J.J. van

Wingerden, M.R. Beets, C.A., Oostrom, et al. // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2019. – Vol. 72 (8). – P. 1418–1433. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.04.007>

296. Wallace, B. Evidence according to Cochrane Systematic Reviews on Alterable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery / B. Wallace, F. Schuepbach, S. Gaukel, et al. // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 9057963. <https://doi.org/10.1155/2020/9057963>

297. Wang, K. Predictive Value of CT Enterography Index for Postoperative Intra-abdominal Septic Complications in Patients With Crohn's Disease: Implications for Surgical Decision-Making / K. Wang, L. Huang, W. Huang, et al. // *Dis. Colon. Rectum.* – 2021. – Vol. 64 (8). – P. 964–976. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001796>

298. Weinberg, J.A. Closing the open abdomen: improved success with Wittmann Patch staged abdominal closure / J.A. Weinberg, R.L. George, R.L. Griffin, et al. // *J. Trauma.* – 2008. – Vol. 65 (2). – P. 345–348. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31817fa489>

299. West, J.M. Instillation Negative Pressure Wound Therapy: An Effective Tool for Complex Spine Wounds / J.M. West, S.W. Jordan, E. Mendel, et al. // *Adv. Wound Care (New Rochelle).* – 2018. – Vol. 7 (10). – P. 333–338. <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0793>

300. Willms, A. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction / A. Willms, C. Gusgen, S. Schaaf, et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2015. – Vol. 400 (1). – P. 91–99. <https://doi.org/10.1007/s00423-014-1240-4>

301. Willy, C. Bedeutung von Wundspullosungen und Flussigkeiten mit antiseptischer Wirkung in Therapie und Prophylaxe : Update 2017 / C. Willy, C. Scheuermann-Poley, M. Stichling, et al. // *Unfallchirurg.* – 2017. – Vol. 120 (7). – P. 549–560. <https://doi.org/10.1007/s00113-017-0375-5>

302. Wulfert, C.H. Intrauterine negative-pressure therapy (IU-NPT) to treat peritonitis after caesarean section / C.H. Wulfert, C.T. Muller, A.F. Abdel-Kawi, et al. //

Innov. Surg. Sci. – 2020. – Vol. 5 (1-2). – P. 67–73. <https://doi.org/10.1515/iss-2020-0014>

303. Wu, S.W. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis / S.W. Wu, C.C. Ma, Y. Yang // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (47). – P. 18031–18037. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.18031>

304. Wu, X.W. Current progress of source control in the management of intra-abdominal infections / X.W. Wu, T. Zheng, Z.W. Hong, et al. // *Chin. J. Traumatol.* – 2020. – Vol. 23 (6). – P. 311–313. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2020.07.003>

305. Yasui, G. Combined therapy of NPWT and bipediced flap as an alternative approach for giant abdominal wall defect with significant visceral edema: report of a case / G. Yasui, H. Furukawa, T. Warabi, et al. // *Case Reports Plast. Surg. Hand Surg.* – 2015. – Vol. 2 (2). – P. 25–28. <https://doi.org/10.3109/23320885.2014.982654>

306. Yelamanchi, R. Comparative study between P- POSSUM and Apache II scores in predicting outcomes of perforation peritonitis: Prospective observational cohort study / R. Yelamanchi, N. Gupta, C.K. Durga, M. Korpall // *Int. J. Surg.* – 2020. – Vol. 83. – P. 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.09.006>

307. Yeung, D.E. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis / D.E. Yeung, E. Peterknecht, S. Hajibandeh, et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 36 (6). – P. 1147–1162. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03854-5>

308. You, H. The management of diverticulitis: a review of the guidelines / H. You, A. Sweeny, M.L. Cooper, et al. // *Med. J. Aust.* – 2019. – Vol. 211 (9). – P. 421–427. <https://doi.org/10.5694/mja2.50276>

309. Yuan, Y. The modified sandwich-vacuum package for fascial closure of the open abdomen in septic patients with gastrointestinal fistula / Y. Yuan, J. Ren, K. Yuan, et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 75 (2). – P. 266–272. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182924a63>

310. Zaborowski, A.M. Anastomotic leak risk in complete responders to neoadjuvant therapy for rectal cancer: a systematic review / A.M. Zaborowski, A.

Stakelum, D.C. Winter // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2021. – Vol. 36 (4). – P. 671–676.
<https://doi.org/10.1007/s00384-021-03833-w>

311. Zielinski, M.D. Chemical components separation with botulinum toxin A: a novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen / M.D. Zielinski, N. Goussous, H.J. Schiller, D. Jenkins // *Hernia.* – 2013. – Vol. 17 (1). – P. 101–107. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0995-1>

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2777430

**СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО
АНАСТОМОЗА, ОСЛОЖНЕННОЙ
РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

Патентообладатели: *Мануйлов Александр Михайлович (RU), Уваров Иван Борисович (RU), Мурашко Роман Алексеевич (RU), Сичинава Давид Джамбулович (RU)*

Авторы: *Мануйлов Александр Михайлович (RU), Уваров Иван Борисович (RU), Мурашко Роман Алексеевич (RU), Сичинава Давид Джамбулович (RU)*

Заявка № 2021104640

Приоритет изобретения **24 февраля 2021 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **03 августа 2022 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **24 февраля 2041 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов





УТВЕРЖДАЮ
 Протокол №1 МЗ КК
 А. Мурашко /
 23 февраля 2021г.

АКТ
 об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: патент «Способ хирургического лечения несостоятельности колоректального анастомоза, осложненной распространенным перитонитом» №2777430, выдан 23.02.2021 г.

НАИМЕНОВАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ: «Оптимизация этапного хирургического лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Уваров Иван Борисович

ИСПОЛНИТЕЛИ: аспирант кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Сичинава Давид Джамбулович

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с 23.02.2021 г. в онкологическом отделении №5 (абдоминальной онкологии)

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ: техническим результатом является прекращение поступления кишечного содержимого в брюшную полость через зону несостоятельности путем ее отграничения от брюшной полости, закрытие дефекта колоректального анастомоза с сохранением его целостности, купирование перитонита, ушивание брюшной полости, реабилитация пациента путем устранения илео(коло)стомы и восстановления естественного пассажа каловых масс в отсроченном периоде.

Заведующий отделением
 онкологии №5 к.м.н.

В.Б. Каушанский

Авторы предложения

А.М. Мануйлов

И.Б. Уваров

Р.А. Мурашко

Д.Д. Сичинава



АКТ
об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: патент «Способ хирургического лечения несостоятельности колоректального анастомоза, осложненной распространенным перитонитом» №2777430, выдан 23.02.2021 г.

НАИМЕНОВАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ: «Оптимизация этапного хирургического лечения пациентов с вторичным распространенным послеоперационным перитонитом».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Уваров Иван Борисович

ИСПОЛНИТЕЛИ: аспирант кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Сичинава Давид Джамбулович

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с 23.02.2021 г. в онкологическом отделении №7(абдоминальной онкологии)

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ: техническим результатом является прекращение поступления кишечного содержимого в брюшную полость через зону несостоятельности путем ее отграничения от брюшной полости, закрытие дефекта колоректального анастомоза с сохранением его целостности, купирование перитонита, ушивание брюшной полости, реабилитация пациента путем устранения илео(коло)стомы и восстановления естественного пассажа каловых масс в отсроченном периоде.

Заведующий отделением
онкологии №7

Р.В. Коньков

Авторы предложения

А.М. Мануйлов

И.Б. Уваров

Р.А. Мурашко

Д.Д. Сичинава

