

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

На правах рукописи

Исаханян Карен Армикович

**ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО
РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА**

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Попандопуло Константин Иванович

Краснодар – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1 Эпидемиология, классификация и некоторые терминологические аспекты вторичного распространенного перитонита.....	19
1.2 Роль внутрибрюшного и внутрипросветного давления в патогенезе распространенного перитонита	21
1.3 Микробиология вторичного распространенного перитонита и механизмы транслокации кишечной флоры	26
1.4 Стратификация рисков, прогноз у пациентов с вторичным распространенным перитонитом	30
1.5 Антибактериальная терапия, выбор хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости при лечении пациентов с распространенным перитонитом	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Дизайн исследования	42
2.2 Общая характеристика больных	44
2.3 Методы исследования.....	54
2.3.1 Клинические исследования.....	54
2.3.2 Бактериологические исследования	57
2.3.3 Исследование внутрибрюшного давления	60
2.3.4 Определение степени тяжести перитонита и выраженности полиорганной недостаточности.....	62
2.3.5 Статистические методы исследования	66

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	68
3.1 Разработка и создание устройства для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке	68
3.2 Определение внутрипросветного давления в тонкой кишке и оценка его влияния на суммарные показатели внутрибрюшной гипертензии у больных с вторичным распространенным перитонитом (клиническое наблюдательное исследование)	71
3.3 Оценка результатов первичных бактериологических исследований у больных с вторичным распространенным перитонитом	79
3.4 Сравнительная оценка эффективности разных способов декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом.....	96
3.5 Выбор оптимальной хирургической тактики у больных с вторичным распространенным перитонитом	106
3.6 Сравнительная оценка результатов применения разработанной тактической схемы у пациентов основной группы	109
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	122
Выводы	134
Практические рекомендации.....	136
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	138
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	141
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	175

ПРИЛОЖЕНИЯ	180
Приложение А. Акты внедрения	180
Приложение Б. Патенты на изобретения	184
Приложение В. Интерактивная карта пациента.....	186

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Вторичный распространенный перитонит осложняет течение острой хирургической патологии не менее чем в 15-25 % наблюдений, и частота его развития не только не имеет существенной тенденции к снижению [78, 171], а даже возрастает. Особенно это относится к тяжелым гнойно-септическим процессам в брюшной полости, которые развиваются после обширных оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста, на фоне иммуносупрессии и ростом резистентности патогенной микрофлоры к применяемым антибактериальным средствам [12, 56, 129]. Указанные обстоятельства определяют и высокие показатели летальности, которые составляют по последним данным от 30 % до 70 %. [14], а при развитии абдоминального сепсиса возрастают до 60-80 % [66].

Изменение представлений об этиологии и патофизиологии вторичного перитонита, который в настоящее время принято рассматривать в рамках понятия «внутрибрюшной хирургической инфекции, осложненной абдоминальным сепсисом» [91], привело к тому, что существующие на настоящий момент классификации и методы прогнозирования не могут быть признаны универсальными и абсолютно достоверными, так как не учитывают многие малоизученные факторы патофизиологических изменений [7, 48]. К ним относятся такие факторы, как внутрибрюшная гипертензия и синдром абдоминальной компрессии, феномен трансмуральной бактериальной транслокации кишечной микрофлоры, реперфузионные нарушения на различных стадиях течения перитонита.

Внутрибрюшная гипертензия осложняет течение вторичного распространенного перитонита (ВРП) у 60 % больных [37, 18, 186] и оказывает влияние на все жизненно важные функции и системы жизнеобеспечения организма [25, 177]. Длительно существующая внутрибрюшная гипертензия

приводит к развитию синдрома абдоминальной компрессии и полиорганной недостаточности [52] с летальностью до 75 % [114, 217]. Недооценка роли внутрибрюшной гипертензии при лечении больных с перитонитом приводит к росту летальности [15, 178, 234], поэтому мониторинг показателей внутрибрюшного давления имеет прогностическую ценность в отношении результатов хирургического лечения больных с вторичным перитонитом [37, 136].

Степень тяжести внутрибрюшной гипертензии во многом определяется величиной внутрипросветного давления в тонкой кишке. Интралюминальная гипертензия возникает вследствие развития энтеральной недостаточности при перитоните и неизбежной паралитической кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде [27, 68]. Еще в 1959 году S. Fink предположил, что повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке более 40 мм рт. ст. приводит к нарушению барьерной функции ее стенки. В настоящее время считается, что нарушение барьерной функции стенки тонкой кишки вследствие нарушений микроциркуляции, гипоксии, атрофии энтероцитов и подавление секреции иммуноглобулинов А [49], способствует транслокации бактерий и эндотоксинов в свободную брюшную полость, лимфо- и кровоток, вызывая клинику тяжелой интоксикации [50, 109]. В современной литературе отсутствуют данные о внутрипросветном давлении в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом. Это связано с техническими трудностями проведения зонда в тонкую кишку, а применение твердотельных датчиков давления ограничено их высокой стоимостью и неустойчивостью к агрессивному содержимому тонкой кишки [4, 115]. Поэтому вопросы взаимосвязей между внутрипросветным давлением в тонкой кишке, развитием внутрибрюшной гипертензии и бактериальной транслокации являются малоизученными. Микробная транслокация кишечной микрофлоры в значительной степени увеличивает показатели контаминации брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом, усиливает проявления эндогенной интоксикации и тяжелого сепсиса [50]. Поэтому оценка процессов микробной транслокации имеет решающее значение для мониторинга процесса воспаления, проведения

адекватной антибактериальной терапии и мероприятий по активации иммунитета и иммунных реакций. В то же время, количественное определение степени выраженности транслокации бактерий из просвета кишечника в общий кровоток сопряжено со значительными сложностями. В настоящее время количественные маркеры бактериальной транслокации не определены, а основными методами являются бактериологические исследования перитонеального экссудата [6].

В целом можно сказать, что патофизиологические механизмы транслокации бактерий и способы их коррекции у больных с вторичным распространенным перитонитом изучены недостаточно, а методы качественного и количественного контроля и диагностики этих процессов сложны, и не могут применяться в рутинной хирургической практике.

Резкое снижение внутрибрюшного давления при применении различных способов декомпрессии способствует быстрому снижению внутрибрюшного давления, но сопровождается ишемическим реперфузионным синдромом, при котором восстановление микрогемодикуляции в стенке кишки приводит к увеличению периода энтеральной недостаточности [83, 146]. Ишемия-реперфузия вызывает тяжелое окислительное повреждение и воспаление, проявляющиеся значительным ростом концентрации цитокинов, малонового диальдегида и снижением уровня глутатиона в сыворотке и в легочной ткани [205, 206]. Реперфузионный синдром усугубляет повреждение энтероцитов и поверхностных мембран и увеличивает поступление эндотоксинов в общий кровоток [146, 177]. Несмотря на уже имеющиеся исследования, посвященные изучению механизмов развития и методам лечения реперфузионного синдрома у больных перитонитом [52, 83, 115, 177, 210], большинство авторов считают, что их недостаточно для полного понимания взаимосвязей синдрома абдоминальной компрессии с выраженностью синдрома ишемии-реперфузии, а также для выбора оптимального способа декомпрессии брюшной полости в конкретной клинической ситуации [25, 82, 114, 174].

Несмотря на большой опыт лечения распространенного перитонита, накопленный международным хирургическим сообществом, остаются

дискутабельными вопросы, связанные с прогнозом и персонифицированным подходом к выбору хирургической тактики. При изучении чувствительности и специфичности самых распространенных шкал прогнозирования исхода перитонита (Мангеймский индекс перитонита, WSEScIAIsScore и WSESSepsisSeverityScore) установлено, что ни одна из них не может быть признана универсальной и абсолютно достоверной [39, 45, 57, 58, 61, 82, 194, 248, 263]. Таким образом, существующие в настоящее время многочисленные системы и методы прогнозирования исходов перитонита не могут в полной мере удовлетворить хирургов в плане определения хирургической тактики, выборе оперативного доступа и вариантов завершения оперативного вмешательства.

Выбор количественного и качественного характера антибактериальной терапии, которая является важнейшей составляющей лечения больных с перитонитом, также может представлять значительные трудности. Клинические данные [113] свидетельствуют о том, что, в большинстве случаев, качество и продолжительность терапии не соответствует критериям, изложенным в многочисленных клинических рекомендациях [62, 63, 102].

Выбор хирургической тактики и способа хирургического лечения является ключевым вопросом при лечении больных с интраабдоминальными инфекциями. На сегодняшний день существуют два разных тактических подхода к лечению таких больных. Первый заключается в проведении одноэтапного хирургического лечения с устранением источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, с последующим ее послойным закрытием и выполнением «релапаротомий по требованию». Второй предполагает временное закрытие брюшной полости и выполнение этапных санаций [86, 117, 224]. Одноэтапное хирургическое лечение не всегда позволяет осуществить адекватный контроль источника инфекции [97]. Релапаротомии «по требованию» зачастую выполняется с опозданием, а зашивание раны передней брюшной стенки несет риски выраженной внутрибрюшной гипертензии [74]. Тактика повторных санаций брюшной полости признана более эффективной, так как обеспечивает надежный

контроль источника перитонита, что подтверждается многочисленными многоцентровыми исследованиями [45, 46, 60, 77, 160, 171, 263].

Дискутабельный характер носят также вопросы выбора способа декомпрессии брюшной полости. Назоинтестинальная интубация применяется в Российской Федерации в качестве стандарта при оказании хирургической помощи больным с перитонитом [18, 74]. Ее эффективность, по данным различных авторов достигает 90 % [96, 152, 229, 264]. В то же время оптимальные сроки функционирования назоинтестинального зонда до конца не определены [22]. В других отдельных исследованиях различий в эффективности назоинтестинальной интубации с обычным назогастральным зондом существенных различий не выявили [182]. Кроме того, критическое отношение к методу назоинтестинальной интубации многие авторы объясняют техническими трудностями и травматичностью выполнения, серьезными возможными осложнениями и выраженным дискомфортом у пациента при длительном стоянии назоинтестинального зонда [22, 237].

Таким образом, несмотря на значительный прогресс хирургических технологий, результаты лечения вторичного распространенного перитонита не могут в полной мере удовлетворить хирургов. Это связано с недостаточно изученными различными патофизиологическими механизмами развития и течения перитонита, трудностями при оценке рисков и создании точного прогноза. Спорными остаются вопросы о выборе способа декомпрессии брюшной полости, а объективная оценка эффективности различных тактических подходов сложна и связана с анализом противоречивых данных. Все вышесказанное послужило причиной для выполнения настоящей работы.

Степень разработанности темы

В зарубежной и отечественной литературе приведено большое количество работ посвященным вопросам создания классификации, изучения патофизиологических аспектов развития и течения интраабдоминальных инфекций, а также не до конца решенным вопросам оценки рисков, прогнозу и

выбору оптимальной хирургической тактики при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом.

В то же время многие все перечисленные выше направления научного поиска разработаны недостаточно. Применяющиеся в настоящее время классификации, а также шкалы оценки тяжести и прогноза при вторичном распространенном перитоните не отражают всю полноту патофизиологических изменений в организме. Это касается вопросов внутрипросветной и внутрибрюшной гипертензии, синдрома «ишемии-реперфузии», механизмов и методов диагностики процессов трансмуральной транслокации кишечной флоры.

Определение хирургической тактики при лечении вторичного распространенного перитонита включает в себя выбор по многим компонентам комплексного лечения, которые включают выбор способа санационного лечения (однократная санация или «программированные релапаротомии», выбор способа декомпрессии брюшной полости, выбор способа закрытия брюшной полости, выбор адекватной антибактериальной терапии и другие). Многие из предложенных технологий доказали свою эффективность и даже включены в качестве стандартов в международные и Национальные клинические рекомендации. Однако, все они имеют свои достоинства, недостатки и ограничения по возможности применения. Отсутствие достаточного числа рандомизированных исследований определяет и отсутствие единых стандартов лечения больных с вторичным распространенным перитонитом. В связи с этим представляется актуальным проведение дальнейших исследований для разработки новых тактических схем и оптимизации тактики лечения этой тяжелой категории больных.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения больных с вторичным распространённым перитонитом путём обоснования выбора тактики и метода декомпрессии брюшной полости на основе оценки показателей внутрибрюшного давления, внутрипросветного давления в тонкой кишке и клинико-лабораторных показателей.

Задачи исследования:

1. Разработать и внедрить в клиническую практику оригинальный зонд для проведения назоинтестинальной интубации с одновременным определением внутрипросветного давления в тонкой кишке.
2. Определить показатели внутрипросветного давления в тонкой кишке и их корреляцию с показателями суммарного внутрибрюшного давления у больных с вторичным распространенным перитонитом в зависимости от этиологии, степени тяжести и давности заболевания.
3. Провести анализ результатов первичных бактериологических исследований перитонеального экссудата у больных с вторичным распространенным перитонитом и выявить коррелятивные зависимости результатов бактериологических исследований от степени выраженности внутрибрюшной гипертензии.
4. Провести сравнительную оценку эффективности различных способов декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом.
5. На основании полученных данных разработать оптимальную схему выбора хирургической тактики и способа декомпрессии у больных с вторичным распространенным перитонитом.
6. Оценить преимущества предложенной тактической схемы на основании анализа результатов лечения в группах наблюдения.

Научная новизна исследования:

1. Определены корреляционные связи между этиологией, тяжестью и длительностью течения перитонита, и степенью контаминации перитонеального экссудата патогенной кишечной микрофлорой в результате процессов трансмуральной микробной транслокации.
2. Разработан, запатентован и внедрен в клиническую практику зонд оригинальной конструкции для определения интралюминального давления в тонкой кишке при проведении назоинтестинальной интубации.

3. Определена роль внутрипросветного давления в тонкой кишке в развитии внутрибрюшной гипертензии и синдрома абдоминальной компрессии у больных с вторичным распространенным перитонитом.

4. Расширены представления об эффективности разных способов декомпрессии брюшной полости в комплексе лечения вторичного распространенного перитонита.

5. Выявлена прогностическая ценность мониторинга внутрибрюшного давления в отношении осложнений раннего послеоперационного периода после абдоминальных оперативных вмешательств.

6. Разработана тактическая схема, позволяющая оптимизировать выбор хирургической тактики в комбинации со способом декомпрессии брюшной полости при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом.

Теоретическая и практическая значимость:

1. Получены новые данные о механизмах бактериальной транслокации у больных с вторичным распространенным перитонитом.

2. Определена диагностическая ценность мониторинга внутрибрюшного давления для выбора хирургической тактики и прогноза возможных послеоперационных осложнений при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом.

3. Расширены представления об эффективности разных способов декомпрессии брюшной полости в комплексе лечения вторичного распространенного перитонита.

4. Определены направления консервативной и хирургической декомпрессии брюшной полости и желудочно-кишечного тракта в зависимости от тяжести внутрибрюшной гипертензии и синдрома кишечной недостаточности.

5. Предложенная тактическая схема позволит реализовать персонифицированный подход к лечению, сократить время и облегчить выбор комбинации хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование носило открытый ретроспективно-проспективный характер. В исследование включено 207 больных с вторичным распространенным перитонитом, которые были разделены на 2 группы наблюдения. В основной группе из 94 пациентов исследования носили проспективный характер. Для сравнения результатов лечения создана контрольная группа из 113 больных, данные о которых получены ретроспективно, путем анализа архивных историй болезни. Объем выборки заранее не рассчитывался, выборка носила сплошной характер в соответствии с критериями включения в исследование. Изучение результатов первичных бактериологических исследований и сравнительная оценка результатов хирургического лечения носило ретроспективно-проспективный характер. В процессе выполнения диссертационной работы в рамках основной группы проведены два наблюдательных проспективных исследования: «Определение внутрипросветного давления в тонкой кишке и оценка его влияния на суммарные показатели внутрибрюшной гипертензии у больных с вторичным распространенным перитонитом (клиническое наблюдательное исследование)» и «Сравнительная оценка эффективности различных способов декомпрессии у больных с вторичным распространенным перитонитом».

При выполнении работы применялись следующие методы исследования: клинический анализ, лабораторные и инструментальные методы: общий анализ крови (Sysmex XN-1000); биохимические анализы: билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), электролиты (натрий, калий, хлор), глюкоза крови, С – реактивный белок; коагулограмма (Olympus AU640; ACLTOPcts 500), определение концентрации молекул средней массы, лактата, эндотоксина в плазме крови, микробиологическое исследование (посевы экссудата брюшной полости), рентгенологические исследования в виде обзорной рентгенографии органов брюшной полости (Philips medical systems D-22335), компьютерная

томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным и пероральным контрастированием (Somatom Emotion 6, Германия), ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением свободной жидкости, диаметра, толщины стенки и перистальтики тонкой кишки (Aloka SSD 500, Япония). Измерение показателей внутрибрюшного давления проводилось чрезпузырным методом с помощью аппарата «Uno Meter Abdo Pressure[®] Kit», а внутрикишечного давления с помощью разработанного в рамках работы оригинального зонда. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета статистических программ Statistica 14 (Stat Soft, Inc., США) и программы Excel 16 (Microsoft, США). В случаях, когда показатели вариационных рядов демонстрировали признаки нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка, их представляли в виде среднего значения M и стандартного отклонения SD ($M \pm SD$), независимые выборки сравнивали по критерию Стьюдента для независимых выборок, а в случае зависимых выборок – по критерию Стьюдента для зависимых выборок. Если выборочное числовое распределение не совпадало с нормальным распределением по критерию Шапиро-Уилка относительно уровня значимости $\alpha=0,05$, показатели проводили в виде медианы Me и процентилей (25 % и 75 %), сравнение независимых выборок делали с помощью непараметрических методов по критерию Манна-Уитни, а зависимых выборок оценивали по критерию Вилкоксона. Структурные доли выражали через проценты и сравнивали, применяя кросстабуляцию в сопряженных таблицах, по критерию Хи-квадрат Пирсона с поправками по необходимости. Для характеристики корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Кендалла. Значение $p \leq 0,05$ считали статистически значимым для всех видов анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. Количественные и качественные характеристики микрофлоры перитонеального экссудата зависят от основной патологии, послужившей

причиной развития перитонита, его степени тяжести и длительности заболевания, а контаминация брюшной полости патогенной кишечной микрофлорой является результатом микробной транслокации в результате утраты барьерной функции стенки тонкой кишки при выраженной и длительно существующей интралюминальной гипертензии.

2. Повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке в значительной мере определяет степень выраженности внутрибрюшной гипертензии у больных с вторичным распространенным перитонитом, а показатели внутрипросветного давления, превышающие 30 мм рт. ст., могут считаться критическими в отношении развития процессов бактериальной транслокации и синдрома абдоминальной компрессии.

3. Назоинтестинальная интубация позволяет добиться быстрого и стойкого снижения показателей внутрибрюшного давления, но у ряда пациентов может сопровождаться явлениями реперфузионного синдрома. Назогастральная интубация у больных со среднетяжелыми и тяжелыми перитонитами не в состоянии обеспечить адекватную декомпрессию брюшной полости. Технологии «openabdomen» в виде вакуум-ассистированной лапаростомии обладает приемлемым декомпрессивным эффектом за счет относительного увеличения объема брюшной полости, но их применение ограничено самыми тяжелыми формами перитонита.

4. Разработанная тактическая схема позволяет оптимизировать процесс выбора комбинации хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости, а ее практическое применение привело к улучшению результатов лечения больных с вторичным распространенным перитонитом.

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности проведенного исследования определяется достаточным количеством наблюдений (207 больных), использованием современных, эффективных методов диагностики и лечения, а также

математически обоснованным подходом к выбору методов статистического анализа.

Материалы и результаты диссертационного исследования доложены на XV съезде хирургов России совместно с IX Конгрессом московских хирургов (Москва, 2023) и VIII конгрессе хирургов Юга России (Нальчик, 2025).

Диссертация выполнена на базе кафедры факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Проведение исследования одобрено Независимым комитетом по этике от 18 ноября 2021 года протокол № 11. Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры хирургии факультетской и госпитальной, кафедры хирургии № 1 и кафедры хирургии № 2 от 24 июня 2026 г. протокол № 9.

Соответствие диссертации научной специальности

Основные научные положения диссертации соответствуют п. 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» паспорта специальности 3.1.9. Хирургия.

Внедрение результатов исследования

Научные положения диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Практические результаты исследования, в том числе, разработанный тактический алгоритм у больных с вторичным распространенным перитонитом, внедрены в практику клинических баз ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России: хирургических отделений № 2 и № 3 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница

скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК), хирургического отделения № 1 частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Краснодара» (приложение А).

Личный вклад автора

Автором диссертации выполнен поиск и критический анализ литературы (100 %), сформулированы цель и задачи исследования, определена методология исследования (80 %). Лично автором выполнялись хирургические вмешательства (50 %) и диагностические методы исследования (75 %). Самостоятельно проведена математическая обработка и статистический анализ с оценкой результатов (95 %). Автор непосредственно участвовал в подготовке научных статей, неоднократно представлял результаты исследования на съездах и конференциях (90 %).

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, из них 4 работы размещены в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и издания, приравненные к ним, в том числе получены 2 патента (приложение Б).

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 186 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, приложении,

иллюстрирована 22 рисунками, 39 таблицами. Список литературы состоит из 101 отечественных и 163 иностранных источников.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология, классификация и некоторые терминологические аспекты вторичного распространенного перитонита

Распространенный вторичный перитонит является самым серьезным осложнением заболеваний органов брюшной полости и развивается с частотой в 15-25 % [26, 32, 78, 98]. Частота развития вторичного перитонита за последние десятилетия существенно не меняется или даже возрастает, а уровень летальности, по данным некоторых авторов, сохраняется в пределах от 30 % до 70 % [161]. Считается, что общая операционная летальность в абдоминальной хирургии в основном определяется прогрессированием вторичного перитонита [171].

Развитие абдоминального сепсиса и септического шока у пациентов с гнойным или каловым перитонитом, увеличивает этот показатель до 60-80 %. При этом количество больных с осложнениями интраабдоминальных и других инфекций в виде тяжелого сепсиса за последние годы значительно возросло [129, 147]. Это связано с повышением удельного веса пациентов пожилого и старческого возраста с наличием множества хронических сопутствующих заболеваний, расширением спектра инвазивных процедур, применением иммуносупрессивных препаратов и ростом устойчивости микрофлоры к антибактериальным средствам.

Хирурги, занимающиеся лечением пациентов с распространенным перитонитом в России чаще всего, используют классификацию В. С. Савельева, которая была рекомендована к применению еще в 2011 году на XI Съезде хирургов России. Согласно этой классификации, распространенный перитонит предполагает вовлечение в гнойно-септический процесс более 3 анатомических

областей. Помимо этого, распространенный перитонит может быть классифицирован по характеру перитонеального экссудата в виде серозного, серозно-фибринозного, фибринозно-гнойного, гнойного, калового, геморрагического и химического (желчный, мочевого, ферментативный).

Согласно современным представлениям об этиологии и патофизиологии вторичного распространенного перитонита, его следует рассматривать в рамках понятия «внутрибрюшной хирургической инфекции, осложненной абдоминальным сепсисом» [1], в которое входят многообразные патофизиологические процессы, развивающиеся при попадании бактерий желудочно-кишечного тракта в стерильные отделы брюшной полости [48, 124, 240]. При этом важность проблемы вторичного распространенного перитонита и абдоминального сепсиса определяется не только высоким уровнем летальности, но и многими другими, в частности малоизученными факторами иммунологических изменений в организме в ответ на абдоминальный сепсис [16]. Установлено, что больные, перенесшие абдоминальный сепсис, в течение года имеют значительные риски рецидива инфекции [129, 145, 204].

Оценка патогенетических изменений имеет место и в отечественной классификации распространенного перитонита. Принято выделять отсутствие признаков сепсиса, абдоминальный сепсис, тяжелый абдоминальный сепсис (при наличии клинических и лабораторных признаков полиорганной недостаточности), и инфекционно-токсический (септический) шок.

Некоторые авторы считают, что для правильного понимания критериев ВРП, абдоминального сепсиса и тяжелого сепсиса, концепция локальной и генерализованной хирургической инфекции, используемая в мировой практике, устарела и нуждается в пересмотре [48, 236].

Выбор критериев прогноза и тактики лечения осложняют и терминологические разногласия. До недавнего времени в мировой хирургической практике использовались протокольные определения, принятые в рамках компании «Surviving Sepsis», в которых сепсис был определен как наличие 2 или более критериев SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) при

подтвержденном гнойно-септическом очаге. Также отдельно были выделены определения тяжелого сепсиса и септического шока [102, 143].

В дальнейшем, с учетом дополнений к протокольному определению были разработаны и протокольные модели лечения септических пациентов, признанные мировыми центрами «Centers for Medicare и Medicaid Services» (CMS) [139]. В 2016 году комитет 3 Международного Консенсуса «SEPSIS-3» принял новые определения [246]. В настоящее время в клинической практике используются как определения CMS, так и международного консенсуса с различной терминологией и различными критериями идентификации. Определение CMS продолжает рекомендовать SIRS для идентификации сепсиса, в то время как «Sepsis-3» использует оценку последовательной органной недостаточности «Sepsis-related Organ Failure Assessment» (SOFA) или быструю версию (qSOFA) для определения сепсиса [143, 246]. Это приводит к путанице среди клиницистов и стало спорным фактором при разработке протоколов лечения [190].

1.2 Роль внутрибрюшного и внутрипросветного давления в патогенезе распространенного перитонита

Одним из важнейших звеньев патогенеза перитонита и специфическим осложнением интраабдоминальных инфекций является повышение внутрибрюшного давления с развитием внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) и, в конечном итоге, синдрома абдоминальной компрессии (САК) или «abdominalcompartmentysndrome» [1, 18, 83, 105, 177, 178, 258]. Изучение причин возникновения и механизмов развития внутрибрюшной гипертензии началось сравнительно недавно, хотя первые упоминания о ее влиянии на некоторые физиологические функции организма встречаются еще в 19 веке [260]. В 1984 году I. Kron описал клиническую картину САК и методику опосредованного измерения внутрибрюшного давления через мочевой пузырь,

которая используется и в настоящее время, а сам термин «abdominal compartment syndrome» был введен в 1989 году J. Fietsam и соавт. в работе «Интраабдоминальный компартмент-синдром, как осложнение разрыва аневризмы брюшного отдела аорты» [156]. По данным многочисленных исследований ВБГ развивается у 60 % больных с ВРП [2, 18, 110, 184, 218].

Основными причинами, определяющими выраженность внутрибрюшной гипертензии, считают динамическую паралитическую кишечную непроходимость с повышением уровня интралюминального давления в тонкой кишке и явлениями энтеральной недостаточности, значительные жидкостные скопления в брюшной полости в виде патологического экссудата, выраженный отек забрюшинной клетчатки, а также париетальной и висцеральной брюшины. Многочисленными исследованиями доказано, что при развитии внутрибрюшной гипертензии страдают все системы жизнедеятельности организма [32, 64, 68, 138, 177].

Сдавливание нижней полой вены приводит к снижению венозного возврата к сердцу и уменьшению сердечного выброса, что может стать предпосылкой к развитию острой сердечной недостаточности, а сдавливание печеночных и почечных вен вызывает нарушение кровообращения в паренхиматозных органах и на фоне уже имеющейся выраженной эндогенной интоксикации может развиваться острая печечно-почечная недостаточность [108, 165, 178, 258]. Снижение жизненной емкости легких за счет высокого стояния купола диафрагмы при повышении внутрибрюшного давления является фактором риска для развития дыхательной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома [133, 169].

Атрофия энтероцитов приводит к подавлению секреции иммуноглобулинов А, которые отвечают за формирование барьерной функции слизистой [30, 49]. Это способствует транслокации бактерий и эндотоксинов в свободную брюшную полость, лимфо- и кровотоков, вызывая клинику тяжелой интоксикации [175, 232]. Переполнение просвета тонкой кишки токсическим содержимым вызывает растяжение кишки и нарушения микроциркуляции, что дополнительно усугубляет ишемию ее стенки, течение паралитической кишечной

непроходимости и замыкает порочный круг синдрома энтеральной недостаточности с развитием абдоминального компартмент-синдрома [68, 201]. Массивная гидратация при проведении дезинтоксикационной терапии при наличии тяжелого воспалительного процесса в брюшной полости может усугублять течение САК [2]. Во многих исследованиях обнаружена прямая коррелятивная зависимость между уровнем внутрибрюшного давления (ВБД) и ростом показателей интегральных шкал SOFA, SAPS II (Simplified Acute Physiology Score), APACHE II [45, 46, 60, 219, 238].

Синдром энтеральной недостаточности принято делить на стадии: I стадия – угнетение моторики без нарушения всасывания; II стадия – резкое нарушение всасывания жидкости и газов, растяжение кишки, венозный стаз, размножение микрофлоры с колонизацией проксимальных участков; III стадия – нарушение микроциркуляции и отек стенки кишки, транслокация токсинов и микробов в кровь, лимфу, брюшную полость, метаболические расстройства [48, 55]. Летальность при развитии САК высока и достигает 50-75 % [18, 114]. По степени тяжести абдоминальная гипертензия делится на 3 стадии по рекомендациям World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) [177, 213].

Регистрация процессов динамики показателей внутрибрюшного давления в периоперационном периоде играет большую роль в прогнозировании возможности развития, как синдрома абдоминальной компрессии, так и осложнений, связанных с другими органами и системами, в том числе и общих результатов хирургического лечения больных с вторичным перитонитом. В соответствии с рекомендациями WSACS «золотым стандартом» измерения ВБД является метод Крона [76, 112, 132]. В настоящее время разработан ряд закрытых систем для измерения внутрипузырного давления (AbVizer™, Unometer™, Abdo-Pressure™ и др.), которые полностью готовы к применению без дополнительных медицинских аксессуаров [103, 136].

В многоцентровом исследовании 491 пациента в 15 отделениях реанимации и интенсивной терапии были выделены независимые факторы риска в виде увеличение индекса шкалы Acute Physiology And Chronic Health

Evaluation II (APACHE II) более 18 баллов, наличие признаков энтеральной недостаточности (вздутие живота и отсутствие перистальтики), и повышение Positive end-expiratory pressure, (PEEP) более 7 мм H₂O, которые достоверно увеличивают риск развития САК [68, 169]. В некоторых работах по аналогии с перфузионным давлением головного мозга вычисляют абдоминально-перфузионное давление. Авторы считают, что индекс абдоминально-перфузионного давления является предиктором висцеральной перфузии и ориентиром для планирования инфузионной терапии у больных с ВРП [70]. В то же время WSACS категорически не одобрило использование этого показателя в качестве единственного и основного показания к проведению хирургической декомпрессии [68].

Недооценка роли внутрибрюшной гипертензии при лечении больных с ВРП приводит к росту летальности [28, 34, 79, 178, 225].

Степень тяжести внутрибрюшной гипертензии во многом определяется величиной внутрипросветного давления в тонкой кишке. Явления энтеральной недостаточности при перитоните усугубляются развитием послеоперационной паралитической кишечной непроходимости, как реакции на операционную травму [43, 68]. Еще в 1959 году S. Fink предположил, что повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке более 40 мм рт. ст. приводит к нарушению барьерной функции ее стенки. В настоящее время считается, что нарушение барьерной функции стенки тонкой кишки вследствие нарушений микроциркуляции, гипоксии, атрофии энтероцитов и подавление секреции иммуноглобулинов А [40], способствует транслокации бактерий и эндотоксинов в свободную брюшную полость, лимфо- и кровотоков, вызывая клинику тяжелой интоксикации [43, 68, 144, 179, 232]. В современной литературе отсутствуют данные о внутрипросветном давлении в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом. Это связано с техническими трудностями проведения зонда в тонкую кишку, а применение твердотельных датчиков давления ограничено их высокой стоимостью и неустойчивостью к агрессивному содержимому тонкой кишки [40, 135]. Поэтому вопросы взаимосвязей между

внутрипросветным давлением в тонкой кишке, развитием внутрибрюшной гипертензии и бактериальной транслокации являются малоизученными.

Проведение назоинтестинальной интубации и других мероприятий, направленных на декомпрессию тонкого кишечника, приводит к быстрому снижению показателей внутрибрюшного давления, но может приводить к осложнениям в виде ишемического реперфузионного синдрома (ИРС), описанного в ряде исследований. При развитии ИРС происходит усугубление нарушений функции кишечника, что способствует усилению процессов транслокации кишечной микрофлоры в общий кровоток [48, 107]. Доказано, что тяжесть ИРС напрямую зависит от степени выраженности внутрибрюшной гипертензии и внутрипросветной кишечной гипертензии, сроков их существования, способа и скорости декомпрессии брюшной полости [83]. Ишемия-реперфузия вызывает тяжелое окислительное повреждение и воспаление, проявляющиеся значительным увеличением уровней малонового диальдегида и цитокинов (фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-1 бета) и снижением уровня глутатиона, как в сыворотке, так и в тканях легких. При этом наблюдаются тяжелые гистологические повреждения ткани легкого и подвздошной кишки [205]. Предварительное применение пробиотиков вызвало значительное подавление повышения уровней малонового диальдегида в сыворотке крови и легочной ткани, и фактора некроза опухоли альфа, и снижение показателей гистологических повреждений в образцах тканей [206].

В отдельных работах констатирована зависимость между повышением уровня лактата плазмы периферической крови, показателей интегральных шкал SOFA и SAPS II и скоростью декомпрессии брюшной полости. Быстрое снижение внутрибрюшного давления, при использовании назоинтестинальной интубации, приводит к выраженному нарастанию пикового уровня лактата периферической крови и сопровождается появлением признаков полиорганной дисфункции и септического шока во всех случаях [64, 238]. При максимально выраженной внутрибрюшной гипертензии и внутрипросветной кишечной гипертензии, консервативные мероприятия, дополненные декомпрессионной лапаростомией

между программными санациями брюшной полости или экстренной релапаротомией, способствовали плавной декомпрессии брюшной полости в течение 2-3 суток после операции и сопровождались более пологим плато снижения внутрибрюшного давления и уровня лактата плазмы. Подобный подход к комплексному лечению крайне тяжёлого синдрома «ишемии-реперфузии» позволяет снизить летальность при абдоминальном сепсисе и септическом шоке до 15,6 %.

Патогенетический подход к терапии ВРП подразумевает профилактику и минимизацию органных повреждений при ИРС. В результате работы WSACS достигнуты несомненные успехи в унификации понятий и критериев диагностики интраабдоминальной гипертензии / синдромом интраабдоминальной гипертензии (ИАГ/СИАГ) и снижении летальности взрослых пациентов с данной патологией [71]. Тем не менее, механизмы ишемического реперфузионного синдрома до конца не изучены, также недостаточно исследований, посвященных взаимосвязи САК с выраженностью ИРС и развитием полиорганной недостаточности [114, 138, 174, 218].

1.3 Микробиология вторичного распространенного перитонита и механизмы транслокации кишечной флоры

Этиологические факторы развития ВРП изучены достаточно подробно, так как при назначении адекватной антибактериальной терапии у больных с ВРП необходимо учитывать характер и особенности микрофлоры, вызывающей развитие и прогрессирование гнойно-септического процесса в брюшной полости. Считается, что нарушения целостности стенок желудочно-кишечного тракта можно условно разделить на 3 уровня: 1 – желудок и двенадцатиперстная кишка; 2 – тонкая кишка; 3 – толстая кишка [155, 191].

Среди заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением целостности кишечной стенки на 1 уровне и перитонитом, основным является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложненные перфорацией. При перитонитах, обусловленных перфорациями язв желудка и ДПК, в половине случаев перитонеальный экссудат является стерильным, из-за кислотности желудочного сока. Присоединение инфекционного компонента при течении таких перитонитов связано с длительностью заболевания, временем до начала оказания специализированной хирургической помощи [20, 129] и механизмами транслокации бактерий через кишечную стенку при развитии паралитической кишечной непроходимости и энтеральной недостаточности [93].

Чаще всего при 1-м уровне нарушения целостности желудочно-кишечного выделялись штаммы *E. coli* в 34 % и грамположительной аэробной микрофлоры. При внутрибрюшных инфекциях связанных с патологией тонкой и толстой кишки (2 и 3 уровни) при бактериологическом исследовании перитонеального патологического выпота у 60-70 % больных выделяются грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, а у остальных пациентов грамположительные кокки и факультативные анаэробные бактерии [51, 72, 129]. Выделенные штаммы грамотрицательных палочек обладали наибольшей чувствительностью к цефалоспорином 2 и 3 поколений, амикацину и ципрофлоксацину.

Анаэробные штаммы *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, обладают полирезистентностью, что выражается в невысокой чувствительности к антибиотикам группы бета-лактамов: пенициллину, амоксициллину и тикарциллину, а также хлорамфениколу. Наиболее эффективными в отношении данных микроорганизмов являются карбапенемы (100 %) и защищенные пенициллины.

Ассоциативный характер выделяемой микрофлоры при развитии вторичных перитонитов является доказанным достаточно давно, однако в течение всего времени изучения результатов микробиологических исследований у больных с

вторичным перитонитом сохраняют свою значимость представители кишечной микрофлоры в виде грамотрицательных возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* в ассоциации с факультативными анаэробами *Bacteroides fragilis* и *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.* [51, 80, 188]. В последнее время все чаще появляются сообщения об изменении микробного спектра в сторону грамположительных бактерий [5, 16, 134, 150, 188]. Наибольшие способности к транслокации имеют энтеробактерии, кишечная палочка, протей, средней способностью грамположительные кокки [17, 119].

Транслокация бактериальной микрофлоры является одним из важных патогенетических факторов при прогрессировании распространенного перитонита. Кроме того, транслокация бактериальных тел и их токсинов значительно усугубляет течение вторичного распространенного перитонита в виде развития эндотоксемии и сепсиса [1, 17, 236].

Механизмы транслокации небольшого числа бактерий описаны и в норме, однако считается, что они, при попадании в кровоток, уничтожаются клетками Купера [9, 31, 80, 227].

Причиной развития процессов бактериальной транслокации является снижение барьерной функции кишечника вследствие паралитической кишечной непроходимости, гипоксии кишечной стенки, иммунологических нарушений и других факторов [43, 168]. Бактерии проникают через кишечную стенку несколькими путями. Основными являются через эпителиальные клетки, через М-клетки и через межклеточные пространства [42, 116].

Начальные изменения количественного и качественного состава микрофлоры тонкого кишечника происходят в результате воспаления брюшины и развития пареза тонкой кишки. В дальнейшем прогрессирование энтеральной недостаточности вызывает повреждение и деструкцию стенок энтероцитов, что приводит к массивной транслокации бактерий и их токсинов в общий кровоток, что усиливает проявления эндогенной интоксикации и тяжелого сепсиса [1, 13].

По данным бактериологических исследований количественные показатели контаминации брюшной полости у больных с вторичным перитонитом составляют 10^{11} - 10^{13} бактерий/мл [72].

Уже имеющиеся повреждения энтероцитов усугубляются синдромом ишемии – реперфузии [177, 258]. Воспаление брюшины вызывает расширение сосудов в стенке кишки, застой на уровне микроциркуляции, что приводит к реперфузии, с образованием свободных радикалов активного кислорода и выработкой провоспалительных цитокинов, что еще более усиливает проницаемость кишечной стенки. Такие изменения тканей кишки описано, как «феномен двойного удара», когда после первичного повреждения кишечной стенки происходит стимуляция провоспалительного ответа в ответ на бактериальную транслокацию [5]. В результате избыточного фагоцитоза энтероциты не в состоянии переварить большое количество бактериальных тел. Следствием этого является повреждение поверхностных мембран и поступление эндотоксинов в общий кровоток [80, 251].

Считается, что при адекватном энтеральном питании межклеточная транслокация бактерий невозможна, что связано с активностью мембранного белка TLR4, который связывает липополисахариды стенки бактерий и обеспечивает, таким образом, антибактериальную защиту всего организма [223]. При лимфогенной транслокации бактериальные токсины и патогенные микроорганизмы попадают непосредственно в легочную ткань.

Оценка системной микробной транслокации в организме имеет решающее значение для мониторинга процесса воспаления, проведения адекватной антибактериальной терапии и мероприятий по активации иммунитета и иммунных реакций. В то же время, количественное определение степени выраженности транслокации бактерий из просвета кишечника в общий кровоток сопряжено со значительными сложностями. Основными методами являются бактериологические исследования перитонеального экссудата и мягких тканей передней брюшной стенки [72].

Косвенными признаками бактериальной транслокации являются увеличение уровня эндотоксина, прокальцитонина, С-реактивного белка и липополисахарида [168, 221]. По данным W. Jiang (2018) уровень микробной транслокации можно определять с использованием количественной полимеразной цепной реакции при подсчете суммарной бактериальной 16S-рибосомной ДНК (рДНК – рекомбинантная дезоксирибонуклеиновая кислота) в плазме крови. По некоторым данным применение предлагаемого способа позволяет определять до 90 % всех бактерий.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод, что механизмы трансмуральной транслокации бактерий изучены недостаточно, что связано со значительными техническими сложностями и материальными издержками при применении методов качественного и количественного контроля этих механизмов, а также отсутствием простых и надежных способов их коррекции у больных с вторичным распространенным перитонитом. Все это определяет необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

1.4 Стратификация рисков, прогноз у пациентов с вторичным распространенным перитонитом

Широкое внедрение в практику лечения ВРП технологии «программированных» релапаротомий выявило противоречия при установлении показаний к выполнению повторного вмешательства. Субъективная оценка ситуации в брюшной полости может быть ошибочной. Выполнение релапаротомии «по требованию», как правило, является несвоевременной в связи с поздней диагностикой развивающихся осложнений и недооценки тяжести гнойно-септического процесса в брюшной полости [8, 45, 46, 60, 77]. В этих условиях принципиальное значение для определения оптимальной тактики хирургического лечения больных с ВРП приобретает точный прогноз,

основанный на объективной оценке тяжести патологического процесса и стратификации имеющихся рисков [3, 209]. В настоящее время для оценки тяжести и прогноза исхода перитонита широко используют такие интегральные системы, как APACHE II [111, 176, 197], SAPS II [45, 46, 60, 77], SOFA [21, 59].

В то же время есть мнение, что все имеющиеся в арсенале хирурга интегральные шкалы обладают низкой дискриминационной способностью при создании индивидуального прогноза, при относительно точном прогнозе для группы пациентов, что затрудняет их использование для определения тактических подходов к конкретному больному [8, 209]. Это обусловлено полиморфизмом проявлений, большим количеством различных по происхождению, степени тяжести клинических состояний и многими неоднозначными критериями при создании прогноза и стратификации пациентов, связанными с вопросами времени предоперационной подготовки и выбору оптимальной хирургической тактики [59, 216]. При изучении чувствительности и специфичности самых распространенных шкал прогнозирования исхода ВРП установлено, что ни одна из них не может быть признана универсальной и абсолютно достоверной [45, 46, 60, 77, 162]. Кроме того, необходимая информация обременительна для сбора и обычно недоступна у постели больного, чтобы помочь в принятии клинических решений [207].

В 1987 немецкими хирургами [241] предложена интегральная шкала для оценки степени тяжести перитонита и прогноза развития полиорганной недостаточности, которая является наиболее часто применяемой в практике лечения ВРП [19, 69, 118] и получила название Мангеймский индекс перитонита (МИП). Аналогом МИП является разработанный отечественными исследователями индекс брюшной полости [33].

В 2015 году Всемирное общество неотложной хирургии (WSES) совместно с Глобальным альянсом по инфекциям в хирургии (GAIS), Европейским обществом хирургических инфекций (SIS-E), Всемирным обществом хирургических инфекций (WSIS) и Американской ассоциацией хирургии травм (AAST) провели исследование и создали международный документ, чтобы

облегчить клиническое ведение пациентов с перитонитами во всем мире. Целью документа является продвижение глобальных стандартов оказания медицинской помощи, предоставление рекомендаций врачам-клиницистам, путем описания разумных подходов к выбору тактики лечения ВРП [163, 171, 198, 263].

В результате проведенного проспективного мультицентрового исследования (WISSStudy) в котором приняло участие 4 553 пациента, были выделены наиболее значимые переменные у больных с распространенным перитонитом, которые были представлены в виде критериев шкалы степени тяжести гнойно-септического процесса в брюшной полости и прогноза исхода лечения – WSEScIAIsScore [163]. В дальнейшем для внутрибрюшных инфекций разработана WSES Sepsis Severity Score [45, 46, 60, 77, 151, 164, 185, 187].

На настоящий момент имеется достаточно большое количество проспективных нерандомизированных сравнительных исследований качественных показателей прогноза с применением МИП и WSES Prognostic Score [3]. Некоторые авторы считают, что МИП обладает лучшим качеством прогноза, чем WSES Prognostic Score, в отношении летальности и более специфичен при прогнозировании восстановления функции кишечника. При этом качество прогноза возможного развития сепсиса примерно одинаково у обеих систем оценки [185]. В других исследованиях не выявлено существенной разницы в качестве прогноза летальности и наступления осложнений между этими интегральными шкалами [208]. Большинство исследователей отмечают высокие показатели чувствительности – от 80 % до 90 % и специфичности – от 70 % до 80 % WSES Prognostic Score и ее преимущество перед другими шкалами прогноза в виде простоты расчетов [45, 46, 60, 77, 122, 151, 162, 163, 164, 171, 187, 198, 242, 261].

Таким образом, существующие в настоящее время многочисленные системы и методы прогнозирования исходов ВРП не могут в полной мере удовлетворить хирургов в плане определения хирургической тактики, выборе оперативного доступа и вариантов завершения оперативного вмешательства [8, 21, 45, 46, 59, 60, 77, 118, 162, 263].

1.5 Антибактериальная терапия, выбор хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости при лечении пациентов с распространенным перитонитом

Одним из важнейших компонентов лечения больных с ВРП является адекватная антибактериальная терапия. Адекватность ее зависит от знания актуальных возбудителей, в зависимости от источника перитонита, возможности создания терапевтических концентраций антибактериальных препаратов в очаге гнойно-септического процесса, выбора правильной стратегии лечения и многих других факторов [113]. Несмотря на достижения современной фармакологии, антибактериальная терапия у больных с ВРП может представлять значительные трудности [13, 221]. Это связано с ассоциативным характером флоры с присутствием неклостридиальных анаэробных микроорганизмов флоры в спектре возбудителей ВРП, изменением количественного и качественного состава микрофлоры в процессе транслокации бактерий при развитии энтеральной недостаточности, нарушениями микроциркуляции и адекватной перфузии органов брюшной полости.

В настоящее время на основании многочисленных исследований количественного и качественного характера микрофлоры у больных с ВРП разработаны множественные клинические рекомендации по лечению осложненных интраабдоминальных инфекций [16, 62, 63, 171, 138, 245, 250, 263]. Большинство из них предупреждают, что продолжительность антимикробной терапии должна зависеть от клинического состояния пациента, в них даются четкие рекомендации в отношении продолжительности терапии соответствующими антимикробными агентами [140, 198, 214, 249, 254]. При внебольничных перитонитах рекомендуется применять карбапенемы I класса (эртапенем). При наличии благоприятной локальной ситуации с антибиотикорезистентностью в качестве альтернативных препаратов могут быть рекомендованы ингибиторозащищенные бета-лактамы или комбинации

фторхинолонов с метронидазолом или монотерапия моксифлоксацином. При нозокомиальной природе перитонита и абдоминальном сепсисе в качестве препаратов выбора рекомендуется рассматривать меропенем, имипенем, дорипенем, а также ингибиторозащищенные антисинегнойные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам).

Современные рекомендации SIS включают: ограничение антимикробной терапии 24 часами у пациентов с травматическими (1A) и гастродуоденальными (1C) перфорациями, оперированными соответственно в течение первых 12 и 24 часов от начала заболевания [167, 228, 249]. У больных с адекватным устранением источника перитонита ограничить длительность курса антибактериальной терапии до 4 дней. Некоторые авторы считают необходимым рассмотреть возможности ограничения сроков антибактериального лечения в случаях процедура контроля источника перитонита завершена не полностью и у пациентов с вторичной бактериемией, обусловленной внутрибрюшной инфекцией [148]. Однако, несмотря на имеющиеся рекомендации о продолжительности антибактериальной терапии до 7 дней у больных с вторичным перитонитом, клиническая практика свидетельствуют о том, что средняя продолжительность терапии остается на уровне 10-14 дней [113]. Это говорит о слабой осведомленности практических врачей о современных принципах и направлениях антибактериальной терапии абдоминальных инфекция в клинической фармакологии.

Выбор хирургической тактики и способа хирургического лечения ВРП является ключевым вопросом при осуществлении мультидисциплинарного и персонифицированного подхода к лечению больных с интраабдоминальными инфекциями [87].

На сегодняшний день существуют два разных тактических подхода к лечению больных с ВРП. Первый заключается в проведении одноэтапного хирургического лечения, которое включает устранение источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, с последующим ее послойным закрытием и выполнением «релапаротомий по требованию». Второй предполагает

временное закрытие брюшной полости и выполнение этапных санаций [86, 117, 240, 257]. При проведении одноэтапных санаций не всегда возможно осуществить адекватный контроль источника инфекции в брюшной полости и выполнить ее полноценную санацию. По данным многих авторов наиболее частой причиной смерти больных с ВРП является развитие сепсиса из-за наличия плохо дренируемых или вообще не дренируемых пространств, которые образуются вследствие формирующегося рыхлого спаечного процесса, а дренажные трубки зачастую не могут обеспечить адекватного дренирования всего объема брюшной полости [97]. Принятие решения о выполнении «релапаротомии по требованию» как правило, запаздывает, что также повышает риски генерализации инфекционно-токсического процесса [87]. Кроме того, «глухое» закрытие брюшной полости предполагает проведение дополнительных декомпрессионных мероприятий при развивающейся интраабдоминальной гипертензии и опасности синдрома внутрибрюшного давления [35, 79]. В настоящее время убедительно доказано, что только хирургическая декомпрессия органов брюшной полости может адекватно повлиять на динамику внутрибрюшного давления [107, 154, 202, 233]. Открытые методы декомпрессии, предполагающие дренирование просвета кишечника через искусственно сформированные свищи (гастростомия, цекостомия, аппендикостомия, илеостомия, одномоментная декомпрессия через энтеротомическое отверстие) [47], не получили широкого распространения в связи с опасностями внутрибрюшных осложнений, инфекций в области оперативного вмешательства, необходимости повторных операций и ухудшения качества жизни пациентов. Кроме того, одномоментная декомпрессия не гарантирует длительное устранение явлений пареза кишечника [79].

Метод назоинтестинальной интубации (НИИ) стал хорошей альтернативой открытым методам декомпрессии, так как был лишен основных недостатков, присущих последним. Показаниями к проведению назоинтестинальной интубации являются вздутие тонкой кишки более 5 см в диаметре, наложение швов на кишку в условиях паралитической кишечной непроходимости, выраженный отек и инфильтрация стенки тонкой кишки и опасность развития ранней спаечной

кишечной непроходимости [75, 34], хотя исследования, доказывающие противовоспалительный эффект НИИ, отсутствуют [121]. Наибольшее распространение получил способ НИИ с использованием зонда Эббота-Миллера [24], эффективность которого при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом составляет 80-90 % [53, 96, 152, 180, 195, 229, 264].

Основными эффектами НИИ являются снижение внутрибрюшного и внутрикишечного давления, улучшение микроциркуляции в органах брюшной полости, профилактика развития синдрома абдоминальной компрессии, что создает условия для закрытия брюшной полости без натяжения передней брюшной стенки [18, 34, 35].

Кроме того, удаление токсического содержимого из просвета тонкой кишки в значительной мере снижает выраженность эндогенной интоксикации [18, 24, 90]. В настоящее время назоинтестинальная интубация применяется в РФ в качестве стандарта при оказании хирургической помощи больным с ВРП [1, 18]. Обсуждаются вопросы сроков проведения интубации тонкой кишки [38]. Большинство авторов сходятся во мнении, что при выполнении интубации при перитоните с целью декомпрессии брюшной полости, зонд следует удалять сразу же при появлении признаков активной перистальтики, что соответствует 4-7 суткам послеоперационного периода при благоприятном течении перитонита [24, 96].

Имеется множество зарубежных публикаций, в которых подчеркивается эффективность НИИ при лечении больных с перитонитом, осложнившим течение различных заболеваний органов брюшной полости и острой кишечной непроходимости с явлениями выраженной ВБГ [122, 127, 131, 152, 211, 212, 229, 264]. Однако проведенные исследования и метаанализы данных зарубежной литературы по сравнению эффективности НИИ с обычным назогастральным зондом существенных различий не выявили [189]. В связи с этим многие зарубежные авторы критически относятся к данному методу. Основными аргументами, объясняющими отрицательное отношение многих хирургов к НИИ, являются трудность, а иногда и техническая невозможность выполнения [84], а

также высокая травматичность манипуляции. Грубая установка назоинтестинального зонда может привести к надрывам слизистой оболочки кишки, образованию трансмуральных гематом и расслоению стенки кишки. В редких случаях НИИ может осложниться инвагинацией кишечника [264]. Глубокая НИИ может приводить к транслокации флоры из нижних отделов кишечника в верхние. Нарушения функций пилорического и гастроэзофагеального сфинктеров может приводить к развитию состояний подобных рефлюкс-гастриту и рефлюкс-эзофгиту [126]. Существует реальный риск развития легочных осложнений при смещении отверстий в назоинтестинальном зонде [121]. Длительное стояние зонда может вызывать осложнения со стороны верхних дыхательных путей в виде ринитов, полисинуситов, а также парез голосовых связок [120]. Кроме того, толстый назоинтестинальный зонд вызывает выраженный дискомфорт и плохо переносится больными в течение длительного времени [237]. Среди самых частых осложнений НИИ зафиксирован дискомфорт и боли в носоглотке у 95,4 %, и аспирационная пневмония у 3,4 % больных [126]. В отечественной литературе также встречаются публикации, где авторы не находят существенных преимуществ НИИ перед назогастральной интубацией, но они носят единичный характер [101].

Тактика повторных санаций брюшной полости в настоящее время признана более эффективной, что подтверждается многочисленными многоцентровыми исследованиями [45, 46, 60, 77, 151, 160, 163, 164, 185, 187, 198, 263]. Эта тактика рекомендуется клиническими протоколами и рекомендациями во всем мире [1, 163, 171, 193, 263]. Повторные санации обеспечивают надежный контроль источника перитонита и позволяют применять принципы «damage control» при лечении больных с ВРП [65, 87, 153, 198].

Важным моментом применения тактики программированных релапаротомий является вопрос временного закрытия раны передней брюшной стенки [73]. На настоящий момент оптимальный способ временного закрытия брюшной полости не определен [98]. Различают закрытые, полужакрытые,

полуоткрытые и открытые методы закрытия лапаротомной раны [54]. При выборе тактики этапных санаций наиболее распространенным в клинической практике является полужакрытый, который предполагает зашивание послеоперационной раны с дренированием брюшной полости силиконовыми дренажами через контрапертуры в отлогих местах живота. Недостатки трубчатых дренажей в виде малой эффективности при развитии рыхлого спаечного процесса при распространенных внутрибрюшных инфекциях, возможность их обтурации фибриновыми пробками, достаточно хорошо изучены. Кроме того, полужакрытый метод не обеспечивает профилактику возможного развития синдрома абдоминальной компрессии и требует проведения дополнительных декомпрессивных мероприятий [243], а травмы передней брюшной стенки при этапных санациях повышают риск инфицирования раны и эвентерации [18]. В разное время для временного закрытия раны передней брюшной стенки предлагались мешок Богота «Bogotabag», застежка-молния «zipper-laparostomy», повязка «Wittman», которая позволяла постепенно уменьшать размеры лапаротомной раны, различные модификации динамических полихлорвиниловых швов. Все они имеют существенные недостатки, что привело к постепенному отказу от их широкого применения [252]. В современной литературе остаются единичные публикации с описанием применения данных технологий [125, 239]. Наиболее часто применяется дозированное сведение краёв раны при помощи вентрофил или жестких сеток [149]. Вентрофилы фиксируются к брюшной стенке отдельными узловыми швами через все слои, на расстоянии 4-5 см от края раны [54]. Одним из методов полужакрытых технологий закрытия раны является зашивание кожи с отказом от швов на мышечно-фасциальный каркас передней брюшной стенки [196, 226].

Метод ведения лапаротомной раны и хирургической декомпрессии в виде лапаростомии, с первого опыта его применения в 1884 году И. Микуличем-Радецким, прошел значительный путь эволюции от полного отрицания до повсеместного применения [36, 172, 244].

Технология открытого живота обеспечивает возможность выполнения регулярных санационных вмешательств, а также является наиболее радикальной профилактикой развития абдоминального компартмент-синдрома [23]. В то же время в литературе описаны частые серьезные осложнения при использовании данного метода в виде формирования кишечных свищей, спаечной кишечной непроходимости, послеоперационных кровотечений [183, 222]. Поэтому применение лапаростомии имеет ограниченные показания для тех ситуаций, когда «живот не может быть закрыт» по причинам выраженного висцерального отека или при наличии признаков синдрома абдоминальной компрессии [29, 172, 192]. Считается, что показаниями для выполнения декомпрессивной лапаростомии является вторичный или рецидивирующий синдром абдоминальной компрессии при повышении ВБД более 25 мм рт. ст. и клинических проявлениях полиорганной недостаточности [41, 18]. Имеются данные, что декомпрессивная лапаростомия позволяет удерживать ВБД на уровне 15-17 мм рт. ст.

В последние годы в практику лечения больных с ВРП активно внедряется вакуумные технологии [86, 88]. История доказательного этапа применения вакуум-терапии берет начало в 1997 году, когда М. J. Morykwas, и L. C. Argenta доказали эффективность калиброванного отрицательного давления при лечении гнойных ран [256]. К настоящему времени эта технология получила широкое распространение и применение при лечении больных с ВРП [11, 193]. Считается, что вакуум-ассистированная лапаростомия, по сравнению с другими способами временного закрытия брюшной полости, обеспечивает наиболее низкие показатели летальности при лечении тяжелых ВРП. Одним из преимуществ вакуумной системы является возможность ее применения при лечении наружных кишечных свищей [65, 87]. В настоящее время проводятся исследования, направленные на определение четких показаний к применению и оценка эффективности вакуум-ассистированной лапаростомии, а также поиск новых моделей вакуумной терапии [137, 172, 244, 259]. Активно разрабатываются новые технологии временного закрытия живота, в частности имеются сообщения о применении «Negative pressure wound treatment» (NPWT) в сочетании с проточно-

инсталляционной методики [94, 181, 230]. По данным авторов метода он позволяет значительно снизить бактериальную обсемененность лапаротомной раны и брюшной полости за счет дискретных режимов прерывистой инсталляции и воздействия отрицательного давления [183, 222]. Одной из таких перспективных моделей является вакуум-ассистированная терапия с проведением перитонеальной санации физиологическим раствором через инстилляционно-дренажное устройство в сочетании с периоперационной барботажной обработкой [11, 192]. Для снижения адгезивных свойств гнойного экссудата и его вязкости предлагается импульсная подача углекислого газа через инсталляционный раствор. В экспериментальном исследовании доказано, что применение данной технологии облегчает эвакуацию гнойного экссудата из межпетельных пространств, что повышает эффективность санации и снижает риск развития сепсиса и септического шока [97].

Применение отрицательного давления при распространенном гнойном перитоните позволяет эффективно удалять экссудат из брюшной полости, снижать бактериальную обсемененность и риски развития интраабдоминальной гипертензии. Кроме того, улучшаются условия для раннего закрытия лапаростомы [149, 177]. В то же время отмечается достаточно высокий риск развития ишемии кишечника, в зоне воздействия отрицательного давления, кишечных свищей, кровотечений, а также спаечной кишечной непроходимости и образования плохо дренируемых жидкостных скоплений и остаточных абсцессов брюшной полости [172, 183, 192, 222, 244]. Применение лапароскопических доступов для санации брюшной полости, которые предлагают некоторые авторы, также ограничено многочисленными противопоказаниями [166, 231].

Многочисленные исследования подтвердили эффективность использования технологии NPWT при лечении больных с ВРП в виде уменьшения выраженности внутрибрюшной гипертензии, снижения числа септических осложнений и уровня летальности, повышения частоты более раннего закрытия брюшной полости и сокращения сроков госпитализации больных [10, 59, 86, 92, 128, 151, 164, 203, 218, 244, 247, 255]. Однако, несмотря на положительный опыт применения

декомпрессивной лапаростомии в сочетании с технологией NWPT, результаты по данным различных авторов крайне неоднородны, что затрудняет объективную оценку эффективности этих методов [137]. Широкое применение технологии лапаростомии и большое количество публикаций породило определенные технические и методологические противоречия. Только в 2015 г. Международным обществом неотложной хирургии (WSES) и Панамериканским обществом травматологов (Panamerican Trauma Society – PTS) создан международный регистр по методике «открытого живота» (International Register of Open Abdomen – IROA), а в 2017 г. опубликованы первые итоги большого международного исследования, с анализом показаний и эффективности лапаростомии [172, 244].

Существует и терминологическая непоследовательность. В современной литературе используется разнообразная терминология: «программированная лапаростомия» [36], «управляемая лапаростомия» [44], «перитонеостомия» [95], «Etappen – Lavage» [99, 262], «Left – openabdomen», «Openabdomen», «damagecontrol» [117] и другие, что усложняет анализ эффективности различных методов.

Таким образом, несмотря на значительный прогресс хирургических технологий и достижения современной фармакологии, результаты лечения вторичного распространенного перитонита не могут в полной мере удовлетворить хирургов. Это связано с недостаточно изученными патофизиологическими механизмами транслокации бактериальной флоры, внутрибрюшной гипертензии и развития осложнений в виде синдрома внутрибрюшного сдавливания, сепсиса и полиорганной недостаточности. Стратификация рисков и создание точного прогноза с применением имеющихся шкал затруднено при реализации персонифицированного подхода, спорными остаются вопросы о выборе способа декомпрессии брюшной полости, а объективная оценка эффективности различных тактических подходов сложна и связана с анализом противоречивых данных. Все вышесказанное послужило причиной для выполнения настоящей работы.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В основу работы положено изучение и статистический анализ результатов лечения 207 больных с острой хирургической абдоминальной патологией, осложненной вторичным распространенным перитонитом, находившихся на лечении в МБУЗ КГК БСМП с 2013 года по 2023 год. Все больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 94 пациента с вторичным распространенным перитонитом, которые находились на лечении в МБУЗ КГК БСМП с 2020 по 2024 год. Формирование группы производилось методом сплошной выборки в соответствии с критериями включения в исследование (таблица 1).

Таблица 1 – Критерии включения, не включения в исследование и исключения из исследования

Критерии	Характеристика
Критерии включения	1. Больные с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными вторичным распространенным перитонитом.
	2. Больные с травмами органов брюшной полости, осложненными вторичным распространенным перитонитом.
	3. Распространенным считали перитонит при поражении 4 и более анатомических областей.
	3. Информированное согласие пациента и готовность к сотрудничеству.
	4. Возраст старше 18 лет.
Критерии не включения	1. Наличие сердечно – сосудистой, дыхательной или печечно-почечной недостаточности, вследствие коморбидной патологии.
	2. Наличие сочетанной или комбинированной травмы.
	3. Злоупотребление алкоголем или наркотическая зависимость пациента.

Продолжение таблицы 1

Критерии	Характеристика
Критерии исключения	Отказ пациента от участия в исследовании.

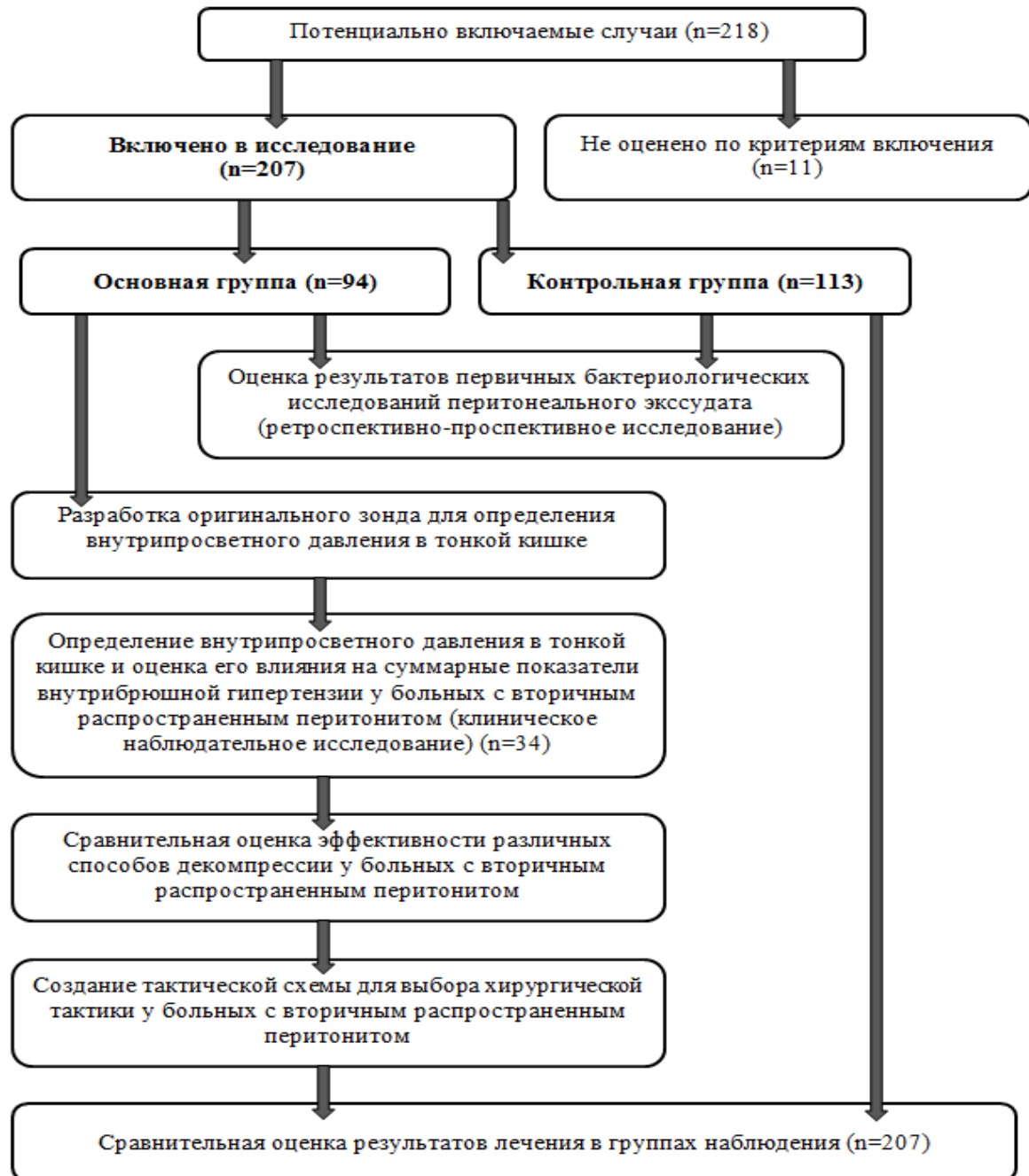


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Общий дизайн диссертационного исследования представлен на рисунке 1. Все основные клинические исследования в рамках диссертационной работы

выполнялись в основной группе больных. У них же применялась тактическая схема выбора хирургической тактики, способа декомпрессии и метода временного закрытия брюшной полости на основании результатов проведенных исследований. Для сравнительной оценки результатов лечения была создана группа контроля из 113 (54,6 %) больных с вторичным распространенным перитонитом, находившихся на лечении в МБУЗ КГК БСМП с 2013 года по 2019 год. У пациентов этой группы выбор хирургической тактики и способа хирургического лечения осуществлялся оперирующей бригадой хирургов эмпирически. Группа формировалась на основе сплошной выборки архивных историй болезни в соответствии с критериями включения в исследование. Объем выборок заранее не рассчитывался.

2.2 Общая характеристика больных

В основной группе было 68 (72,3 %) мужчин и 26 (27,7 %) женщин, в контрольной – 77 (68,1 %) и 36 (31,8 %) соответственно. Средний возраст больных составил в основной группе $49,9 \pm 7,6$ лет, в контрольной группе $49,7 \pm 6,5$ лет. С учетом того, что данные возраста в группах наблюдения не имели признаков нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка, центры распределений представлены в виде Медианы (Me) и процентилей, а оценку достоверности различий проводили по критерию Манна-Уитни. Статистически значимых различий в гендерном и возрастном составе групп пациентов, вошедших в исследование не выявлено. Доли различных возрастных подгрупп в группах сравнения также не имели статистически значимого различия (для всех возрастных подгрупп $p > 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 – Значения медиан возраста (Me и P (25;75 %)) и долей по гендерному признаку в сравниваемых группах

Параметр	Группа		Уровень значимости, р
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Возраст, лет	49 (41;63)	49 (42;64)	0,077*
Пол (муж./жен.), случаев	68/26	77/36	0,871 [#]
Примечание – * – по критерию Манна-Уитни, [#] – по критерию Хи-квадрат.			

В основной группе пациентов острая кишечная непроходимость и острый панкреатит послужили причиной перитонита у 23 (24,5 %) и 17 (18,1 %) пациентов соответственно. Перфорация толстой кишки или ее дивертикула диагностированы в 13 (13,8 %) случаях, тонкой кишки в 7 (7,4 %) наблюдениях. У 4 больных (4,3 %) зарегистрирован острый аппендицит и у 6 (6,4%) – травма органов брюшной полости. Анализ достоверности различий частоты патологии в группах по Хи-квадрат с поправкой Йейтса показал, что по всем нозологическим формам – причинам развития перитонита, группы были сопоставимы (таблица 3).

Таблица 3 – Острая хирургическая патология, послужившая причиной развития вторичного распространенного перитонита в группах наблюдения

Причина вторичного распространенного перитонита	Группы наблюдения		р по критерию χ^2	Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)		
Острый панкреатит	17 (18,1%)	22 (19,5%)	0,438	39 (18,8%)
Острая кишечная непроходимость	23 (24,5%)	27 (23,9%)	0,776	50 (24,2%)
Перфоративная язва	24 (25,5%)	28 (24,8%)	0,634	52 (25,1%)
Перфорация тонкой кишки	7 (7,4%)	9 (7,9)	0,716	16 (7,7%)
Перфорация толстой кишки	13 (13,8%)	14 (12,4%)	0,685	27 (13,0%)
Травма живота	6 (6,4%)	8 (7,1%)	0,752	14 (6,8%)

Продолжение таблицы 3

Причина вторичного распространенного перитонита	Группы наблюдения		р по критерию χ^2	Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)		
Острый аппендицит	4 (4,3%)	5 (4,4%)	0,844	9 (4,3%)
Итого	94 (100%)	113 (100%)	-	207(100%)

Степень тяжести перитонита в обеих группах оценивалась по Мангеймской шкале перитонита. Легкий перитонит диагностирован у 34 (36,2 %) больных основной группы, средней степени тяжести у 37 (39,4 %) пациентов, тяжелый в 23 (24,4%) случаях. В контрольной группе легкий перитонит был выявлен у 45 (39,8%) пациентов, средней степени тяжести в 42 (37,2 %) наблюдениях, тяжелый у 26 (23,0 %) больных (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение больных по степени тяжести перитонита в группах наблюдения

Группа наблюдения	Степень тяжести перитонита			Всего
	легкая	средняя	тяжелая	
Основная группа	34 (36,2%)	37 (39,4%)	23 (24,4%)	94 (100%)
Контрольная группа	45 (39,8%)	42 (37,2%)	26 (23,0%)	113 (100%)
Уровень значимости по критерию χ^2	0,642	0,878	0,733	-
Итого	79 (38,2%)	79 (38,2%)	49 (24,6%)	207

И в основной, и в контрольной группе наиболее тяжелые перитониты встречались у больных с перфорацией толстой кишки, острым деструктивным аппендиците (как правило, с перфорацией его стенки или ампутацией червеобразного отростка), а также у пациентов с травмами органов брюшной полости. Показатели Мангеймского индекса перитонита (МИП) у этих пациентов превышали 21 балл, что соответствовало средней степени тяжести перитонита по МИП. В случаях перфорации тонкой кишки, острого панкреатита, острой

кишечной непроходимости и перфорациях язв желудка и двенадцатиперстной кишки показатели медианы МИП в основной и контрольной группах составляли от 16 до 19 баллов. При этом статистически значимых различий между распределением долей видов первичного заболевания в группах наблюдения по критерию χ^2 не выявлено. Также по U-критерию Манна-Уитни не выявлено различий показателей МИП в группах наблюдения, в зависимости от первичной патологии, послужившей причиной развития перитонита (таблица 5).

Таблица 5 – Значение медианы Me и P (25 %;75 %) Мангеймского индекса перитонита у больных основной и контрольной групп в зависимости от вида первичной патологии

Причина перитонита	Группы наблюдения		P
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Острый панкреатит	16 (15;17)	16 (15;17)	0,784
Острая кишечная непроходимость	18 (18;19)	19 (18;20)	0,528
Перфорация гастродуоденальной язвы	16 (15;18)	16 (16;17)	0,684
Перфорация тонкой кишки	19 (18;21)	19 (18;20)	0,827
Перфорация толстой кишки	30 (23;35)	31 (28;34)	0,789
Травма живота	27 (25;30)	26 (22;28)	0,836
Острый аппендицит	25 (23;27)	22 (21;23)	0,453
Среднее по группе	19 (17;21)	20 (18;22)	0,842

Различные степени тяжести перитонита по МИП соответствовали показателям новой прогностической шкалы WSEScIAIsScore (WISSstudy, 2015), что определяет их валидность для оценки степени тяжести гнойно-септического процесса в брюшной полости. Показатели МИП до 21 балла соответствовали $cIAIsScore < 3$, МИП от 21 до 29 соответствовал показателям $3 \leq cIAIsScore \leq 7$, а МИП более 29 – $cIAIsScore > 7$. Однако в процессе проведения некоторых способов статистической обработки полученных данных выяснилось, что

показатели cIAIsScore теряют статистическую значимость. С учетом этого, оценку степени тяжести перитонита проводили только по Мангеймской шкале.

Сопутствующие заболевания обнаружены у 72 (76,6 %) больных в основной и у 80 (70,8 %) в контрольной группе.

Из сопутствующих заболеваний у больных обеих групп чаще всего диагностировалась ишемическая болезнь сердца, стенокардия разных функциональных классов (30,6 % в основной группе и 26,3 % в контрольной группе) и гипертоническая болезнь – 26,4 % и 25,0 % (рисунок 2). Кроме того, довольно часто среди сопутствующих заболеваний отмечали наличие ожирения и сахарного диабета (от 6,9 % до 8,8 % случаев в обеих группах).

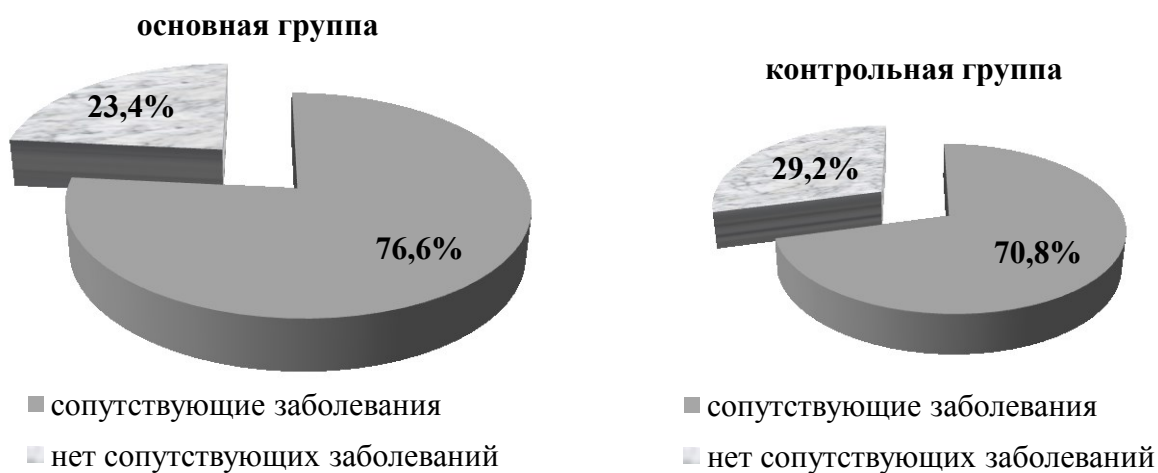


Рисунок 2 – Сопутствующие заболевания в группах наблюдения

Сочетание 2 или более сопутствующих заболеваний выявлено у 6 (8,3 %) больных в основной группе и у 7 (8,8 %) пациентов в контрольной группе (таблица 6). Статистически достоверной разницы между числом сопутствующих заболеваний и их распределением в группах наблюдения не выявлено.

Таблица 6 – Доли сопутствующих заболеваний в группах наблюдения

Сопутствующее заболевание	Группы наблюдения		Критерий χ^2
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	22 (30,6%)	21 (26,3%)	0,424
Гипертоническая болезнь	19 (26,4%)	20 (25,0%)	0,626
Ожирение 2-3 ст.	6 (8,3%)	7 (8,8%)	0,833
Сахарный диабет	5 (6,9%)	7 (8,8%)	0,725
Постинфарктный кардиосклероз	5 (6,9%)	6 (7,5%)	0,781
Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (5,6%)	5 (6,3%)	0,743
Последствия острого нарушения мозгового кровообращения	2 (2,8%)	3 (3,8%)	>0,05*
Пневмония	-	1 (1,3%)	>0,05*
Системные заболевания	1 (2,8%)	3 (3,8%)	>0,05*
Сочетание 2 и более	6 (8,3%)	7 (8,8%)	0,833
Примечание – *– оценка по точному критерию Фишера.			

С учетом данных обновленной классификации сепсиса «Сепсис 3» (Society of Critical Care Medicine & European Society of Intensive Care Medicine, Orlando 2016), согласно которой диагноз сепсиса можно выставить при наличии гнойно-септического очага, а также 2 или более положительных симптомов CCBP (SIRS), септические проявления выявлены у всех больных основной и контрольной группы. Распределение пациентов основной и контрольной групп по степени тяжести септического процесса представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение больных по степени тяжести септического процесса в основной и контрольной группе

Группы наблюдения	Степень тяжести септического процесса				Всего
	1	2	3	Шок	
Основная	53 (56,4%)	29 (30,9%)	11 (11,7%)	1 (1,1%)	94 (100%)

Продолжение таблицы 7

Группы наблюдения	Степень тяжести септического процесса				Всего
	1	2	3	Шок	
Контрольная	66 (58,4%)	31 (27,4%)	16 (14,2%)	-	113 (100%)
Критерий χ^2	0,678	0,622	0,716	>0,05*	-
Итого	119 (57,5%)	60 (29%)	27 (13%)	1 (0,5%)	207 (100%)
Примечание – * – оценка по точному критерию Фишера.					

Первая степень тяжести определялась более чем у половины пациентов, как в основной, так и в контрольной группе (56,4 % и 58,4 % соответственно). Вторая и третья степень тяжести отмечена у 30,9 % и 11,7 % больных основной группы и у 27,4 % и 14,2 % контрольной группы. Состояние септического шока диагностировано только в 1 (1,1 %) наблюдении из основной группы пациентов.

Для общей оценки тяжести состояния больных также использовались шкала APACHE II. При оценке общей степени тяжести состояния пациентов на момент начала лечения средний балл по шкале APACHE II в основной группе составил $14,8 \pm 3,6$, в контрольной группе $14,4 \pm 2,8$. Прогнозируемая летальность в обеих группах оценивалась в пределах от 15 % до 25 % (таблица 8).

Динамика показателей интегральных шкал, отражающих степень тяжести состояния пациента, проводилась на всех этапах лечения и подробно отражена в результатах собственных исследований.

Таблица 8 – Распределение средних оценочных баллов интегральных шкал в группах наблюдения

Значения интегральных шкал	Группа		Уровень достоверности по критерию Хи-квадрат
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
SIRS	$2,0 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,6$	0,833
APACHE II	$14,8 \pm 3,6$	$14,4 \pm 2,8$	0,725
SOFA	$2,6 \pm 0,7$	$2,8 \pm 0,6$	0,668

Хирургические методы лечения в группах наблюдения. В связи с тем, что хирургические методы лечения патологии органов брюшной полости и тактические подходы к лечению распространенного перитонита за временной период, охватывающий ретроспективный анализ историй болезни пациентов контрольной группы и проспективное наблюдение пациентов основной группы, принципиальных изменений не претерпели, мы не видим ограничений исследования в плане временного аспекта.

Задачами первой операции во всех случаях основной и контрольной группы являлись: устранение источника перитонита и адекватные санация и дренирование брюшной полости. При наличии признаков выраженной внутрибрюшной гипертензии больным осуществлялась декомпрессия брюшной полости в виде назогастральной или назоинтестинальной интубации. У пациентов контрольной группы назоинтестинальная интубация осуществлялась с применением стандартного зонда Миллера-Эббота, у больных основной группы с помощью оригинального назоинтестинального зонда с возможностью измерений показателей внутрипросветного давления. Данное устройство запатентовано, внедрено в клиническую практику и будет подробно описано в главе 3 настоящего исследования. Виды оперативных вмешательств у п в группах наблюдения представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Виды оперативных вмешательств у пациентов в группах наблюдения

Вид операции	Группа		Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Вскрытие абсцесса, сальниковой сумки, некрэктомия, холецистостомия, дренирование сальниковой сумки	17(18,1%)	22(19,4%)	39 (18,8%)
Адгезиолизис	17(18,1%)	20 (17,7%)	37 (17,9%)
Адгезиолизис с резекцией тонкой кишки	6 (6,3%)	7 (6,2%)	13 (6,3%)
Ушивание перфоративной язвы	7 (7,4%)	14 (12,3%)	21 (10,1%)
Мостовидная дуоденопластика	13 (13,8%)	10 (8,8%)	23 (11,1%)

Продолжение таблицы 9

Вид операции	Группа		Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Пилоропластика	3 (3,2%)	2 (1,8%)	5 (2,4%)
Гастропластика	1 (1,1%)	2 (1,8%)	3 (1,4%)
Аппендэктомия	4 (4,2%)	5 (4,4%)	9 (4,3%)
Зашивание дефекта тонкой кишки	10 (10,6%)	13 (11,5%)	23 (11,1%)
Зашивание дефекта толстой кишки с колостомой	16 (17,0%)	18 (15,9%)	34 (16,4%)
Итого	94 (100%)	113(100%)	207(100%)

В основной группе, проведенные исследования позволили разработать тактические схемы, включающие варианты выбора тактических подходов к лечению гнойно-септического процесса в брюшной полости и способа декомпрессии. В контрольной группе пациентов хирургическая тактика и способ декомпрессии брюшной полости выбирались эмпирически, на основании интраоперационных данных (таблица 10).

Таблица 10 – Варианты хирургической тактики и способов декомпрессии брюшной полости, примененные в группах наблюдения

Хирургическая тактика	Группа		Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Активно-выжидательная тактика + назогастральная интубация	38(40,4%)	63(55,8%)	101(48,8%)
Активно-выжидательная тактика + назоинтестинальная интубация	24(25,5%)	14(12,4%)	38(18,4%)
Активная тактика (с ушиванием лапаротомной раны) + назогастральная интубация	10(10,6%)	12(10,6%)	22(10,6%)
Активная тактика (с ушиванием лапаротомной раны) + назоинтестинальная интубация	10(10,6%)	11(9,7%)	21(10,1%)
Активная тактика (вакуум-ассистированная лапаростомия) + назогастральная интубация	7(7,4%)	11(9,7%)	18(8,7%)

Продолжение таблицы 10

Хирургическая тактика	Группа		Всего
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Активная тактика (вакуум-ассистированная лапаростомия) + назоинтестинальная интубация	5(5,3%)	2(1,8%)	7(3,4%)
Итого	94(100%)	113(100%)	207(100%)

Под активно-выжидательной тактикой мы понимали выполнение лапаротомии с устранением источника перитонита с зашиванием лапаротомной раны, дальнейшим консервативным лечением и выполнением релапаротомии «по требованию». Активная тактика предполагала выполнение программированных санационных релапаротомий. Как правило, первая санационная релапаротомия выполнялась через 72 часа после первой операции. В дальнейшем показания к санационным релапаротомиям выставлялись в зависимости от интраоперационных данных, показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA и выраженности энтеральной недостаточности.

Показания к выполнению назоинтестинальной интубации носили стандартный характер и включали: резкое расширение петель тонкого кишечника (более 5 см в диаметре), наличие большого количества кишечного содержимого и газов в просвете тонкой кишки, а также выраженный отек и воспалительная инфильтрация стенок тонкой кишки. В качестве назоинтестинального зонда использовали оригинальный зонд собственной конструкции с меньшим диаметром и снабженный приспособлениями для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке (патент от 20.03.2023 г. № 220272). Подробное описание оригинального зонда представлено в главе 3 настоящего исследования.

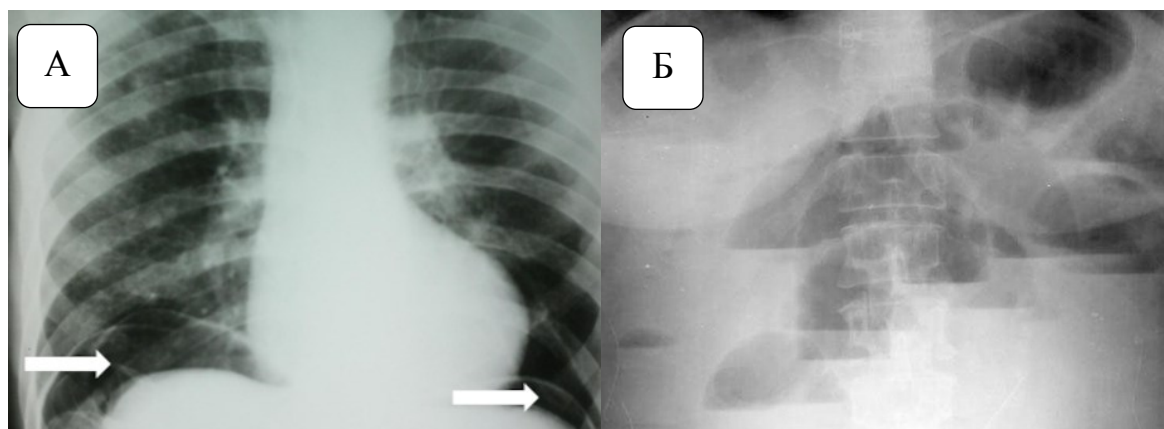
2.3 Методы исследования

2.3.1 Клинические исследования

Всем больным основной и контрольной группы перед операцией и в периоперационном периоде проводилось обследование в соответствии с современными протоколами обследования и лечения хирургических больных, в зависимости от характера выявленной патологии. Лабораторные исследования выполнялись на оборудовании клинической лаборатории муниципального бюджетного учреждения здравоохранения Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи (МБУЗ КГК БСМП) и включали в себя клинический анализ крови и мочи, биохимические анализы крови с определением уровня билирубина, амилазы, АСТ, АЛТ, показателей белка сыворотки крови, креатинина и мочевины, уровня среднемолекулярных токсинов. Помимо стандартных биохимических исследований в процессе всего периоперационного периода проводили изучение концентрации лактата сыворотки крови, как маркера реперфузионного синдрома.

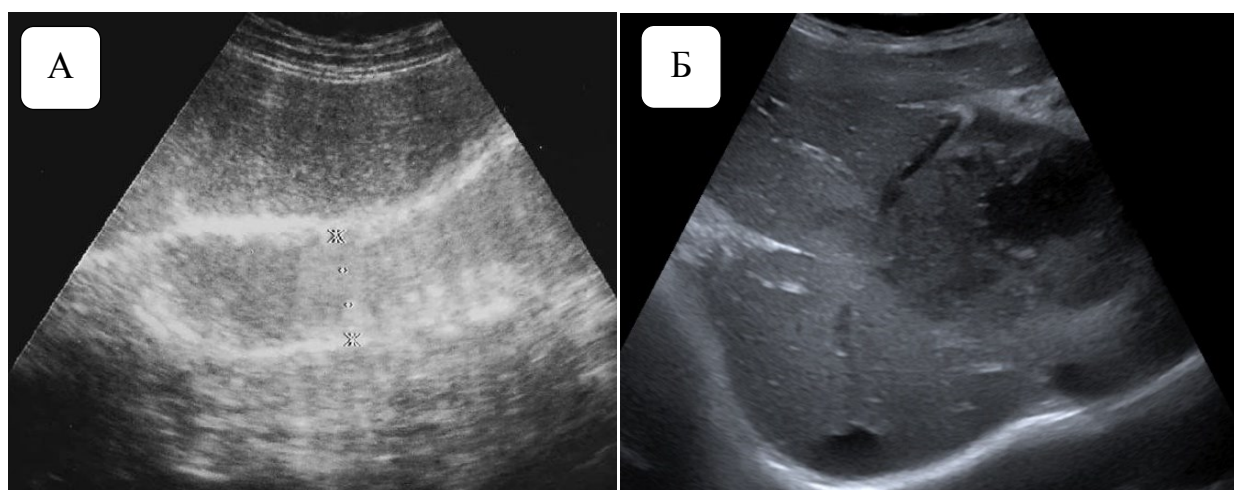
Рентгенологические исследования брюшной полости проводились в основном для определения свободного газа под куполом диафрагмы для подтверждения перфорации полого органа и наличия вторичного распространенного перитонита, чаш Клойбера при острой кишечной непроходимости с использованием аппарата «PhilipsTM MSWestphalia» (рисунок 3).

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости при поступлении больного в стационар выполняли с помощью аппарата «Aloka 500»TM Япония. В дальнейшем использовали аппараты Aloka 2500 и Toshiba Aplio 300 с конвексными мультимодальными датчиками 3,5-12 Mhz (рисунок 4).



А – перфорация полого органа и серповидные полосы газа под куполом диафрагмы;
Б – множественные чаши Клойбера при острой кишечной непроходимости

Рисунок 3 – Рентгенологическое исследование больных



А – ультразвуковые признаки энтеростаза; Б – признаки ограниченного жидкостного скопления (абсцесса) брюшной полости

Рисунок 4 – Ультразвуковое исследование больных с перитонитом

Ультразвуковое сканирование позволяло выявлять ограниченные и неограниченные жидкостные скопления в брюшной полости, диагностировать такие осложнения, как абсцесс брюшной полости, ранняя спаечная кишечная непроходимость, определять признаки паралитической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде, также изменения кровотока в паренхиматозных органах при развитии синдрома абдоминальной компрессии. В крайне редких случаях, в основном при затруднениях в диагностике послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде

выполняли компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости. КТ и МРТ позволяли выявлять орган и его патологию, являющуюся причиной развития гнойно-септического процесса в брюшной полости, определить его объем, пути распространения, наличие затеков и другие параметры (рисунок 5).



Рисунок 5 – Компьютерная томография органов брюшной полости у больного с перфорацией толстой кишки

Для проведения КТ использовались аппараты «Philips Brilliance 64», «General Electric Bright Speed 16», «Siemens SOMATOM Emotion 6», «Philips Brilliance 16» с контрастированием (Ультравист 300/350/370, Омнипак, Омнискан, Изипак), при необходимости в режимах «Abdomen W300 C40» (мягкотканый протокол) или режиме Pelvis W350 C35. Для выполнения МРТ использовался аппарат «General Electric Brivo MR355 1,5 T» по протоколам «Abdomen» или «Spine» в режимах T2ВИ, T1ВИ, PD Fat SAT (режим жироподавления) или STIR, T1 ВИ с контрастом Магневист или Гадовист. Кроме того, КТ-исследование позволяло определить объем брюшной полости, его изменение в результате применения в комплексе лечения «вакуум-ассистированной лапаростомы», а также оценить влияние данной технологии на динамику внутрибрюшного

давления у больных с распространенным перитонитом. Объем брюшной полости определялся по формуле (1):

$$V = A \times B \times C \times 0,52, \quad (1)$$

где A – фронтальный размер,

B – саггитальный размер,

C – краниокаудальный размер.

2.3.2 Бактериологические исследования

Выделение и культивирование микроорганизмов проводилось на базе бактериологической лаборатории МУЗ КГКБСМП по стандартным методикам (приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических – бактериологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»). Чувствительность микрофлоры к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом. Количественное определение возбудителей гнойно-некротического процесса проводилось по стандартной методике Голда. Патологические выпот из брюшной полости или отделяемое из дренажей высевали на чашку Петри с 5 % кровяным или простым агаром, разделенную на 4 сектора (А, В, С и D). Первый равномерный посев проводили в секторе А, делая 40 штрихов. В дальнейшем петля стерилизовалась, и из сектора А проводился забор материала для посева из 3-4 штрихов в следующий сектор В. Аналогичным способом засевались сектора С и D, при этом материал для посева всегда брался из предшествующего сектора (рисунок 6).

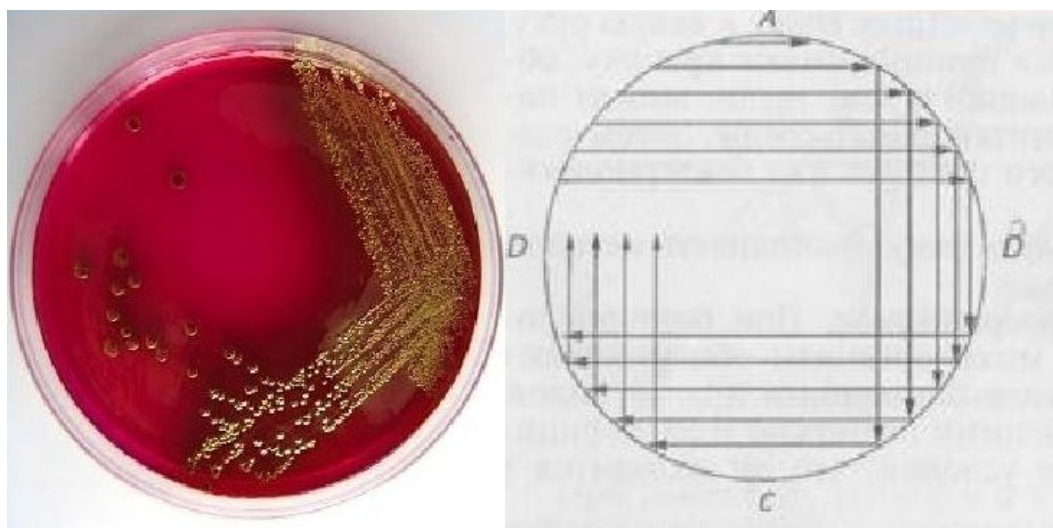


Рисунок 6 – Количественное определение возбудителей в перитонеальном экссудате

Чашку Петри помещали в стандартный термостат на 24 часа при температуре 37 °С. Через сутки проводили подсчет числа колоний в каждом секторе и по таблице 11 определяли количество возбудителей в 1 мл перитонеального выпота.

Таблица 11 – Расчет количества возбудителей на 1 мл отделяемого

Количество бактерий в 1 мл	Число колоний в различных секторах чашки Петри			
	A	B	C	D
Менее 10^3	1-6	Роста нет	Роста нет	Роста нет
10^3	8-20	Роста нет	Роста нет	Роста нет
5×10^3	20-30	Роста нет	Роста нет	Роста нет
10^4	30-60	Роста нет	Роста нет	Роста нет
5×10^4	70-80	Роста нет	Роста нет	Роста нет
10^5	100-150	5-10	Роста нет	Роста нет
5×10^5	>150	20-30	Роста нет	Роста нет
10^6	>150	40-60	Роста нет	Роста нет
5×10^6	>150	100-150	10-20	Роста нет
10^7	>150	>150	30-40	Роста нет
5×10^7	>150	>150	60-80	1-10

Продолжение таблицы 11

Количество бактерий в 1 мл	Число колоний в различных секторах чашки Петри			
	A	B	C	D
10^8	>150	>150	80-140	10-25

Газовая и капельная хроматография. Выделение и культивирование анаэробной флоры не проводили. Вместо этого, определяли косвенные признаки участия неклостридиальных анаэробов в гнойно-септическом процессе в брюшной полости. Для этого, у всех больных основной группы при наличии образцов перитонеального экссудата, выполняли его хроматографическое исследование для определения концентрации жирных кислот с помощью газового хроматографа «Кристалл 2000 М» (НПО «КРИСМАС-ЦЕНТР» РФ) (рисунок 7).



Рисунок 7 – Газовый хроматограф «Кристалл 2000М»

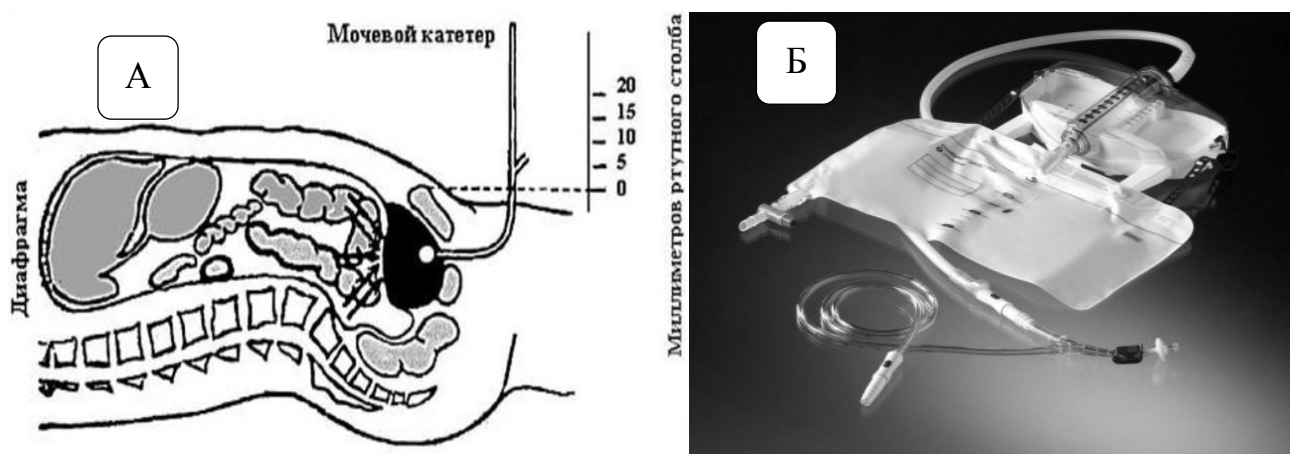
Определялись концентрации масляной, уксусной и пропионовой жирных кислот. За норму принимали нормальные показатели, принятые для сыворотки периферической крови, которые приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Нормальные показатели масляной, уксусной и пропионовой кислоты

Название жирной кислоты	Норма для сыворотки крови
Масляная	0,0002 ммоль/л
Уксусная	0,1 ммоль/л
Пропионовая	0,00012 ммоль/л

2.3.3 Исследование внутрибрюшного давления

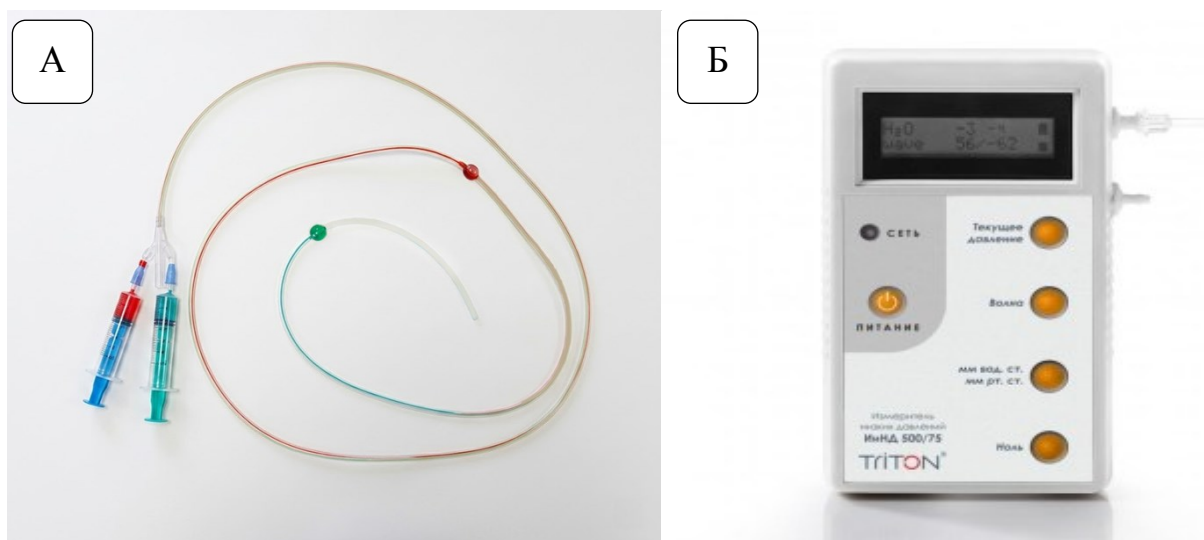
Для определения динамики внутрибрюшного давления согласно рекомендациям WSACSConsensusGuidelinesSummary, (April 7 2021) использовали стандартную методику измерения через мочевого катетер с помощью устройства «AbdoPressureUnoMeter»™ (рисунок 8). Измерение внутрибрюшного давления проводили первый раз непосредственно перед оперативным вмешательством, затем ежедневно в течение первых 5 суток послеоперационного периода. При необходимости исследование повторяли на 7 и 10 сутки после операции.



А – схематическое изображение метода, Б – устройство «AbdoPressureUnoMeter»™

Рисунок 8 – Определение внутрибрюшного давления у больных с вторичным распространенным перитонитом

В соответствии с планом и задачами исследования для исследования динамики внутрипросветного давления в тонкой кишке нами предложены оригинальный назоинтестинальный зонд (патент от 05.09.2023 г. № 220272) соединенный с измерителем инвазивных низких давлений ИИНД «Triton 500/75»TM (Тритон-Электроникс, Россия) (рисунок9).



А – устройство для изменения давления в просвете тонкой кишки; Б – инвазивный измеритель низких давлений «Triton 500/75»TM

Рисунок 9 – Аппаратура для исследования динамики внутрипросветного давления в тонкой кишке

Для объективной оценки динамики показателей ВБД определяли следующие параметры:

1) ΔВБД – средний абсолютный прирост, который характеризует размер увеличения (или уменьшения) уровня ряда за определенный промежуток времени и равен разности двух сравниваемых уровней (2):

$$\Delta \text{ВБД} = \frac{y_n - y_0}{n-1}, \quad (2)$$

где $y_0, y_1, y_2, \dots, y_t, y_n$ – уровни временного ряда, n ;

n – количество уровней временного ряда;

y_0 – уровень временного ряда, принятый за базу сравнения, $t = 1, 2, \dots, n$.

2) $\overline{T}$ – средний темп роста (убывания) в % (3):

$$\overline{T} = \sqrt[n-1]{\frac{y_n}{y_1}} \times 100\%, \quad (3)$$

где $y_0, y_1, y_2, \dots, y_t, y_n$ – уровни временного ряда, n ;

n – количество уровней временного ряда.

Если темп роста равен 100 %, то значение показателя не изменилось, если более 100 %, то показатель увеличился, если менее 100 % – показатель снизился;

3) $\overline{K}$ – средний темп прироста в % (4):

$$\overline{K} = \overline{T} - 100\%, \quad (4)$$

где $\overline{T}$ – средний темп роста.

2.3.4 Определение степени тяжести перитонита и выраженности полиорганной недостаточности

Степень тяжести перитонита у больных основной и контрольной группы определяли с помощью Мангеймского индекса перитонита (таблица 13).

Таблица 13 – Определение Мангеймского индекса перитонита

Фактор риска	Оценка степени тяжести (баллы)
Возраст >50 лет	5
Женский пол	5
Наличие злокачественной опухоли	7
Наличие органной недостаточности	7
Продолжительность перитонита >24 ч	4
Источник перитонита – толстая кишка	4
Перитонит диффузный или более	6

Продолжение таблицы 13

Фактор риска		Оценка степени тяжести (баллы)
Эксудат	Прозрачный	0
	Мутно-гнилостный	6
	Калово-гнилостный	12
Прогноз		
Степень тяжести перитонита		Прогнозируемая летальность
1 степень – менее 20 баллов		0
2 степень – 20-29 баллов		29%
3 степень – 30 и более баллов		100%

Значения МИП могут находиться в диапазоне от 0 до 56 баллов, а уровень прогнозируемой летальности колебаться от 0 до 100 % в зависимости от степени тяжести перитонита.

Помимо МИП использовали новую прогностическую шкалу WSEScIAIsScore [163], сопоставимость которой с МИП доказана многочисленными мультицентровыми исследованиями при проведении оценки степени тяжести гнойно-септического процесса в брюшной полости. Показатели МИП до 21 балла соответствуют с $\text{IAIsScore} < 3$, МИП от 21 до 29 соответствуют показателям $3 \leq \text{cIAIsScore} \leq 7$, а МИП более 29 – $\text{cIAIsScore} > 7$.

Для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции мы использовали шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment или шкала органной недостаточности, связанная с сепсисом). При использовании шкалы оценка функции каждого органа (системы) проводилась отдельно и ежедневно, на фоне проводимой терапии (таблица 14).

Таблица 14 – Оценка по шкале степени тяжести перитонита по шкале WSES cIAIs

Параметр	Оценка (баллы)
Клиническое состояние при поступлении	
Тяжелый сепсис (острая органная дисфункция) при поступлении	3

Продолжение таблицы 14

Параметр	Оценка (баллы)
Клиническое состояние при поступлении	
Септический шок (острая недостаточность кровообращения, характеризующаяся стойкой артериальной гипотензией)	5
Причина возникновения интраабдоминальной инфекции	
Недивертикулярный диффузный перитонит толстой кишки	2
Диффузный перитонит тонкой кишки	2
Дивертикулярный диффузный перитонит	2
Посттравматический перитонит	2
Послеоперационный диффузный перитонит	3
Задержка в контроле источника перитонита	
Задержка операции более 24 часов	2
Возраст	
70–80 лет	1
>80 лет	2
Иммуносупрессия (хронические глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, химиотерапия, лимфатические заболевания, вирусные инфекции)	3

Для оценки общей степени тяжести состояния пациента и прогноза летальности применяли шкалу APACHE II, которая предназначена для оценки всех важнейших физиологических систем у пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и после пересмотра в 1985 году, состоит из 12 основных параметров, определяющих основные процессы жизнедеятельности (таблица 15).

Таблица 15 – Интерпретация оценки состояния больного по шкале APACHE II

Количество баллов	Вероятность летального исхода (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15

Продолжение таблицы 15

Количество баллов	Вероятность летального исхода (%)
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

Шкала APACHE II состоит из нескольких блоков, а окончательный результат по шкале APACHE II определяется суммой баллов всех пунктов. Высокие оценки по шкале APACHE II связаны с высоким риском летальности в ОРИТ.

Степень выраженности полиорганной дисфункции определяли по шкале SOFA (таблица 16).

Таблица 16 – Шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

Оценка	Показатель	Баллы			
		1	2	3	4
Оксигенация	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ мм рт. ст.	<400	<300	<200	<100
Коагуляция	Тромбоциты $\times 10^3/\text{мм}^3$	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин (мкмоль/л)	20-32	33-101	102-204	>204
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	САД < 70* мм рт. ст.	Допамин < 5** или Добутамин (любая доза)	Допамин > 5 или Адреналин $\leq 0,1$	Адреналин или Норадреналин > 0,1
Центральная нервная система	Показатель шкалы Глазго	13-14	10-12	6-10	<6
Почки	Креатинин мкмоль/л или олигурия	110-170	171-299	300-400	>400 или диурез < 200 мл/сутки
Примечание – АД – артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; * – $\text{САД} = 0,42 \times \text{АД}_{\text{сис}} + 0,58 \times \text{АД}_{\text{диаст}}$; ** – доза кардиотоников мг/кг/мин в течение не менее часа.					

Первая степень тяжести сепсиса определялась у больных с вторичным распространенным перитонитом при наличии 2 или более положительных симптомов синдрома системной воспалительной реакции (CCBP) при отсутствии признаков полиорганной дисфункции (SOFA=0). Вторая степень тяжести сепсиса определялась у пациентов при наличии 2 или более положительных симптомов CCBP и показателями $0 < \text{SOFA} < 2$. Третья степень тяжести сепсиса характеризовалась выраженной CCBP и показателями $\text{SOFA} \geq 2$.

2.3.5 Статистические методы исследования

Данные больного, включенного в исследование, а также результаты его обследования заносились в специально разработанную нами интерактивную карту пациента (приложение В). В случаях если распределение количественных показателей соответствовало нормальному распределению в соответствии с критерием Шапиро-Уилка, то их выражали в виде среднего значения M и стандартного отклонения SD ($M \pm SD$). Сравнение показателей и определение статистической значимости различий при этом проводили по критерию Стьюдента для независимых выборок, а в случае зависимых выборок по критерию Стьюдента для зависимых выборок.

Если выборочные параметры в вариационных рядах не соответствовали признакам нормального распределения, величины показателей выражали в виде медианы Me и процентилей (25 % и 75 %), а при сравнении использовали непараметрические методы в виде критерия Манна-Уитни (5):

$$U = n_1 \times n_2 + \frac{n_x \times (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (5)$$

где n_1, n_2 – объемы первой и второй выборок;

n_x – объемы первой (n_1) и второй (n_2) выборок;

T_x – суммы рангов, полученных в первой и второй выборках.

Для зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона. Структурные доли выражали через проценты и сравнивали, применяя кросстабуляцию в сопряженных таблицах, по критерию Хи-квадрат Пирсона с поправками по необходимости. Для характеристики корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Кендалла. Для выявления взаимосвязи между количественными и качественными показателями (при условии возможности их ранжирования) вычисляли коэффициент ранговой корреляции по Спирмену по формуле (6):

$$r = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}, \quad (6)$$

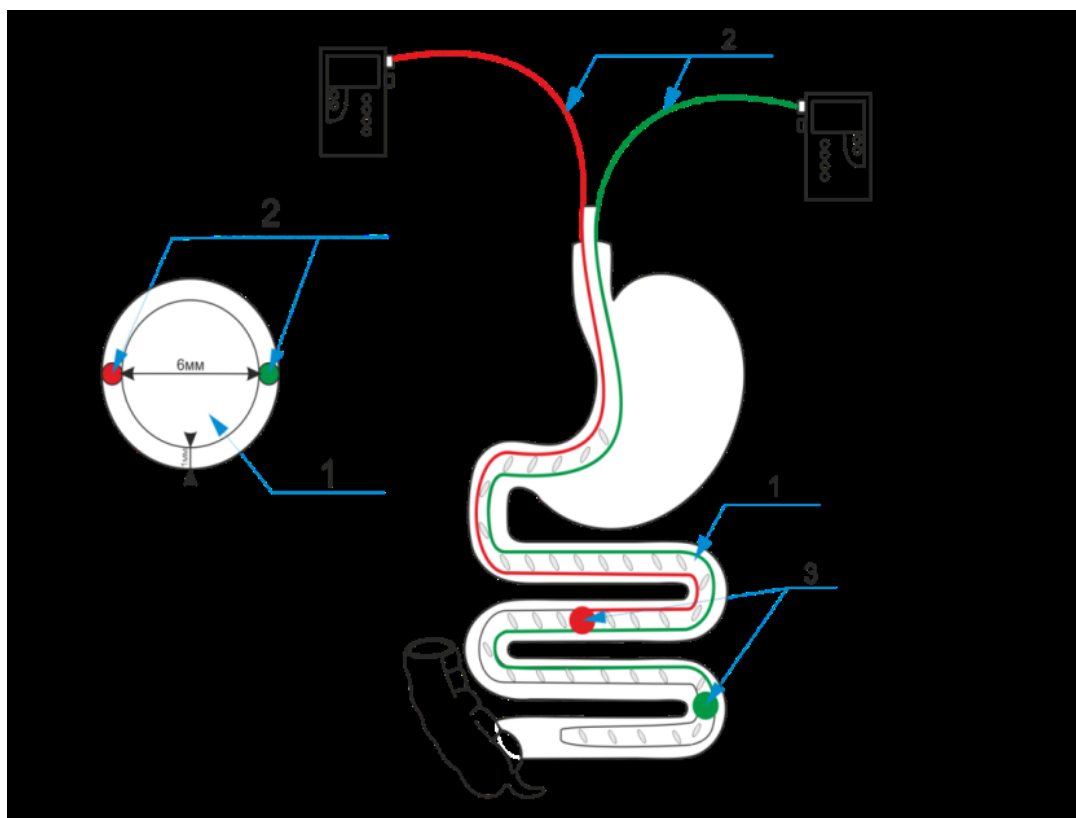
где $\sum d_i^2$ – сумма квадратов разностей между рангами для каждой пары переменных;
 n – количество наблюдений (пар данных).

Значения $r \leq 0,05$ считали статистически значимым для всех видов анализа.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 14.0 (Stat Soft, Inc., США) и программы Microsoft Excel 16 (США). В работе использовали PC Intel™ Core Duo 8500, 3 GHz с использованием лицензионного программного обеспечения, текстового редакторов и графического диспетчера Microsoft Office.

3.1 Разработка и создание устройства для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке

В рамках проводимого диссертационного исследования нами разработано, создано и внедрено в клиническую практику устройство для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке (патент от 20.03.2023 г. № 220272). Устройство создано на основе зонда Miller-Abbott диаметром 6 мм и длиной 2,5 метра (рисунок 10).



1 – зонд Miller-Abbott диаметром 6 мм; 2 – катетеры 1 мм в диаметре в стенке зонда;
3 – баллончики объемом 3 см³

Рисунок 10 – Схема устройства для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке

В стенках зонда, друг напротив друга находятся впаянные катетеры, выведенные за проксимальный конец зонда и заканчивающиеся в дистальных отделах зонда баллончиками объемом 3 см^3 , которые располагаются на расстоянии 20 и 100 см от дистального конца зонда.

Измерение внутрипросветного давления осуществлялось следующим образом. После определения показаний к выполнению назоинтестинальной интубации у больного с вторичным распространенным перитонитом зонд по стандартной методике вводился в просвет тонкой кишки так, чтобы дистальный конец зонда располагался в 30 см от илеоцекального угла.

Во время проведения зонда его просвет оставался закрытым для предотвращения частичной декомпрессии тонкой кишки уже в процессе проведения назоинтестинальной интубации. После установки зонда в баллончики через катетеры вводилось не более 3 см^3 жидкости. Дистальные концы катетеров присоединяли к регистрирующему устройству. Для регистрации результатов исследования мы использовали измеритель инвазивных низких давлений ИИНД «Triton500/75»[™] (Тритон-Электроникс, Россия). После первого измерения внутрипросветного давления просвет назоинтестинального зонда открывался для декомпрессии тонкой кишки. После получения видимых результатов проводимой декомпрессии в виде уменьшения диаметра кишки и снижения напряжения ее стенки, внутрипросветное давление измеряли повторно.

Оригинальная конструкция устройства давала возможность измерять внутрипросветное давление в разных участках тонкой кишки, а уменьшенный до 6 мм диаметр самого зонда позволял уменьшить травматичность процедуры назоинтестинальной интубации и снизить явления дискомфорта у пациента при длительном стоянии зонда.

Клинический пример

Больной Х. 72 года поступил в клинику 11.10.2023 г. с клинической картиной распространенного вторичного перитонита. Внутрибрюшное давление перед операцией, определяемое по стандартному методу Крона, составило 24 мм рт. ст. Во время экстренной операции выявлена перфорация дивертикула

сигмовидной кишки, разлитой каловый перитонит. При ревизии органов брюшной полости отмечено выраженное вздутие петель тонкой кишки до 5 см в диаметре, отек и гиперемия стенок тонкой кишки и большое количество жидкого кишечного содержимого и газа в просвете тонкого кишечника. Решено выполнить назоинтестинальную интубацию с использованием предлагаемого устройства. Назоинтестинальный зонд проведен до подвздошной кишки. Произведено измерение внутрипросветного давления. Показатели составили 33 мм рт. ст. на уровне 0,5 м от илеоцекального угла и 37 мм рт. ст. на расстоянии 1,5 м от илеоцекального угла. Через 90 минут после открытия просвета назоинтестинального зонда отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения диаметра тонкой кишки до 3,0 см и содержимого в ее просвете. При повторном измерении внутрипросветного давления показатели составили 17 мм рт. ст. и 19 мм рт. ст. соответственно. После зашивания брюшной полости произведено повторное определение уровня внутрибрюшного давления, который составил 14 мм рт. ст. Длительность стояния назоинтестинального зонда составила 3-5 суток. Осложнений назоинтестинальной интубации не отмечено. Измерение внутрипросветного давления проводилось на всем протяжении времени стояния зонда и составило через сутки после операции – 13 мм рт. ст., через 2 суток – 10 мм рт. ст., через 3 суток – 7 мм рт. ст. Такая динамика показателей внутрипросветного давления сопровождалась и плавным снижением уровня внутрибрюшной гипертензии до 9 мм рт. ст. к исходу 3 суток послеоперационного периода, а также признаками восстановления моторной функции тонкой кишки.

Предложенный нами оригинальный зонд использовался у 39 больных основной группы для назоинтестинальной интубации и мониторинга динамики внутрипросветного давления в раннем послеоперационном периоде. На первых этапах исследования определяли внутрипросветное давление 2-мя датчиками на разных уровнях тонкой кишки. Однако, во всех случаях показатели внутрипросветного давления, полученные с обоих баллончиков, были сопоставимы и не имели статистически достоверной разницы. Поэтому, в

дальнейшей работе мы использовали 1 баллончик, расположенный на расстоянии 1,5 м от илеоцекального угла, а второй использовали как резервный, на случай повреждения первого. Осложнений в виде дислокации зонда не было. Умеренный дискомфорт в виде затруднения носового дыхания отметили 3 (7,7 %) пациентов. В 1 (2,6 %) случае развилась послеоперационная пневмония, не связанная с процедурой назоинтестинальной интубации.

Таким образом, разработанное и созданное нами устройство позволяет не только осуществлять декомпрессию тонкой кишки, но и проводить безопасный и информативный мониторинг внутрипросветного давления в тонком кишечнике при лечении больных с перитонитом и паралитической кишечной непроходимостью.

3.2 Определение внутрипросветного давления в тонкой кишке и оценка его влияния на суммарные показатели внутрибрюшной гипертензии у больных с вторичным распространенным перитонитом (клиническое наблюдательное исследование)

В соответствии с протоколом исследования изучена динамика внутрипросветного и внутрибрюшного у 39 пациентов основной группы с распространенным перитонитом, которым в комплексе лечения применялась назоинтестинальная интубация с помощью оригинального зонда. У 24 (61,5 %) пациентов причиной перитонита послужила острая кишечная непроходимость, которая во всех случаях носила спаечный характер. Уровень непроходимости во всех случаях локализовался на уровне подвздошной кишки. Перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки стали причиной распространенного перитонита у 8 (20,5 %) больных, перфорации толстой и тонкой кишки у 5 (12,9 %) и 2 (5,1 %) пациентов соответственно (рисунок 11).

Легкая степень тяжести перитониты была выявлена у 20 (51,3 %) больных, перитонит средней степени тяжести диагностирован в 12 (30,8 %) наблюдениях, тяжелый перитонит у 7 (17,9 %) пациентов (рисунок 12).

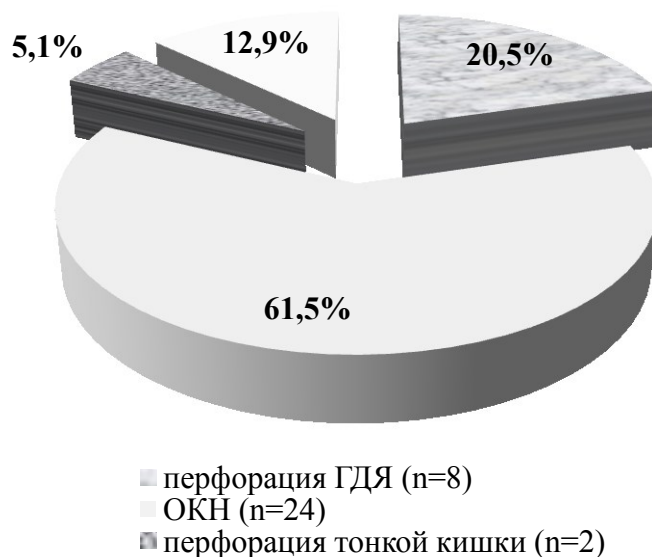


Рисунок 11 – Хирургическая патология, послужившая причиной развития перитонита в основной группе пациентов

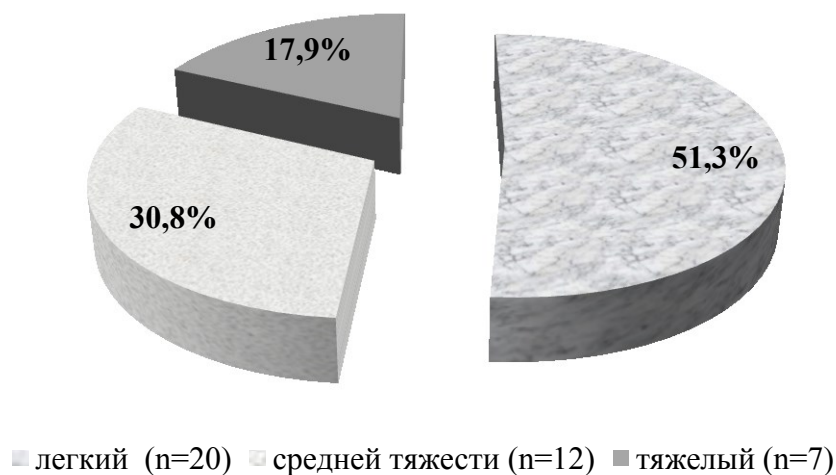


Рисунок 12 – Распределение больных в группе наблюдения по степени тяжести перитонита

У всех больных непосредственно перед операцией определяли базовый уровень внутрибрюшного давления через мочевого катетер методом Крона. При этом во всех случаях выявлено повышение показателей внутрибрюшного давления, которые соответствовали 3 степени тяжести внутрибрюшной гипертензии и составили при легкой, средней и тяжелой степенях перитонита $27,7 \pm 2,6$, $28,2 \pm 1,8$ и $29,5 \pm 2,9$ мм рт. ст., в среднем $28,5 \pm 3,0$ мм рт. ст. (таблица 17).

Таблица 17 – Базовые значения внутрибрюшного давления ($M \pm SD$) в зависимости от степени тяжести перитонита

Подгруппы по степени тяжести перитонита	Базовое внутрибрюшное давление (мм рт. ст.)
Легкая ($cIAIs \leq 3$; МИП < 21)	$27,7 \pm 2,6$
Средняя ($cIAIs = 4-6$; МИП $= 21-29$)	$28,2 \pm 1,8$
Тяжелая ($cIAIs \geq 7$; МИП > 29)	$29,5 \pm 2,9$
Среднее по группе	$28,5 \pm 3,0$

При дальнейшей проверке полученных данных установлено, что для данной выборки гипотеза об отклонении от нормального закона распределения по критерию Шапиро-Уилка является статистически не значимой. В связи с этим все показатели внутрибрюшного давления выражались в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) и обрабатывались методами параметрической статистики с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок.

При статистическом анализе базовых показателей внутрибрюшного давления нами не выявлено четкой зависимости между степенью тяжести перитонита по МИП и шкале WSES $cIAIs$ и степенью тяжести внутрибрюшной гипертензии. В связи с тем, что порядковые числа шкал МИП и WSES $cIAIs$, определяющих степень тяжести перитонита, не имели статистической значимости, корреляцию между данными определяли с помощью коэффициента корреляции Кендалла, который составил $r_1 = 0,247$ ($p = 0,980$). При легкой степени тяжести перитонита показатели внутрипросветного давления в тонкой кишке

составили $35,6 \pm 4,5$ мм рт. ст., средней и тяжелой – $36,2 \pm 2,2$ и $38,2 \pm 2,6$ мм рт. ст. соответственно, среднее базовое внутрипросветное давление составило $36,7 \pm 4,5$ мм рт. ст., при среднем внутрибрюшном – $28,5 \pm 3,0$ мм рт. ст. При сравнительной оценке показателей внутрипросветного давления (по критерию Манна-Уитни), в зависимости от степени тяжести перитонита, мы рассматривали различные комбинации, например, «легкая и средняя», «легкая и тяжелая» и «средняя и тяжелая». Ни в одном варианте статистически достоверных различий между показателями внутрипросветного давления в зависимости от степени тяжести перитонита по критерию Стьюдента не обнаружено ($p > 0,05$).

Это связано с большим числом пациентов с острой кишечной непроходимостью, перитонит у которых носил преимущественно серозный или серозно-фибринозный характер (т. е. по классификации легкий или средний, тяжелый), но протекал с явлениями выраженной энтеральной недостаточности. В остальных случаях повышение внутрибрюшного давления определялось развитием паралитической кишечной непроходимости, обусловленной непосредственно тяжелым перитонитом.

Показания к выполнению назоинтестинальной интубации у наблюдаемых больных носили стандартный характер и включали: резкое расширение петель тонкого кишечника (более 5 см в диаметре), наличие большого количества кишечного содержимого и газов в просвете тонкой кишки, а также выраженный отек и воспалительная инфильтрация стенок тонкой кишки. Непосредственно после проведения назоинтестинального зонда в просвет тонкой кишки проводилось определение внутрипросветного давления считывающим устройством, подсоединенным к проксимально расположенному баллончику на зонде. Эффективность декомпрессии оценивали по визуальным признакам в виде уменьшения диаметра тонкой кишки, появлению признаков реакции на механическое раздражение тонкой кишки и пр.

Сразу после зашивания брюшной полости и окончания операции проводили повторное измерение внутрибрюшного давления, для определения реакции показателей в ответ на проведение назоинтестинальной интубации.

Во всех случаях установлено, что назоинтестинальная интубация приводит к быстрому, выраженному и статистически значимому снижению внутрипросветного давления по критерию Стьюдента для зависимых выборок ($p < 0,01$). В среднем по подгруппе снижение внутрипросветного давления после назоинтестинальной интубации составило на 59,4 % от базовых показателей (таблица 18).

Таблица 18 – Динамика внутрипросветного и внутрибрюшного давления ($M \pm SD$) у больных в группе наблюдения до и сразу после операции в зависимости от степени тяжести перитонита

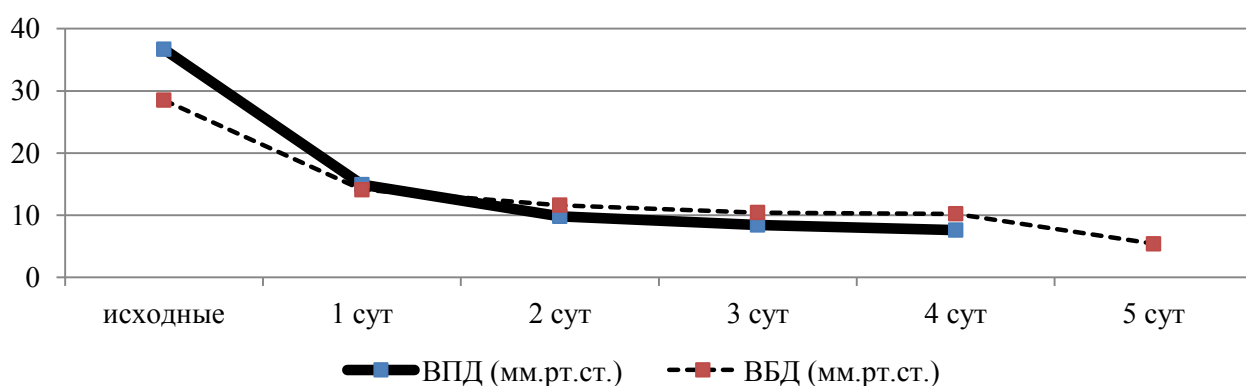
Степень тяжести перитонита	Внутрибрюшное давление (мм рт. ст.)		p*	Внутрипросветное давление (мм рт. ст.)		p*
	до операции	после операции		до операции	после операции	
Легкая ($cIAIs \leq 3$)	27,7 $\pm$ 2,6	14,9 $\pm$ 1,7	0,006	35,6 $\pm$ 4,5	14,7 $\pm$ 2,6	0,004
Средняя ($cIAIs = 4-6$)	28,2 $\pm$ 1,8	13,8 $\pm$ 1,3	0,005	36,2 $\pm$ 2,2	14,3 $\pm$ 2,5	0,003
Тяжелая ($cIAIs \geq 7$)	29,5 $\pm$ 2,9	14,5 $\pm$ 2,2	0,007	38,2 $\pm$ 2,6	15,8 $\pm$ 2,4	0,002
Среднее по группе	28,5 $\pm$ 3,0	14,4 $\pm$ 2,3	0,007	36,7 $\pm$ 4,5	14,9 $\pm$ 2,8	0,004
Примечание – * – p по критерию Вилкксона.						

Сразу после операции установлено снижение показателей внутрибрюшного давления на 12,8 $\pm$ 1,3 мм рт. ст. при легкой степени перитонита, на 14,4 $\pm$ 2,9 мм рт. ст. при перитоните средней степени и на 15,0 $\pm$ 2,1 мм рт. ст. при тяжелых перитонитах. В среднем, в результате назоинтестинальной интубации, отмечено снижение показателей внутрибрюшного давления до 14,1 $\pm$ 1,6 мм рт. ст., или на 50,5 % от базовых показателей до операции. При дальнейшем ежесуточном мониторинге внутрипросветного и внутрибрюшного давления отмечено плавное снижение этих показателей в течение всего раннего послеоперационного периода (таблица 19, рисунок 13).

Таблица 19 – Динамика показателей ($M \pm SD$) внутрипросветного и внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде

Сроки наблюдения	Показатель	Внутрипросветное давление (мм рт. ст.)	Внутрибрюшное давление (мм рт. ст.)
до операции	Абс	36,7±4,5	28,5±3,0
1 день	Абс	14,9±2,8	14,1±1,6
	Δ ; K(%)*	-21,8; -59,3;	-14,4; -50,5;
	T**; p	2; 0,004	3; 0,006
2 дня	Абс	9,8±1,8	11,6±1,2
	Δ ; K(%)	-5,1; -34,2;	-2,5; -17,7;
	T; p	5; 0,009	7; 0,036
3 дня	Абс	8,4±0,7	10,4±1,4
	Δ ; K(%)	-1,4; -14,3	-1,2; -10,3
	T; p	8; 0,046	12; 0,05
4 дня	Абс	7,6±0,4	10,2±1,3
	Δ ; K(%)	-0,8; -7,3	-0,2; -1,9
	T; p	19; 0,058	15; 0,09
5 дней	Абс	-	5,4±1,1*** (n=12)
	T; p		-

Примечание – * – темп прироста (убывания) показателей всегда определялся по сравнению с предыдущими данными; ** – критерий Вилкоксона; *** – только у больных с установленным мочевым катетером.



ВПД – внутрипросветное давление; ВБД – внутрибрюшное давление

Рисунок 13 – Графическое отображение динамики показателей внутрибрюшного и внутрипросветного давления в раннем послеоперационном периоде

Темп убывания показателей внутрипросветного давления на 2 сутки после операции составил – 34,2 % от предыдущих, на 3 сутки послеоперационного периода – 14,3 %, на 4 сутки – 7,3 %. Перед удалением назоинтестинального зонда внутрипросветное давление составляло в среднем $7,6 \pm 0,4$ мм рт. ст.

Среднее время функционирования назоинтестинального зонда составило $4,2 \pm 0,3$ суток. На момент удаления зонда у всех больных определялись клинические признаки восстановления функциональной активности тонкой кишки в виде отсутствия метеоризма, аускультативно определяемой активной перистальтики, самостоятельным отхождением газов и стула.

На момент удаления назоинтестинального зонда у ряда пациентов сохранялись признаки легкой внутрибрюшной гипертензии (по классификации WSACS) без клинических проявлений с показателями внутрибрюшного давления на 4 сутки послеоперационного периода составляли в среднем $10,2 \pm 1,3$ мм рт. ст. Вероятнее всего, это было обусловлено остаточными явлениями перитонита, сохраняющимся отеком брюшины и забрюшинной клетчатки, небольшим количеством серозного выпота в брюшной полости. У ряда пациентов (при условии наличия установленного мочевого катетера) продолжающийся мониторинг внутрибрюшного давления показал снижение показателей до субпороговых значений в $7,3 \pm 0,8$ мм рт. ст. на 5 сутки после операции и до $5,4 \pm 1,1$ мм рт. ст. к 7 суткам послеоперационного периода.

В процессе проведения назоинтестинальной интубации и в раннем послеоперационном периоде осложнений в виде дислокации зонда не наблюдали. Развившаяся в 1 (2,6 %) случае пневмония не имела связи с проводимой назоинтестинальной интубацией. У 3 (7,7 %) пациентов отмечены жалобы на затруднение носового дыхания, которые они связывали с наличием зонда. Других осложнений при применении назоинтестинальной интубации не наблюдалась.

Таким образом, повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом является важным фактором, способствующим развитию внутрибрюшной гипертензии и синдрома

абдоминальной компрессии. Интралюминальная гипертензия более чем на 50 % определяет повышение общих показателей внутрибрюшного давления.

Длительно существующая внутрипросветная гипертензия с показателями давления более 30 мм рт. ст. приводит к перерастяжению стенок и выраженной дилатации тонкой кишки с потерей тонуса, нарушениям интрамуральной микроциркуляции, расширению межклеточных пространств и, в конечном итоге, к потере барьерной функции стенки тонкой кишки. Увеличение внутрипросветного давления более 30 мм рт. ст. и длительное его сохранение на этом уровне приводит к выраженному перерастяжению стенки тонкой кишки, расширению межклеточных пространств и нарушению ее барьерной функции. С учетом наличия внутрипросветной транслокации бактериальной флоры в более проксимальные отделы кишечника при перитоните и развитии энтеральной недостаточности, нарушение барьерной функции стенки тонкого кишечника способствует развитию процессов трансмуральной миграции патогенной микрофлоры в лимфатическую систему и другие органы брюшной полости. Повторная контаминация брюшной полости ведет к прогрессированию явлений перитонита, усилению эндогенной интоксикации и развитию полиорганной недостаточности. Мы считаем, что уровень внутрипросветного давления более 30 мм рт. ст. является критическим и требует проведения срочной хирургической коррекции в виде назоинтестинальной интубации.

Назоинтестинальная интубация приводит к быстрому и стойкому снижению показателей внутрипросветного давления на 59,3 %. Выявленная динамика внутрипросветного давления определяет и снижение общих показателей внутрибрюшного на 49,5 % от исходных показателей, что обеспечивает профилактику развития механизмов микробной транслокации, синдрома абдоминальной компрессии и полиорганной дисфункции.

3.3 Оценка результатов первичных бактериологических исследований у больных с вторичным распространенным перитонитом

С целью определения взаимосвязи между внутрибрюшной и внутрипросветной гипертензией и механизмами микробной транслокации нами проведен анализ результатов первичных бактериологических исследований перитонеального экссудата у больных основной и контрольной группы. Из 94 пациентов основной группы результаты бактериологического исследования перитонеального экссудата удалось получить у 74 (74,4 %), а из 113 больных контрольной группы результаты получены у 82 (72,6 %) пациентов. В остальных случаях бактериологическое исследование перитонеального экссудата либо не выполнялось, либо результат его был утерян. На первом этапе все больные были условно разделены на подгруппы, в зависимости от сроков, прошедших от начала заболевания до выполнения исследования. В первую вошли пациенты с давностью заболевания до 6 часов, во вторую – от 6 до 12 часов, в третью – от 12 до 24 часов и в четвертую более 24 часов (таблица 20).

Таблица 20 – Распределение больных основной и контрольной группы в зависимости от длительности течения заболевания

Группа наблюдения		Длительность заболевания				Всего
		<6 ч	6-12 ч	12-24 ч	>24 ч	
Основная группа (n=74)	Абс. (%)	21 (28,4%)	11(14,9%)	18(24,3%)	24 (32,4%)	74 (100%)
Контрольная группа (n=82)	Абс. (%)	25 (30,5%)	12 (14,6%)	19 (23,2%)	26 (31,7%)	82 (100%)
Уровень достоверности по критерию Хи-квадрат		0,746	0,888	0,776	0,847	-

В первые 6 часов от начала заболевания обратились за медицинской помощью и были госпитализированы 21 (28,4 %) больных из основной группы. В сроки от 6 до 12 часов обратились 11 (14,9 %) больных, от 12 до 24 часов –

18 (24,3 %) пациентов. В 24 (32,4 %) наблюдениях пациенты обращались за медицинской помощью более чем через 24 часа от начала заболевания (рисунок 14).

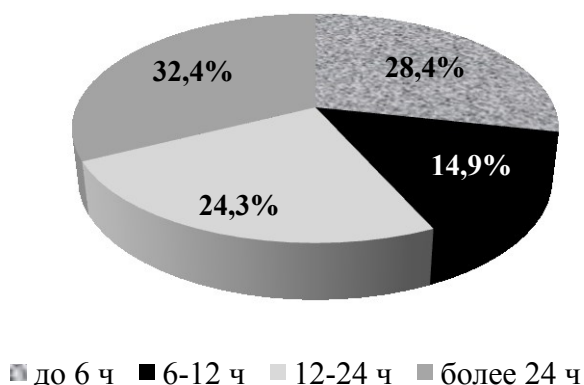


Рисунок 14 – Распределение больных основной группы по срокам поступления в стационар

При этом была выявлена четкая коррелятивная зависимость между увеличением сроков заболевания и частотой результативных бактериологических исследований (рисунок 15).

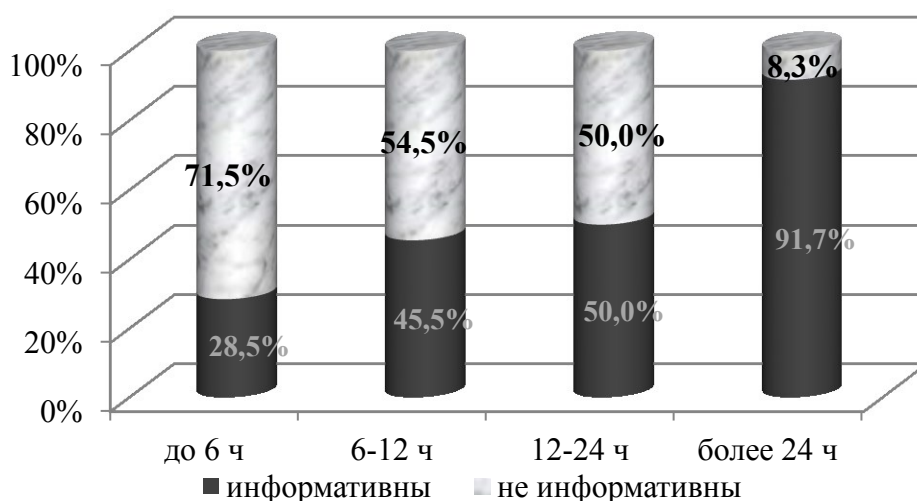


Рисунок 15 – Частота информативных бактериологических исследований в зависимости от сроков течения заболевания в основной группе больных

Так в первой подгруппе со сроками заболевания до 6 часов результативные бактериологические исследования получены у 6 (28,5 %) больных из 21. В подгруппе пациентов со сроками заболевания от 6 до 12 часов отмечено повышение частоты результативных исследований, которая составила уже 45,5 % (5 больных из 11). В случаях давности заболевания от 12 до 24 часов информативные результаты получены у 9 (50 %) пациентов из 18, а более 24 часов в 22 (91,7 %) наблюдениях из 24. Коэффициент корреляции (R) Пирсона между увеличением сроков заболевания и повышением информативности бактериологических исследований составил – $R=0,86$.

При проведении углубленного анализа коррелятивных связей между сроками заболевания и частотой информативных бактериологических исследований мы сочли целесообразным провести отдельную оценку с учетом характера острой хирургической патологии, послужившей причиной развития перитонита (таблица 21).

Таблица 21 – Сроки поступления в стационар больных основной группы по нозологическим формам

Вид патологии	Сроки заболевания				Всего
	До 6 ч	6-12 ч	12-24 ч	>24 ч	
Некротизирующий панкреатит	-	-	5 (6,8%)	6 (8,1%)	11 (14,9%)
Острая кишечная непроходимость	2 (2,7%)	3 (4,1%)	5 (6,8%)	10 (13,5%)	20 (27,0%)
Перфорация гастродуоденальной язвы	15(20,3%)	3 (4,1%)	2 (2,7%)	1 (1,4%)	21 (28,4%)
Перфорация тонкой кишки	1 (1,4%)	1 (1,4%)	3 (4,1%)	-	5 (6,8%)
Перфорация толстой кишки	2 (2,7%)	4 (5,4%)	2 (2,7%)	3 (4,1%)	11 (14,9%)
Травма живота	1 (1,4%)	-	1 (1,4%)	-	2 (2,7%)
Острый аппендицит	-	-	-	4 (5,4%)	4 (5,4%)
Итого	21(28,4%)	11(14,9%)	18(24,3%)	24 (32,4%)	74 (100%)

Разделение больных по виду патологии позволило выделить 2 условных подгруппы пациентов в зависимости от пути контаминации брюшной полости при развитии перитонита. К первой подгруппе относили больных с прямым путем контаминации брюшной полости. В нее вошли 32 (43,2 %) пациента основной группы с перфорациями тонкого и толстого кишечника, травмами полых органов брюшной полости, деструктивными формами острого аппендицита. Ко второй подгруппе относили больных с предполагаемым непрямым путем контаминации брюшной полости в виде транслокации бактериальной флоры при развитии энтеральной недостаточности и утраты барьерной функции тонкого кишечника. Это 11 (14,9 %) пациентов с острым панкреатитом и 20 (27,0 %) больных с острой кишечной непроходимостью, которая во всех случаях носила тонкокишечный спаечный характер. Кроме того, в эту подгруппу мы определили и 21 (28,4 %) пациента с перфорациями гастродуоденальной язвы.

В подгруппе пациентов с прямым путем контаминации брюшной полости результативность бактериологических исследований не имела зависимость от сроков течения заболевания и составляла от 66,6 % до 100 % (таблица 22).

Таблица 22 – Результативность бактериологических исследований в зависимости от вида хирургической патологии

Вид патологии	Сроки заболевания			
	До 6 ч	6-12 ч	12-24 ч	>24 ч
Острый панкреатит	-	2 (0;0%)	5 (2;40%)*	6(5; 83,3%)
Острая кишечная непроходимость	2 (0;0%)	3 (0;0%)	5 (2;40%)*	10 (9; 90,0%)*
Перфорация гастродуоденальной язвы	15 (2;13,3%)	3 (1;33,3%)*	2 (1;50%)*	1 (1;100%)*
Перфорация тонкой кишки	1 (1;100%)	1 (1;100%)	3 (2;66,6%)	-
Перфорация толстой кишки	2 (2; 100%)	4 (3; 75,0%)	2 (2;100%)	3 (3;100%)
Травма живота	1 (1; 100%)	-	1 (0; 0%)	-
Острый аппендицит	-	-	-	4 (4;100%)

Продолжение таблицы 22

Вид патологии	Сроки заболевания			
	До 6 ч	6-12 ч	12-24 ч	>24 ч
Итого	21(6;28,5%)	11 (5;45,5%)	18 (9; 50%)	24(22;91,7%)
Примечание – в абсолютных цифрах – число выполненных бактериологических исследований, в скобках число и частота информативных исследований в процентах; * – $p<0,05$ по сравнению с более ранними показателями.				

У больных с непрямыми путями контаминации брюшной полости выявлена четкая корреляция между сроками, прошедшими от начала заболевания и частотой получения информативных первичных бактериологических исследований перитонеального экссудата. Так при длительности заболевания до 6 часов у пациентов с острым панкреатитом и острой кишечной непроходимостью роста флоры не получено ни в одном случае, а у пациентов с перфорациями гастродуоденальных язв рост патогенной микрофлоры выявлен всего в 13,3 % случаев бактериологических исследований. При сроках заболевания от 6 до 12 часов частота результативных исследований у пациентов с перфорациями гастродуоденальных язв возрастает до 33,3 %, а у больных с острым панкреатитом и острой кишечной непроходимостью остается равной 0 %. С увеличением времени течения заболевания от 12 до 24 часов выявлен резкий и статистически значимый рост частоты результативных исследований до 40-50 % в зависимости от вида патологии, а при продолжительности болезни более 24 часов этот показатель достигает 50 % у больных с острым панкреатитом, 92,9 % у пациентов с острой кишечной непроходимостью и 100 % в случаях перфоративной гастродуоденальной язвы.

По мере возрастания сроков течения заболевания увеличивались показатели внутрипросветного и внутрибрюшного давления, динамика которых в зависимости от длительности течения болезни представлена в таблице 23.

Таблица 23 – Показатели внутрибрюшного давления в зависимости от времени течения заболевания у больных основной группы

Вид патологии	Сроки заболевания				Среднее:
	До 6 ч	6-12 ч	12-24 ч	>24 ч	
Острый панкреатит	20,5±0,5	25,5±0,5	27,5±2,5	29,0±1,0	26,2±2,6
Острая кишечная непроходимость	21,3±3,3	26,2±2,7	28,4±4,2	32,7±3,5	29,3±2,5
Перфорация гастродуоденальной язвы	16,2±2,5	22,7±3,1	24,5±3,3	25,3±2,7	21,5±2,2
Перфорация тонкой кишки	13,2±1,8	16,8±2,2	17,6±2,4	24,5±1,5	19,3±1,7
Перфорация толстой кишки	14,2±2,7	18,6±2,6	23,4±3,6	24,3±2,8	22,8±2,8
Травма живота	21,7±3,3	26,0±2,9	27,0±2,5	28,0±4,2	26,4±1,6
Острый аппендицит	-	-	-	24,6±2,2	24,6±2,2
Среднее	17,9±2,4	22,6±3,3	24,7±3,8	26,9±3,1	28,5±3,0

Полученные данные определяют четкую зависимость между увеличением показателей внутрибрюшного давления и возрастанием частоты результативных микробиологических исследований перитонеального экссудата.

В контрольной группе пациентов получены похожие данные. В первую подгруппу с давностью заболевания до 6 часов вошли 25 (30,5 %) больных, во вторую с длительностью течения заболевания – 12 (14,6 %), в третью (12-24 часа) и четвертую (более 24 часов) – 19 (23,2 %) и 26 (31,7 %) больных соответственно (рисунок 16).

В случаях поступления пациента контрольной группы в первые 6 часов после начала заболевания общая информативность бактериологических исследований составила 16,0 %. Как и у больных основной группы по мере увеличения времени заболевания возрастала и общая информативность бактериологических исследований. В сроки от 6 до 12 часов она составила 50 %, от 12 до 24 часов – 68,4 %, а позже 24 часов – 80,8 % (рисунок 17). Коэффициент корреляции (R) Пирсона между увеличением сроков заболевания и повышением информативности бактериологических исследований для пациентов контрольной группы составил $R=0,89$.

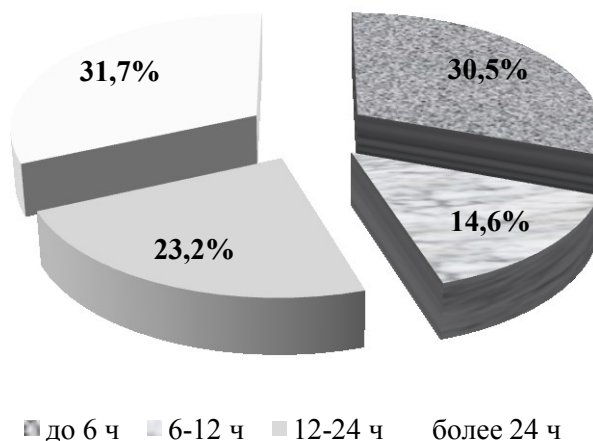


Рисунок 16 – Распределение больных контрольной группы по давности заболевания

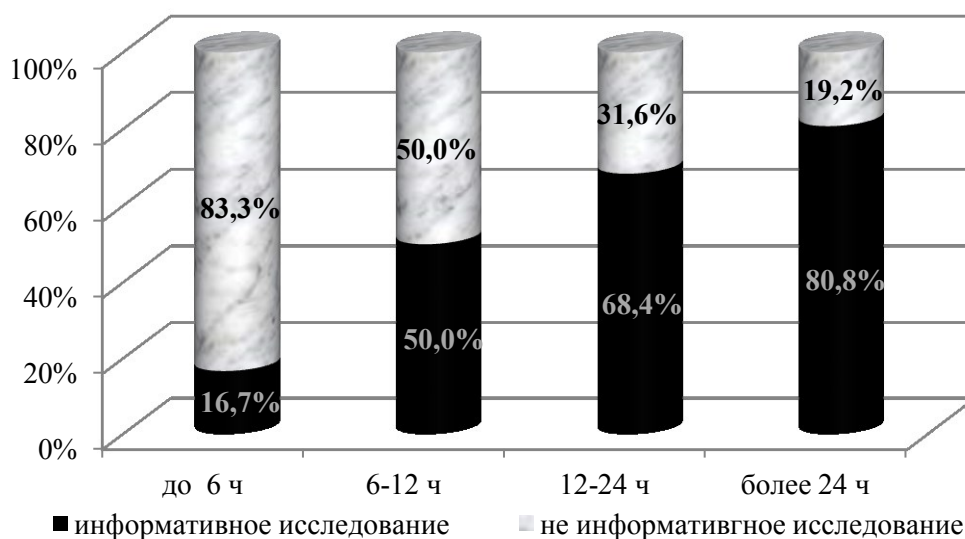


Рисунок 17 – Информативность бактериологического исследования у больных контрольной группы с распространенным перитонитом

При проведении анализа качественного состава выделенной микрофлоры перитонеального экссудата у больных основной группы, мы сочли целесообразным разделить 74 больных по локализации источника перитонита на 3 подгруппы. К 1 уровню локализации источника перитонита отнесены 37 (50 %) случаев (рисунок18). У 27 пациентов (36,5 %) источник перитонита

располагался на уровне тонкого кишечника, еще у 10 (13,5 %) на уровне толстой кишки.

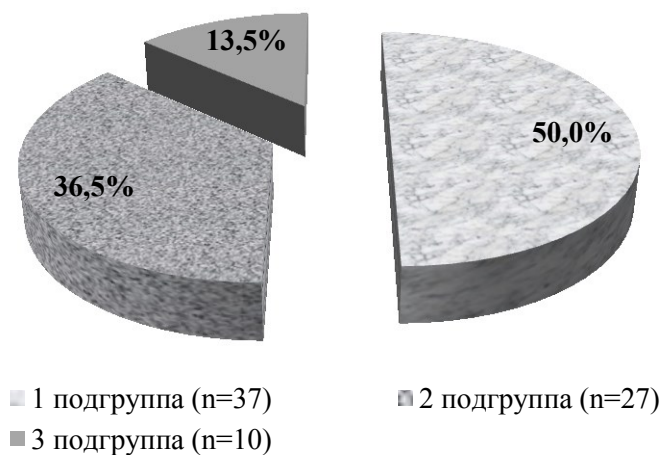


Рисунок 18 – Локализации источника перитонита у больных основной группы

При 1 уровне поражения получено 18 (48,6 %) информативных исследований из 37 проведенных. В сроки до 6 часов информативность бактериологических исследований составила 18,2 % (таблица 24).

Таблица 24 – Результативность первичных бактериологических исследований в зависимости от сроков заболевания и локализации источника перитонита у больных основной группы

Длительность заболевания	Подгруппа в зависимости от локализации источника перитонита			Всего
	1 подгруппа (n=37)	2 подгруппа (n=27)	3 подгруппа (n=10)	
до 6 ч	11 (2;18,2%)*	7 (1;14,3%)	3 (3;100%)	21 (6;28,5%)
6-12 ч	4 (1; 25%)	5 (2;40%)	2 (2;100%)	11 (5;45,5%)
12-24 ч	13 (6;46,2%)	2 (1;50%)	3(2;66,7%)	18 (9;50,0%)
>24	9 (9;100%)	13 (11;84,6%%)	2 (2;100%)	24 (22;91,7%)
Итого	37 (18;48,6%)	27 (15;55,6%)	10 (9;90%)	74 (42;56,8%)
Примечание – * – в абсолютных числах количество выполненных бактериологических исследований в подгруппе, в скобках – число и процент результативных исследований.				

В ранние сроки заболевания у 2 пациентов в перитонеальном экссудате обнаружен *St. aureus*, в том числе в 1 случае выделена ассоциация золотистого стафилококка с грибковой флорой (рисунок 19), еще у 1 больного *Klebsiella spp.*

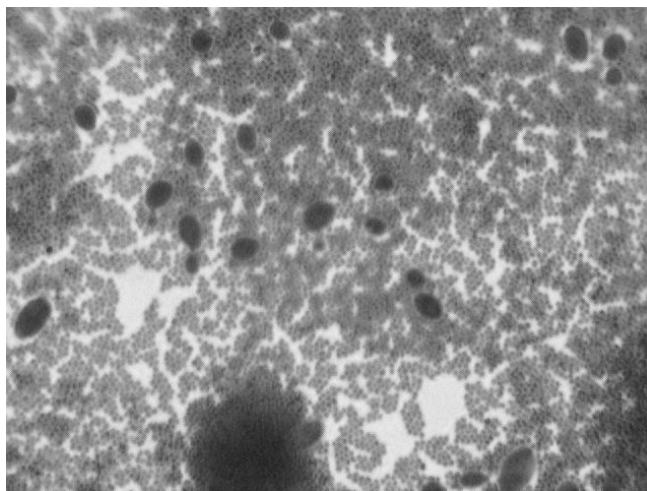


Рисунок 19 – Ассоциация Грам+ и грибковой флоры в перитонеальном экссудате.

Окраска по Граму, увеличение $\times 900$ (об $\times 90$, ок $\times 10$)

В сроки от 6 до 12 часов течения болезни у больных основной группы с 1 уровнем локализации источника перитонита информативность бактериологических исследований повысилась до 25 %. У 1 (25 %) пациента из 4 была выделена ассоциация *E. Coli* и *St. aureus* (рисунок 20).

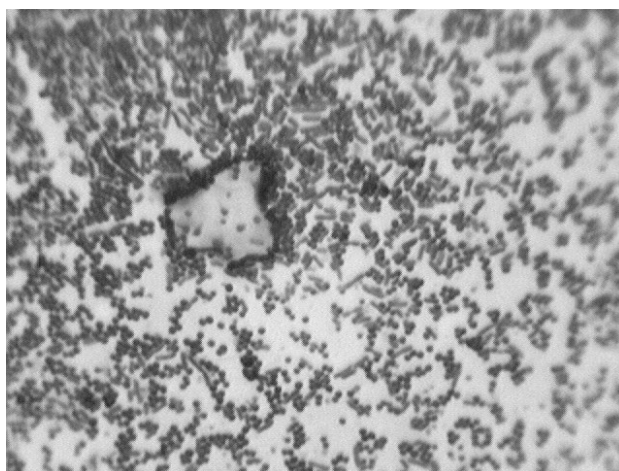


Рисунок 20 – Ассоциация Грам+ и Грам- флоры в перитонеальном экссудате.

Окраска по Граму, увеличение $\times 900$ (об $\times 90$, ок $\times 10$)

В дальнейшем, при сроках перитонита от 12 до 24 часов и позже 24 часов отмечено нарастание частоты результативных бактериологических исследований до 46,2 % и 100 % соответственно с подавляющей ролью грамотрицательной кишечной флоры.

Всего при первом уровне локализации источника перитонита у больных основной группы в 14 (77,8 %) наблюдениях выделены штаммы монокультур, в 4 (22,2%) случаях ассоциации из 2 и более микроорганизмов. Верифицировано 22 штамма, из них 2 штамма золотистого стафилококка, 10 штаммов *E. coli*, 5 штаммов *Klebsiella spp.*, 3 штамма *Proteusspp.*, и 2 штамма *Enterococcus faecalis*. При локализации источника перитонита на 2 уровне у больных основной группы в подавляющем большинстве случаев выделялась кишечная флора в виде палочек семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus spp.* Всего получено 15 (55,6%) результатов информативных исследований из проведенных 27. При этом сохранялась выраженная тенденция к увеличению числа результативных исследований по мере нарастания сроков течения перитонита. В сроки до 6 часов результативность составила – 14,3 % для 12 часов – 40,0 %, от 12 до 24 часов – 50 % и позднее 24 часов – 84,6 %. Выявлено 10 монокультур и 5 ассоциаций. Всего выделено 20 штаммов, из них 12 (60,0 %) – *E. coli*, по 3 (15,0 %) штамма *Klebsiella spp.*, и *Proteusspp.* и 2 (10,0 %) штамма *Enterococcus faec.* При толстокишечной локализации источника перитонита информативность бактериологических исследований составила 90 % и не зависела от сроков течения заболевания, что связано, как и в группе контроля, с массивной контаминацией брюшной полости с первых часов заболевания. Всего у этих больных выделено 6 штаммов монокультур в 3 случаях высевалась ассоциативная микрофлора. Выделено 12 штаммов, из них 7 (58,3 %) – *E. coli*, 1 (8,3 %) штамм *Klebsiella spp.* и 4 (33,3 %) штамма *Proteusspp.*

Помимо качественного состава микрофлоры возбудителей вторичного перитонита проведены количественные исследования перитонеального экссудата у всех больных основной группы. Установлено увеличение уровня контаминации

брюшной полости в зависимости от увеличения времени течения заболевания при локализации источника перитонита на 1 и 2 уровне (таблица 25).

Таблица 25 – Уровень контаминации (КОЕ) брюшной полости в зависимости от сроков течения заболевания у больных основной группы

Длительность заболевания		Подгруппа в зависимости от локализации источника перитонита		
		1 подгруппа (n=37)	2 подгруппа (n=27)	3 подгруппа (n=10)
До 6 часов	Абс.	$2,3 \pm 1,7 \times 10^4$	$8,7 \pm 1,7 \times 10^4$	$6,3 \pm 1,7 \times 10^6$
6-12 часов	Абс., р*	$3,1 \pm 2,5 \times 10^5$ >0,05	$1,1 \pm 0,7 \times 10^5$ >0,05	$4,0 \pm 1,7 \times 10^7$ >0,05
12-24 часов	Абс. р	$7,8 \pm 2,2 \times 10^5$ 0,04	$9,5 \pm 4,2 \times 10^5$ 0,03	$3,6 \pm 1,7 \times 10^7$ >0,05
>24 часов	Абс. р	$4,4 \pm 1,4 \times 10^6$ 0,04	$7,4 \pm 1,6 \times 10^6$ 0,05	$5,5 \pm 1,7 \times 10^8$ >0,05
Примечание – * – достоверность по сравнению с предыдущими (по срокам заболевания) показателями.				

При локализации источника перитонита на 3 уровне зависимости показателей контаминации брюшной полости от сроков заболевания не выявлено. Рост показателей контаминации брюшной полости, находится в прямой корреляционной зависимости от времени течения заболевания при локализации источника перитонита на 1 и 2 уровне, при отсутствии прямой контаминации, которая совпадает с началом болезни, как это случается при нарушениях целостности кишечной стенки на уровне толстой и подвздошной кишки. Этот факт также свидетельствует о процессах внутрипросветной и трансмуральной транслокации патогенной микрофлоры, который запускаются по мере прогрессирования перитонита и паралитической кишечной непроходимости.

Бактериологические исследования, направленные на выделение анаэробной флоры, не проводились в связи с техническими сложностями забора и транспортировки биологического материала, а также высокой стоимости самого исследования. У 47 больных основной группы проведено хроматографическое исследование перитонеального экссудата, полученного во время оперативного

вмешательства, с целью определения концентрации летучих жирных кислот, как косвенного признака присутствия неклостридиальной анаэробной флоры. Изучались концентрации масляной, уксусной и пропионовой кислот.

При этом установлены определенные взаимосвязи между уровнем содержания жирных кислот в перитонеальном экссудате, уровнем расположения источника перитонита и сроками течения заболевания.

Распределение больных по срокам заболевания и локализацией источника перитонита представлено в таблице 26.

Таблица 26 – Распределение 47 больных основной группы по срокам заболевания и локализацией источника перитонита

Сроки заболевания	Уровень источника перитонита			Всего
	1 подгруппа (n=21)	2 подгруппа (n=19)	3 подгруппа (n=7)	
До 6 часов	4 (8,5%)	3 (6,4%)	2 (4,2%)	9 (19,1%)
6-12 часов	6 (12,8%)	6 (12,8%)	2 (4,2%)	14 (29,8%)
12-24 часа	7 (14,9%)	8 (17,0%)	2 (4,2%)	17 (36,2%)
Более 24 часов	3 (6,4%)	2 (4,2%)	1 (2,1%)	6 (12,8%)
Итого	21 (44,7%)	19 (40,4%)	7 (14,9%)	47 (100%)

У 21 пациента с локализацией источника перитонита на 1 уровне и при сроках заболевания до 6 часов уровни содержания жирных кислот мало отличается от нормальных показателей ($p>0,05$), принятых для сыворотки периферической крови, которые составляют 0,0002 ммоль/л для масляной кислоты, 0,1 ммоль/л для уксусной кислоты и 0,00012 ммоль/л для пропионовой кислоты. Концентрация масляной кислоты составляла в среднем – $0,00027 \pm 0,00004$ ммоль/л, уксусной кислоты – $0,12 \pm 0,003$ ммоль/л и пропионовой кислоты – $0,00013 \pm 0,00006$ ммоль/л. У больных со сроками заболевания от 6 до 12 часов отмечено некоторое повышение концентрации жирных кислот (таблица 27).

[illegible]

Таблица 28 – Концентрация жирных кислот в перитонеальном экссудате у больных с локализацией источника перитонита на 2 уровне

[illegible]

У больных с толстокишечной локализацией источника перитонита (3 уровень) высокие уровни показателей жирных кислот выявлялись у всех пациентов независимо от сроков заболевания с динамикой роста по мере увеличения времени течения болезни (таблица 29).

Таблица 29 – Концентрация жирных кислот в перитонеальном экссудате у больных с локализацией источника перитонита на 3 уровне

Жирная кислота	Сроки заболевания						
	до 6 часов	6-12 часов		12-24 часа		более 24 часов	
	Абс.	Абс.	p*	Абс.	p	Абс.	p
Масляная	0,00029± 0,00003	0,00037± 0,00008	<0,05	0,0012± 0,0004	<0,05	0,00186± 0,00018	<0,05
Уксусная	0,19±0,002	0,14±0,03	<0,05	0,67±0,1	<0,05	0,97±0,16	<0,05
Пропионовая	0,00044± 0,00007	0,00016± 0,0005	<0,05	0,0008± 0,0003	<0,05	0,00112± 0,00023	<0,05
Примечание – * – достоверность различий с нормальными показателями.							

Чувствительность выделенных штаммов возбудителей к антибактериальным средствам и выбор оптимальных схем антибактериальной терапии у больных с вторичным распространенным перитонитом

Результаты изучения качественного состава микрофлоры перитонеального экссудата у больных с вторичным распространенным перитонитом показали, что основными видами возбудителей абдоминальных инфекций являются грамотрицательный палочки семейства энтеробактерий. При исследовании чувствительности выделенных штаммов грамотрицательных палочек семейства *Enterobacteriaceae* у больных контрольной группы наибольшая чувствительность была выявлена к цефалоспорином 3и 4 поколения, в частности к цефотаксиму и цефепиму, фторхинолонам, защищенным пенициллинам ко-триксомазолу и тигециклину.

Штаммов устойчивых к карбапенемам не выявлено. Кроме того, отмечена низкая чувствительность энтеробактерий и кишечной палочки к гентамицину, амикацину и эритромицину. Число чувствительных штаммов к этим антибиотикам не превышала 30 %. По сравнению с контрольной группой в основной группе пациентов отмечено некоторое снижение чувствительности грамотрицательной кишечной флоры к цефалоспорином 2 поколения. Сохраняется низкая чувствительность к гентамицину и амикацину и высокая чувствительность к тигециклину и 100 % чувствительность к карбапенемам (таблицы 30, 31).

Таблица 30 – Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов возбудителей у больных контрольной группы

Антибиотик	Выделенные штаммы возбудителей			
	E. coli	Klebsiellaspp.	Proteusvulg.	Ent. faec.
Ампициллин	63,3%	50,0%	46,2%	79,6%
Цефазолин	72,4%	68,8%	69,2%	-
Цефотаксим	79,8%	68,8%	82,2%	-
Цефепим	86,0%	81,3%	84,6%	14,8%
Ципрофлоксацин	82,9%	75,0%	86,7%	21,4%
Левифлоксацин	86,0%	81,3%	86,7%	20,6%
Амикацин	28,4%	43,8%	61,5%	8,3%
Гентамицин	24,7%	37,5%	46,2%	12,7%
Амоксициллин/клав	79,8%	81,3%	84,6%	82,2%
Кларитромицин	50,2%	43,8%	69,2%	13,6%
Левомецетин	72,4%	75,0%	86,7%	-
Ко-триксомазол	82,5%	81,3%	86,7%	-
Тигециклин	86,0%	93,8%	92,3%	98,1%
Имипинем	100%	100%	100%	100%
Ванкомицин	-	-	-	74,2%

Таблица 31 – Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов возбудителей у больных основной группы

Антибиотик	Выделенные штаммы возбудителей			
	<i>E. coli</i> (n=43)	<i>Klebsiellaspp.</i> (n=16)	<i>Proteusvulg.</i> (n=13)	<i>Ent. faec.</i> (n=7)
Ампициллин	60,4%	66,3%	47,6%	85,7%
Цефазолин	54,2%	50,0%	53,8%	-
Цефотаксим	79,1%	78,9%	80,0%	-
Цефепим	86,0%	70,6%	100%	13,6%
Ципрофлоксацин	79,1%	80,5%	86,7%	19,8%
Левифлоксацин	81,3%	82,4%	80,0%	22,7%
Амикацин	34,9%	44,3%	53,8%	0%
Гентамицин	30,2%	31,7%	53,8%	14,3%
Амоксициллин/клав	74,4%	79,4%	86,7%	85,7%
Кларитромицин	54,2%	45,7%	80,0%	14,3%
Левомецетин	79,1%	77,2%	86,7%	-
Ко-триксомазол	81,3%	79,4%	86,7%	-
Тигециклин	88,4%	90,0%	80,5%	100%
Имипинем	100%	100%	100%	100%
Ванкомицин	-	-	-	71,4%

Штаммы *Ent. faecalis*, выделенные у больных как основной, так и контрольной группы проявили высокую устойчивость к цефалоспорином, фторхинолонам и кларитромицину. Высокая чувствительность *Ent. faecalis* отмечена к ампициллину, ванкомицину, практически 100 % чувствительность к карбапенемам и тигециклину.

Таким образом, основными актуальными возбудителями вторичного распространенного перитонита являются представители грамотрицательной флоры семейства энтеробактерий.

Бактериологические исследования перитонеального экссудата, проводимые в разные сроки течения заболевания выявили зависимость между временем,

которое прошло от начала болезни и количественным и качественным составом микрофлоры в брюшной полости.

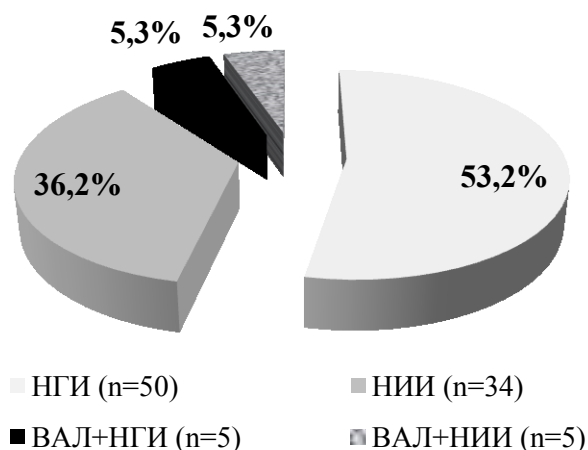
Полученные данные свидетельствуют о начале процессов внутрипросветной транслокации патогенной микрофлоры уже через 6 часов после начала развития перитонита. По мере прогрессирования перитонита и нарастания паралитической кишечной непроходимости повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке происходит нарушение ее барьерной функции и развитие процессов трансмуральной миграции бактерий и массивной контаминации брюшной полости. Нарастание уровня содержания жирных кислот в перитонеальном экссудате по мере прогрессирования перитонита косвенно свидетельствует об участии неклостридиальной анаэробной флоры в процессах бактериальной транслокации.

Указанные обстоятельства определяют выбор схем для проведения эмпирической антибактериальной терапии у больных с вторичным распространенным перитонитом. При локализации источника перитонита в верхних этажах брюшной полости или на тонкокишечном уровне при условии сохранения целостности кишечной стенки и без признаков выраженной энтеральной недостаточности на ранних стадиях течения перитонита возможно применение стандартных схем лечения, включающих цефалоспорины 3-4 поколений или фторхинолоны. При распространенных серозно-фибринозных перитонитах с признаками выраженной энтеральной недостаточности и в сроки более 6 часов от начала заболевания антибактериальная терапия должна учитывать процессы транслокации микрофлоры. Наличие в спектре возбудителей трамположительного фекального энтерококка может создать проблемы при применении стандартных схем антибактериальной терапии. В этих случаях целесообразно включить в комплекс лечения тигециклини или амоксициллин/клавулат. Обязательным компонентом лечения должны быть антианаэробные препараты в виде метрогила или препараты группы клиндамицина. При тяжелых формах перитонита (гнойно-фибринозный или каловый), наличии признаков выраженной паралитической кишечной

непроходимости, внутрибрюшной гипертензии и полиорганной дисфункции антибактериальное лечение должно проводиться по деэскалационной схеме с применением антибиотиков резерва.

3.4 Сравнительная оценка эффективности разных способов декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом

В соответствии с планом и дизайном исследования у 94 пациентов основной группы с вторичным распространенным перитонитом, возникшим, как осложнение острой абдоминальной патологии проведено изучение динамики внутрибрюшного давления в зависимости от выбранного способа декомпрессии в комплексе хирургического лечения. Все пациенты основной группы наблюдения были разделены на 2 подгруппы в зависимости от выбранного способа декомпрессии (рисунок 21).



ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаростома, НГИ – назогастральная интубация,
НГИИ – назоинтестинальная интубация

Рисунок 21 – Распределение больных по виду выбранного способа декомпрессии

У 50 (53,2 %) больных применялась назогастральная интубация (НГИ), в 5 (5,3 %) случаях применялось сочетание НГИ и технологии «openabdomen» в

виде вакуум-ассистированной лапаростомии. У 34 (36,2 %) пациентов по показаниям выполнена назоинтестинальная интубация (НИИ), а в 5 (5,3 %) наблюдениях НИИ сочеталась с вакуум-ассистированной лапаростомой. Эффективность способа декомпрессии определяли по динамике снижения внутрибрюшного давления и показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA (таблица 32).

Таблица 32 – Средние показатели степени тяжести перитонита, интегральных шкал и внутрибрюшного давления при поступлении в стационар в зависимости от вида хирургической патологии

Причина вторичного распространенного перитонита	Мангеймский индекс перитонита	APACHEII	SOFA	Внутрибрюшное давление
Острый панкреатит	12,8±2,2	14,6±1,7	5,7±0,6	26,2±2,6
Острая кишечная непроходимость	11,2±1,9	12,3±1,3	3,3±0,7	29,3±2,5
Перфоративная язва	9,8±0,8	5,5±0,6	0,7±0,1	21,5±2,2
Перфорация тонкой кишки	17,6±2,5	8,4±0,9	0,8±0,2	19,3±1,7
Перфорация толстой кишки	27,5±2,1	11,8±0,7	2,4±0,6	22,8±2,8
Травма живота	25,4±1,7	9,7±1,2	2,6±0,4	26,4±1,6
Острый аппендицит	21,7±1,8	8,7±1,3	1,9±0,5	24,6±2,2

Таким образом, первую подгруппу составили 39 (41,5 %) больных с выбранным способом декомпрессии в виде НИИ, во вторую подгруппу вошли 55 (58,5 %) пациентов НГИ.

При изучении роли внутрипросветного давления в развитии внутрибрюшной гипертензии мы же отмечали отсутствие зависимости в ряде случаев между степенью тяжести перитонита и выраженностью внутрибрюшной гипертензии. В связи с тем, что порядковые числа шкал МИП и WSES cIAIs, определяющих степень тяжести перитонита, не имели статистической значимости, корреляцию между данными определяли с помощью коэффициента корреляции Кендалла. Вычислялись коэффициент корреляции R1 для значений

шкалы МИП и показателей интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и наличие признаков полиорганной дисфункции (APACHE II, SOFA), коэффициент корреляции R2 для значений шкалы МИП и показателей внутрибрюшного давления и коэффициент корреляции R3 для показателей внутрибрюшного давления и значений интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и степень выраженности полиорганной дисфункции (APACHE II, SOFA). При анализе полученных данных (таблица 33) были определены две нозологические формы (острый панкреатит и острая кишечная непроходимость), при которых выявлены низкие коррелятивные связи между значениями МИП и показателями интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и полиорганной дисфункции (APACHE II, и SOFA), а также между значениями МИП и показателями ВБД (R1 и R2).

Таблица 33 – Значения коэффициентов корреляции между показателями

Причина перитонита	Коэффициенты корреляции		
	R1	R2	R3
Острый панкреатит	0,16±0,06	0,17±0,03	0,78±0,07
Острая кишечная непроходимость	0,19±0,04	0,27±0,07	0,92±0,03
Перфоративная язва	0,46±0,04	0,61±0,12	0,72±0,08
Перфорация тонкой кишки	0,76±0,07	0,81±0,1	0,88±0,01
Перфорация толстой кишки	0,75±0,14	0,76±0,08	0,80±0,04
Травма живота	0,77±0,09	0,82±0,05	0,79±0,05
Острый аппендицит	0,81±0,03	0,96±0,02	0,97±0,01
Средние показатели	0,32±0,07	0,63±0,06	0,82±0,04

Полученные коэффициенты корреляции позволяют сделать вывод о том, что величина внутрибрюшного давления зависит не только от степени тяжести перитонита и выраженности энтеральной недостаточности, но и от вида первичной патологии, вызвавшей развитие перитонита. К таким видам относятся острая кишечная непроходимость и острый панкреатит, при которых энтеральная

недостаточность является одним из звеньев патогенеза самого заболевания. У этих пациентов даже при наличии серозного, то есть не тяжелого перитонита, могут определяться признаки выраженной внутрибрюшной гипертензии, вплоть до развития синдрома абдоминальной компрессии.

Полученные коэффициенты корреляции позволяют сделать вывод о том, что величина внутрибрюшного давления зависит не только от степени тяжести перитонита и выраженности энтеральной недостаточности, но и от вида первичной патологии, вызвавшей развитие перитонита. К таким видам относятся острая кишечная непроходимость и острый панкреатит, при которых энтеральная недостаточность является одним из звеньев патогенеза самого заболевания. У этих пациентов даже при наличии серозного, то есть не тяжелого перитонита, могут определяться признаки выраженной внутрибрюшной гипертензии, вплоть до развития синдрома абдоминальной компрессии. В этих условиях определяемые моментные показатели внутрибрюшного давления теряют признаки адаптивности, поэтому оценку эффективности декомпрессии брюшной полости проводили с учетом описанных ранее показателей $\Delta ВБД$ (абсолютный показатель прироста или убывания), K_{cp} – средний темп роста или убывания и T_{cp} – средний темп прироста. Исходные данные внутрибрюшного давления определялись непосредственно перед началом операции. В дальнейшем проводился ежесуточный мониторинг внутрибрюшного давления в течение первых 5 суток после операции (таблица 34).

Таблица 34 – Динамика показателей внутрибрюшного давления в подгруппах

Сутки после операции	Показатели	Подгруппы наблюдения	
		1 (n=39)	2 (n=55)
При поступлении	$ВБД_{cp}$ (мм Нг)	28,5±3,0	23,1±3,3
1 сутки	$ВБД^*$ (мм Нг)	14,1 ± 1,8	15,6±2,6
	$\Delta ВБД;$	-14,4	-7,5
	T_{cp} (%)	49,8	67,5
	K_{cp} (%)	-50,2	-32,5

Продолжение таблицы 34

Сутки после операции	Показатели	Подгруппы наблюдения	
		1 (n=39)	2 (n=55)
1 сутки	T; p	2; 0,004	5; 0,008
2 сутки	ВБД (мм Hg)	11,6±1,2	17,4±3,2
	ΔВБД	-1,9	+1,8
	T _{ср} (%)	86,5%	124,3
	K _{ср} (%)	-13,5	+24,3
	T; p	9; 0,038	7; 0,032
3 сутки	ВБД (мм Hg)	10,4±1,4	18,1±1,5
	ΔВБД	-1,0	+1,3
	T _{ср} (%)	87,4	104
	K _{ср} (%)	-12,6	+4,0
	T; p	7; 0,008	21; 0,236
4 сутки	ВБД (мм Hg)	10,2±1,3	14,8±3,5
	ΔВБД	-0,6	-3,3
	T _{ср} (%)	91,8	81,8
	K _{ср} (%)	-8,2	-18,2
	T; p	13; 0,04	9; 0,05
5 сутки	ВБД (мм Hg)	5,4±1,1*	14,2±1,1*
	ΔВБД	-2,2	-0,6
	T _{ср} (%)	79,2	96,0
	K _{ср} (%)	-20,8	-4
	T; p	12; 0,036	32; 0,273
Примечание – * – у пациентов с установленным мочевым катетером.			

При обработке полученных данных установлено, что в подгруппе больных с проведением назоинтестинальной интубации удалось добиться быстрого достоверного ($T=2$; $p=0,004$) снижения уровня внутрибрюшного давления более чем на 50 % от исходных показателей уже в первые сутки послеоперационного периода. В дальнейшем прослеживалась тенденция к плавному снижению уровня

внутрибрюшной гипертензии в течение всех 5 суток после операции. На 5 сутки послеоперационного периода у пациентов с проведенной назоинтестинальной интубацией показатели внутрибрюшного давления составили $5,4 \pm 1,1$ мм рт. ст., что соответствовало 1 степени тяжести внутрибрюшной гипертензии.

В подгруппе пациентов, которым в качестве декомпрессии проводилась назогастральная интубация в первые сутки после операции также отмечено снижение показателей внутрибрюшного давления с 23,1 до 15,6 мм рт. ст. или на 32,5 % от предоперационных данных. Однако, уже на 2-3 сутки после операции отмечен достоверный ($T=7$; $p=0,032$) рост показателей внутрибрюшного давления на 24,3 % по сравнению с первыми сутками после операции.

Это связано с развитием паралитической кишечной непроходимости, как неизбежная реакция органов брюшной полости на операционную травму. В дальнейшем показатели внутрибрюшного давления плавно снижались, но к 5 суткам после операции они все еще соответствовали пограничным значениям между 1 и 2 степенью тяжести внутрибрюшной гипертензии и составляли $14,2 \pm 1,1$ мм рт. ст. При сочетании вакуум-ассистированной лапаростомии и назогастральной интубации динамика снижения показателей внутрибрюшного давления была более выраженной. Мы рассматривали технологию вакуум-ассистированной лапаростомы и как декомпрессивную манипуляцию, так как помимо постоянной эвакуации патологического экссудата она приводит к увеличению общего объема брюшной полости за счет наличия дефекта в мышечно-апоневротическом каркасе живота, а повязка обеспечивает герметизм брюшной полости, что позволяет измерять внутрибрюшное давление. На основании имеющихся данных КТ брюшной полости у ряда больных до и после выполнения вакуум-ассистированной лапаростомы, нам удалось установить, что средний объем брюшной полости до выполнения операции у больных с вторичным распространенным перитонитом составил $4737 \pm 256,2$ см³. После выполнения вакуум-ассистированной лапаростомы объем брюшной полости в среднем составил $5211 \pm 173,5$ см³. Таким образом, можно считать, что вакуум-ассистированная лапаростома позволяет увеличить объем брюшной полости в

среднем на 10,1 % от дооперационных показателей, что также оказывает влияние на динамику внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде.

Наилучшие показатели динамики внутрибрюшного давления нами получены при комбинации технологий назоинтестинальной интубации и вакуум-ассистированной лапаростомии. Они позволяют получить быстрое и стойкое снижение показателей внутрибрюшного давления на протяжении всего раннего послеоперационного периода. При сопоставлении показателей внутрибрюшного давления и степени выраженности эндогенной интоксикации нами выявлены некоторые особенности. В частности, у пациентов 1 подгруппы с проведенной назоинтестинальной интубацией на фоне быстрого снижения показателей внутрибрюшного давления отмечено нарастание уровня эндогенной интоксикации, что выражалось в росте показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA в течение первых 2 суток послеоперационного периода и достоверное ($p<0,05$) увеличение уровня лактата в крови (таблица 35).

Таблица 35 – Динамика показателей интегральных шкал APACHE II, SOFA и концентрации лактата в периферической крови в зависимости от способа декомпрессии брюшной полости

Сутки после операции	Показатели	Группы наблюдения	
		1 подгруппа (n=39)	2 подгруппа (n=55)
При поступлении	APACHE II	14,5±2,3	13,6±1,9
	SOFA	2,4±0,5	2,6±0,3
	Лактат (ммоль/л)	1,8±0,4	1,7±0,3
1 сутки	APACHE II	16,4±2,2	14,1±1,8
	SOFA	2,7±0,6	2,5±0,2
	Лактат (ммоль/л)	4,2±0,3	2,8±0,4
2 сутки	APACHE II	12,7±1,6	13,7±1,4
	SOFA	2,0±0,3	1,9±0,8
	Лактат (ммоль/л)	2,9±0,3	2,1±0,2

Продолжение таблицы 35

Сутки после операции	Показатели	Группы наблюдения	
		1 подгруппа (n=39)	2 подгруппа (n=55)
3 сутки	APACHE II	10,8±1,4	12,2±2,0
	SOFA	1,5±0,4	1,9±0,6
	Лактат (ммоль/л)	2,2±0,2	2,0±0,2
4 сутки	APACHE II	7,6±1,3	10,5±1,5
	SOFA	1,2±0,1	1,6±0,4
	Лактат (ммоль/л)	1,7±0,4	1,4±0,3
5 сутки	APACHE II	5,2±1,1	8,7±1,3
	SOFA	0,6±0,04	1,4±0,2
	Лактат (ммоль/л)	1,4±0,7	1,8±0,4

В подгруппах пациентов, у которых декомпрессивные мероприятия включали назогастральную интубацию или применение вакуум-ассистированной лапаростомы в сочетании с консервативной коррекцией энтеральной недостаточности изменения показателей интегральных шкал и концентрации лактата периферической крови носили недостоверный ($p>0,05$) характер. Выявленные особенности у ряда пациентов могут объясняться реперфузионными проявлениями, которые развиваются на фоне восстановления микроциркуляции и объемного кровотока в стенке тонкой кишки и массивного поступления токсичных и недоокисленных продуктов метаболизма в общий кровоток. Особенно это относится к пациентам с острой кишечной непроходимостью и острым некротизирующим панкреатитом, течение которых сопровождается выраженной интестинальной недостаточностью. Эти аспекты необходимо учитывать при выборе способа декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом.

С учетом выявленных возможных рисков реперфузионных нарушений, у всех пациентов с выраженной энтеральной недостаточностью в раннем

послеоперационном периоде после проведения НИИ в комплекс проводимой интенсивной терапии включали

На основании сравнительного анализа динамики выраженности внутрибрюшной гипертензии в периоперационном и послеоперационном периоде у 94 больных основной группы нами определено несколько типов динамики показателей внутрибрюшного давления. Выделено 2 типа благоприятной динамики показателей и 2 типа неблагоприятной динамики указанных показателей, которые отличаются от первоначально выбранного способа декомпрессии брюшной полости.

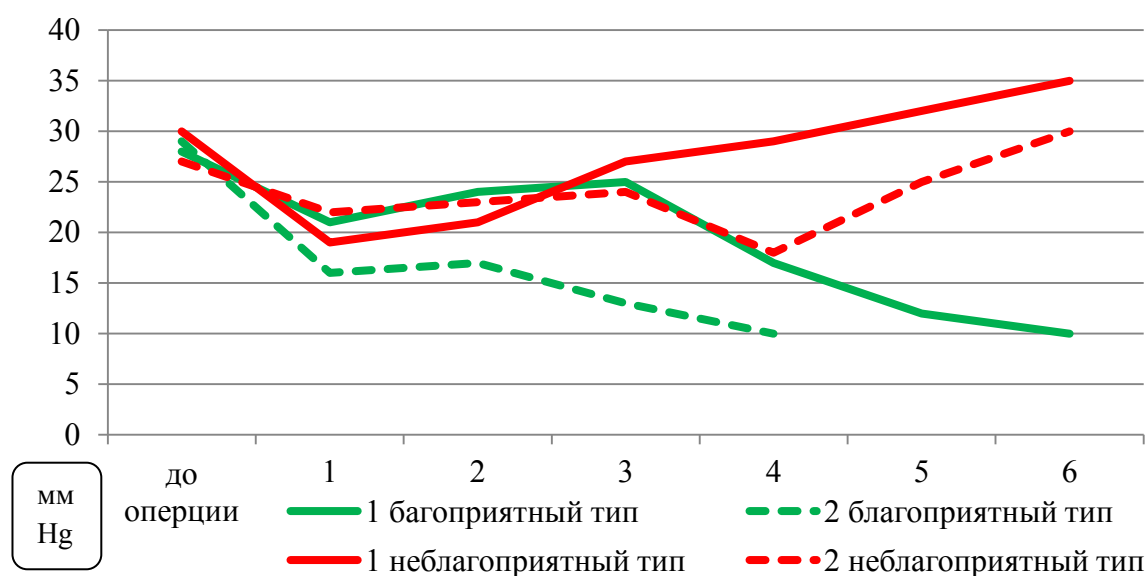


Рисунок 22 – Типы динамики показателей внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде

Первый тип благоприятной динамики определялся у большинства пациентов без осложнений в послеоперационном периоде, которым выполнялась назогастральная интубация в сочетании с консервативной коррекцией энтеральной недостаточности (рисунок 22). Он характеризовался снижением уровня внутрибрюшной гипертензии на 1 сутки после операции с дальнейшим некоторым повышением показателей внутрибрюшного давления на 2-3 суток послеоперационного периода. После этого определялось плавное и постоянное

снижение показателей внутрибрюшного давления на протяжении всего раннего послеоперационного периода.

Второй благоприятный тип динамики определялся в случаях выполнения у больного назоинтестинальной интубации с целью декомпрессии брюшной полости. У этих больных регистрировалось быстрое и значительное уменьшение показателей внутрибрюшного давления уже в 1 сутки послеоперационного периода с дальнейшим плавным снижением до субпороговых цифр в течение всего времени функционирования назоинтестинального зонда.

У больных с прогрессированием перитонита в послеоперационном периоде после некоторого снижения показателей внутрибрюшного давления определялся их рост в течение всех 5 суток после проведенной первой операции. Этот рост был более значимый у больных с назогастральной интубацией, но такая же тенденция отслеживалась в случае установленного назоинтестинального зонда, хотя и в меньшей степени. Второй неблагоприятный тип динамики внутрибрюшного давления может определяться у пациентов с осложнениями, возникшими на 5-6 сутки послеоперационного периода. Он характеризуется тем, что первые 3-4 суток полностью соответствует первому благоприятному типу. Однако уже на 5 сутки начал определяться рост показателей. Характерно, что повышение показателей внутрибрюшного давления происходило, как минимум за сутки до начала клинических проявлений и принятия решения о выполнении релапаротомии, хотя у ряда пациентов отмечался сохраняющийся умеренно выраженный лейкоцитоз до 12-14 г/л и жалобы на вздутие живота и задержку газов и стула.

Выявленные особенности течения внутрибрюшной гипертензии у больных с осложнениями в послеоперационном периоде позволяют утверждать, что назогастральная интубация не в состоянии обеспечить адекватную декомпрессию брюшной полости. Наилучшим эффектом обладает сочетание технологий назоинтестинальной интубации и вакуум-ассистированной лапаростомии. Однако, применение вакуум-ассистированной лапаростомы ограничено самыми тяжелыми случаями перитонита и не целесообразно у пациентов с перитонитом

средней степени тяжести. Определение динамики показателей внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде может иметь важное прогностическое значение для более раннего выявления осложнений и устранения их последствий.

3.5 Выбор оптимальной хирургической тактики у больных с вторичным распространенным перитонитом

На основании данных, полученных в результате проведенных исследований, нами составлена тактическая схема, позволяющая осуществить индивидуализированный подход к выбору хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом (таблица 36).

Таблица 36 – Предлагаемая схема выбора хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом

Тяжесть перитонита	Тяжесть внутрибрюшной гипертензии	Хирургическая тактика	Способ декомпрессии
Легкая	1	Активно-выжидательная	НГИ + консервативная стимуляция
	2	Активно-выжидательная	НГИ + консервативная стимуляция (при нарастании ВБГ – НИИ)
	3	Активно-выжидательная	НИИ+ консервативная стимуляция
	4	Активно-выжидательная	НИИ + декомпрессивная лапаростома
Средней тяжести	1	Активно-выжидательная	НГИ + консервативная стимуляция
	2	Активно-выжидательная	НГИ + консервативная стимуляция

Продолжение таблицы 36

Тяжесть перитонита	Тяжесть внутрибрюшной гипертензии	Хирургическая тактика	Способ декомпрессии
Средней тяжести	3	Активно-выжидательная	НИИ+декопрессивная лапаростома
	4	Активная	НИИ+VAC-ассистированная лапаростома
Тяжелый перитонит	1	Активно-выжидательная	НГИ + консервативная стимуляция (при прогрессировании ВБГ – НИИ)
	2	Активная	НГИ + консервативная стимуляция (при прогрессировании – VAC-ассистированная лапаростома)
	3	Активная	НГИ + VAC-ассистированная лапаростома
	4	Активная	НГИ + VAC-ассистированная лапаростома
Примечание – НИИ – назоинтестинальная интубация; НГИ – назогастральная интубация.			

Под активно-выжидательной тактикой мы понимали выполнение однократной санационной лапаротомии с дальнейшим динамическим наблюдением и выполнением релапаротомии «по требованию», т.е. только при наступлении осложнений в раннем послеоперационном периоде. Активная тактика предполагала выполнение «программированных» релапаротомий, который выполнялись, как правило, через 48-72 часа после выполнения первого оперативного вмешательства.

Как видно из представленной схемы, при легком и среднетяжелом перитоните и 1-2 степени тяжести внутрибрюшной гипертензии мы полагали достаточным выполнение однократной санационной лапаротомии. В качестве декомпрессии брюшной полости предполагалась установка назогастрального зонда и проведение консервативных мероприятий, направленных на стимуляцию функции тонкого кишечника. При наличии 3 или 4 степени тяжести внутрибрюшной гипертензии даже при наличии легкого перитонита возникают показания к назоинтестинальной интубации с целью профилактики развития

синдрома абдоминальной компрессии и развитию процессов транслокации бактериальной кишечной флоры.

В случае невозможности выполнения назоинтестинальной интубации по техническим причинам, допустимо выполнений декомпрессивной лапаростомии. Наличие перитонита средней тяжести и 4 степени выраженности внутрибрюшной гипертензии служит показанием к комбинации технологий назоинтестинальной интубации и вакуум-ассистированной лапаростомии. У больных с тяжелыми формами перитонита расширяются показания к активной тактике, применения назоинтестинальной интубации и ваккум-ассистированной лапаростомы.

Предлагаемая тактическая схема была применена при лечении всех пациентов основной группы. Выбор хирургической тактики и способа декомпрессии осуществлялся на основании объективных данных, характеризующих степень тяжести перитонита, показателей общего внутрибрюшного давления и внутрипросветного давления в тонкой кишке. Показания к проведению назоинтестинальной интубации носили стандартный характер в соответствии с имеющимися Национальными рекомендациями и протоколами лечения. Во всех случаях контрольной группы выбор хирургической тактики осуществлялся эмпирически. Варианты применяемой хирургической тактики в группах наблюдения представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Варианты хирургической тактики и способов декомпрессии брюшной полости, примененные в группах наблюдения

Хирургическая тактика	Группа		Всего
	Основная группа(n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Активно-выжидательная тактика + назогастральная интубация	38(40,4%)	63(55,8%)	101(48,8%)
Активно-выжидательная тактика + назоинтестинальная интубация	24(25,5%)	14(12,4%)	38(18,4%)
Активная тактика (с ушиванием лапаротомной раны) + назогастральная интубация	10(10,6%)	12(10,6%)	22(10,6%)

Продолжение таблицы 37

Хирургическая тактика	Группа		Всего
	Основная группа(n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Активная тактика (с ушиванием лапаротомной раны) + назоинтестинальная интубация	10(10,6%)	11(9,7%)	21(10,1%)
Активная тактика (вакуум-ассистированная лапаростомы) + назогастральная интубация	7(7,4%)	11(9,7%)	18(8,7%)
Активная тактика (вакуум-ассистированная лапаростомы) + назоинтестинальная интубация	5(5,3%)	2(1,8%)	7(3,4%)
Итого	94(100%)	113(100%)	207(100%)

3.6 Сравнительная оценка результатов применения разработанной тактической схемы у пациентов основной группы

При анализе результатов лечения больных основной и контрольной группы с перитонитом установлено, что общая частота осложнений в основной группе составила 27,7 % (26 больных), и 34,5 % (39 больных) в контрольной группе. При этом статистически достоверной разницы не выявлено только при сравнении гнойно-септических осложнений области хирургического вмешательства, которые были диагностированы у 17(23,0 %) больных основной группы и 19 (23,2 %) пациентов контрольной группы ($p=0,654$ по критерию χ^2). В остальных случаях выявлена достоверная разница в частоте осложнений (таблица38).

Таблица 38 – Частота осложнений в группах наблюдения

Осложнения	Группы наблюдения		Достоверность различий по критерию χ^2
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Прогрессирование перитонита	1 (1,1%)	3 (2,7%)	0,038

Продолжение таблицы 38

Осложнения	Группы наблюдения		Достоверность различий по критерию χ^2
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Синдром абдоминальной компрессии	1 (1,1%)	3 (2,7%)	0,038
Остаточные абсцессы брюшной полости	2 (2,2%)	3 (2,7%)	0,052
Серомы в области раны, нагноение раны	17 (18,1%)	19 (16,8%)	0,654
Формирование «froze abdomen»	2 (2,2%)	4 (3,5%)	0,033
Развитие пневмонии	3 (3,3%)	7 (6,2%)	0,015
Всего	26 (27,7%)	39 (34,5%)	0,037

Прогрессирование перитонита при выбранной активно-выжидательной тактике лечения отмечено в 1 (1,1 %) наблюдении основной группы и в 3 (2,7 %) случаях контрольной, а образование остаточных абсцессов брюшной полости из-за недостаточно адекватной санации, которые потребовали дальнейшего пункционного лечения, у 2 (2,2 %) пациентов в основной группе и у 3 (2,7 %) больных в группе контроля. Под прогрессированием перитонита мы понимали продолжающийся гнойно-септический процесс в брюшной полости, несмотря на проведенную санацию и устранение источника перитонита. Развитие пневмонии и синдрома абдоминальной компрессии вследствие неадекватной декомпрессии брюшной полости установлено у 3 (3,3 %) пациентов в основной и у 7 (6,2 %) в контрольной группе. Формирование так называемого «замороженного живота» (froze abdomen) мы также относили к осложнениям, так как этот феномен напрямую связан с такими процессами, как латерализация краев лапаротомной раны при длительно существующей декомпрессивной лапаростоме, нагноением раны и эвентрацией в гнойную рану. Развитие этого осложнения зафиксировано у 2 (2,2 %) больных основной группы и у 4 (3,5 %) пациентов в контрольной группе. Для предотвращения подобных осложнений у пациентов основной группы мы старались не превышать сроки существования лапаростомы более 4-5 суток.

Среднее количество релапаротомий, проведенных у больного в основной группе составило $2,3 \pm 0,4$, в контрольной $1,8 \pm 0,6$. Это указывает на более активную тактику у пациентов основной группы (таблица 39).

Таблица 39 – Результаты лечения больных с вторичным распространенным перитонитом

Показатель	Группы наблюдения		Достоверность различий по критерию χ^2
	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=113)	
Частота осложнений	26 (27,7%)	39 (34,5%)	0,047
Среднее число релапаротомий	$2,3 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,6$	0,05
Общая летальность	9 (9,6%)	16 (14,2%)	0,02
Сроки стационарного лечения	$19,6 \pm 6,2$	$24,3 \pm 12,8$	0,03

Сроки стационарного лечения в основной группе составили $19,6 \pm 6,2$ к/д и с высокой степенью достоверности ($p=0,03$) были меньше, чем у пациентов контрольной группы – $24,3 \pm 12,8$ к/д.

Таким образом, применение разработанной нами гибкой тактической схемы при выборе санационной и декомпрессионной тактики лечения больных с вторичным распространенным перитонитом позволило добиться снижения частоты послеоперационных осложнений более чем на 7 %, операционной летальности на 4,8 % в основной группе по сравнению с контрольной, что привело уменьшению сроков стационарного лечения больных на 22,3 %.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на имеющийся накопленный многолетний опыт и достижения современной хирургии, включающие внедрение передовых хирургических технологий, методов диагностики и лечения, новых материалов и лекарственных средств, проблема лечения больных с вторичным распространенным перитонитом сохраняет свою актуальность и в настоящее время. Особенно это относится к вопросам выбора персонализированной хирургической тактики с учетом всех патогенетических факторов заболевания. Эти факторы находятся в процессе постоянного изучения, тем не менее, многие патогенетические аспекты течения вторичного распространенного перитонита изучены недостаточно. Это касается проблем, связанных с профилактикой и коррекцией феномена трансмуральной миграции патогенной кишечной микрофлоры с вторичной контаминацией брюшной полости, которая развивается в связи с потерей барьерной функции тонкой кишки. Потеря барьерной функции кишки происходит в результате паралитической кишечной непроходимости и резкого повышения внутрипросветного и общего внутрибрюшного давления, которые, помимо этого, являются причиной прогрессирования интоксикационного синдрома и развития синдрома полиорганной недостаточности. На выбор хирургической тактики также оказывает большое влияние правильная оценка степени тяжести инфекционно-токсического процесса в брюшной полости, возможных рисков развития осложнений и составление точного прогноза заболевания. При определении хирургической тактики необходимо решить несколько ключевых вопросов, являющихся обязательными составляющими элементами комплексного подхода к решению проблемы. К ним относятся выбор адекватного количественного и качественного состава антибактериальной терапии, оценка степени тяжести перитонита и выбор санационной технологии, выбор способа декомпрессии брюшной полости и выбор способа закрытия брюшной полости. Все эти вопросы

являются взаимосвязанными и определяются многими индивидуальными факторами течения перитонита. В связи с этим комплексный подход к лечению всегда сопряжен со сложностями такого многофакторного анализа. В нашей работе мы попытались провести стратификацию основных факторов, определяющих выбор хирургической тактики, для создания гибкой тактической схемы выбора комплексного подхода к лечению больных с вторичным распространенным перитонитом.

Качественный состав микрофлоры при перитоните изучен достаточно хорошо. В настоящее время доказанным является полимикробный состав возбудителей с преобладанием грамотрицательной кишечной флоры и неклостридиальных факультативных анаэробов [51, 150, 188]. Разработаны и эффективные схемы антибактериальной терапии с учетом чувствительности выделяемой микрофлоры. Малоизученными являются вопросы вторичной контаминации брюшной полости, которая обусловлена транслокацией патогенной флоры через стенку тонкой кишки [43]. Транслокация бактериальных тел и их токсинов значительно усугубляет течение вторичного распространенного перитонита в виде развития эндотоксемии и сепсиса [17, 235]. При этом до настоящего времени числовых маркеров бактериальной транслокации у больных перитонитом не создано.

Нами изучены результаты первичных бактериологических исследований перитонеального экссудата у больных основной и контрольной группы в зависимости от локализации источника перитонита и времени, прошедшего с момента начала заболевания. Результаты исследования подтверждают полученные ранее данные о том, что результативность бактериологических исследований во многом зависит от уровня расположения источника перитонита и сроков заболевания [72, 93, 129].

Начало процессов транслокации патогенной микрофлоры определяется уже через 6 часов после начала развития перитонита. Это подтверждается резким увеличением числа результативных бактериологических исследований перитонеального экссудата с 16 % до 50 % даже у больных с отсутствием прямых

путей контаминации брюшной полости (в частности, с острой кишечной непроходимостью без перфорации стенки кишки или острым панкреатитом), а также у больных с расположением источника перитонита на гастродуоденальном уровне. Повышение концентрации жирных кислот в перитонеальном экссудате свидетельствует о транслокации факультативной анаэробной флоры из просвета кишки. Подобные данные о наибольшей способности к транслокации возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* и факультативных анаэробов приведены в более ранних исследованиях [17, 51, 119]. При увеличении сроков заболевания нарастающая паралитическая кишечная непроходимость приводит к потере барьерной функции стенки тонкого кишечника и массивному поступлению бактериальных тел и их токсинов в лимфатическую систему органов брюшной полости и мезентериальный кровоток [49, 232]. Наши данные подтверждают высокий уровень контаминации брюшной полости при длительном течении заболевания у большинства пациентов с вторичным распространенным перитонитом и соответствуют результатам ранее проведенных исследований [13, 93, 129].

Разработанные по результатам бактериологических исследований схемы антибактериальной терапии не противоречат предложенным ранее в Национальных рекомендациях [1]. При наличии в спектре возбудителей грамположительного фекального энтерококка целесообразно включение в схему лечения тигециклин или амоксициллин/клавулонат. С учетом современных представлений о перитоните, который рассматривают как «внутрибрюшную хирургическую инфекцию, осложненную абдоминальным сепсисом» [1, 48, 124, 138], при тяжелых формах перитонита (гнойно-фибринозный или каловый), наличии признаков выраженной паралитической кишечной непроходимости, внутрибрюшной гипертензии и полиорганной дисфункции антибактериальной лечение должно проводиться по деэскалационной схеме с применением антибиотиков резерва.

Выбор санационной технологии во многом определяется степенью тяжести инфекционно-токсического процесса в брюшной полости. Широкое применение

технологии «программированной» релапаротомии привело к противоречиям при установлении показаний к выполнению повторного вмешательства. Оценка ситуации в брюшной полости всегда носит субъективный характер и может быть ошибочной. Релапаротомия «по требованию», как правило, является запоздалой из-за поздней диагностики осложнений [8, 45, 46, 60, 77]. Поэтому объективная оценка степени тяжести перитонита имеет принципиально важное значение для определения правильной хирургической тактики. В настоящее время для оценки тяжести и прогноза исхода перитонита широко используют такие интегральные системы, как APACHE II [111, 176, 197], SAPS II [45, 46, 60, 77], SOFA [21, 59], однако низкая дискриминационная способность затрудняет их использование при создании индивидуального прогноза [59, 216].

В нашем исследовании мы использовали интегральную шкалу Мангеймский индекс перитонита (МИП), предложенную в 1987 году Linder M. M. и соавторами [241]. По данным мета-анализов в настоящее время она наиболее часто применяется для оценки степени тяжести и прогноза исхода ВРП [19, 69, 118]. Кроме этого, применяли WSES Sepsis Severity Score, разработанную на основе проведенного проспективного мультицентрового исследования [144] у 4 553 пациентов [45, 46, 60, 77, 164, 171, 185, 187, 198, 263]. По результатам исследования мы получили возможность сравнения точности и прогностической ценности этих шкал. Наши выводы полностью совпадают с мнением подавляющего большинства исследователей, которые не выявили разницы в качестве прогноза летальности и возможных осложнений при высоких показателях чувствительности и специфичности [45, 46, 60, 77, 122, 151, 163, 164, 171, 185, 187, 198, 208, 242]. В то же время большинство авторов считают, что имеющиеся методы прогнозирования исходов ВРП не могут в полной мере удовлетворить хирургов в плане определения хирургической тактики, выборе оперативного доступа и вариантов завершения оперативного вмешательства, так как не учитывают многие патофизиологические аспекты течения инфекционно-токсического процесса в брюшной полости [8, 21, 45, 46, 59, 60, 77, 118, 162, 171, 263].

Одним из важных компонентов лечения больных с вторичным распространенным перитонитом является борьба с энтеральной недостаточностью и развивающейся внутрибрюшной гипертензией. Внутрипросветная и внутрибрюшная гипертензия способствуют запуску механизмов микробной транслокации, а растяжение стенки кишки и нарушения микроциркуляции, усиливают явления ишемии ее стенки, вызывая клинику тяжелой интоксикации вплоть до развития синдрома абдоминальной компрессии [68, 45, 46, 60, 77, 219, 238]. Поэтому контроль показателей внутрибрюшного давления играет большую роль в прогнозировании возможности развития САК и выборе способа декомпрессии брюшной полости [45, 46, 60, 68, 77, 132].

Выраженность внутрибрюшной гипертензии во многом определяется повышением интралюминарного давления [43, 68, 144, 179]. Еще в 1959 году при проведении электрофизиологических исследований функции тонкой кишки S. Fink предположил, что длительное повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке более чем на 40 мм рт. ст. может приводить к нарушению барьерной функции кишечной стенки [157]. В доступной литературе нами не найдено публикаций, посвященных изучению связи внутрипросветного давления в тонкой кишке и развития внутрибрюшной гипертензии. Это связано с техническими сложностями подобных исследований [40]. Созданный нами зонд использовался у 39 больных основной группы для определения внутрипросветного давления при проведении назоинтестинальной интубации. Он позволяет не только осуществлять декомпрессию тонкой кишки, но и проводить безопасный и информативный мониторинг внутрипросветного давления в тонком кишечнике при лечении больных с перитонитом и паралитической кишечной непроходимостью.

Нами установлено, что величина внутрипросветного давления в тонкой кишке в значительной мере влияет на степень выраженности внутрибрюшной гипертензии у больных с вторичным распространенным перитонитом. При этом увеличение показателей внутрипросветного давления более 30 мм рт. ст. является критическим и вызывающим развитие синдрома абдоминальной компрессии.

Назоинтестинальная интубация обеспечивает быструю декомпрессию тонкого кишечника на 59,4 % от исходных показателей, что приводит к снижению внутрибрюшного давления на 49,5 % и является мерой профилактики развития тяжелого абдоминального компартмент-синдрома. Полученные нами данные совпадают с высказанными ранее предположениями о наличии зависимости между величиной внутрипросветного давления и выраженностью внутрибрюшной гипертензии [45, 46, 60, 68, 77, 144, 225] и определяют необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

В процессе изучения динамики ВБД и ее зависимость от степени тяжести перитонита в ряде случаев мы выявили отсутствие зависимости между степенью тяжести перитонита, выраженностью внутрибрюшной гипертензии и характером хирургической патологии, послужившей причиной развития перитонита. Дальнейшая статистическая обработка данных с использованием коэффициента корреляции Кендалла подтвердила выявленные противоречия. Определялись коррелятивные связи (R1) между степенью тяжести перитонита по МИП и показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA, отражающих общую тяжесть состояния и наличие признаков полиорганной дисфункции, коррелятивные связи (R2) между значениями МИП и показателями ВБД и коррелятивные связи (R3) между показателями ВБД и значениями интегральных шкал APACHE II, SOFA.

Анализ полученных коэффициентов корреляции выявил две нозологические формы (острый панкреатит и острая кишечная непроходимость), с низкими коррелятивными связями между значениями МИП и показателями шкал APACHE II и SOFA, а также между значениями МИП и показателями ВБД (R1 и R2).

В доступной нам отечественной и зарубежной литературе нами не найдено подобных исследований, поэтому провести сравнительную оценку результатов не представлялось возможным. Полученные данные свидетельствуют о том, что величина ВБД зависит не только от степени тяжести перитонита и выраженности энтеральной недостаточности, но и от вида первичной патологии, вызвавшей

развитие перитонита. К таким видам первичной патологии можно отнести острую кишечную непроходимость и острый панкреатит, при которых повышение ВПД и ВБД с развитием энтеральной недостаточности является одним из звеньев патогенеза самого заболевания. При этих видах патологии перитонит носит, как правило, серозный или серозно-фибринозный характер, однако при этом у этих больных могут определяться выраженная эндогенная интоксикация и проявления органной дисфункции, обусловленные внутрибрюшной гипертензией, вплоть до развития синдрома абдоминальной компрессии. Полученные результаты позволяют расширить список эмпирических критериев для комплексной оценки тяжести инфекционно-токсического процесса при выборе оптимальной хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости у больных с ВРП.

В рамках работы изучена динамика ВБД после операции у больных основной группы. При этом выявлены благоприятные и неблагоприятные виды динамики ВБД. Установлен опережающий характер динамики ВБД в сравнении с клиническими проявлениями и изменениями данных лабораторных исследований. Исследований, посвященных изучению динамики ВБД у больных с послеоперационными осложнениями, практически нет. В связи с этим мы согласны с мнением авторов единичных публикаций о том, что вид динамики ВБД в раннем послеоперационном периоде может иметь прогностическое значение и использоваться для коррекции тактики хирургического лечения больных с ВРП [110].

Выбор метода декомпрессии брюшной полости у больных представляют сложную задачу. В настоящее время возможности хирургической декомпрессии брюшной полости представлены всего несколькими способами. К ним относятся назогастральная интубация, назоинтестинальная интубация и декомпрессивная лапаростомия, которая в нашем исследовании выполнялась в виде вакуум-ассистированной лапаростомы. У ряда пациентов по результатам абдоминометрии, проведенной до и после выполнения операции, закончившейся формированием вакуум-ассистированной лапаростомы, установлено, что

применение данной технологии приводит к увеличению объема брюшной полости в среднем на 10 %, что оказывает декомпрессивный эффект и позволяет считать данный метод, как выполняющий помимо санационной функции и функцию декомпрессии.

В настоящее время методика назоинтестинальной интубации рекомендована к применению при лечении перитонита в РФ и многих других странах [1, 18]. В то же время имеются данные метаанализов, по результатам которых не выявлено значимых различий результатов применения назогастрального зонда и назоинтестинальной интубации [101, 189]. В основном, скептическое отношение зарубежных хирургов к методу связано с техническими сложностями выполнения, высокой частотой осложнений и выраженным дискомфортом пациента, связанным с плохой переносимостью толстого зонда [121, 126, 237, 264].

Нами успешно применена методика НИИ у 34 пациентов основной группы. Результаты применения метода подтверждают данные множества зарубежных исследований, в которых подчеркивается эффективность НИИ при лечении больных с перитонитом, осложнившим течение различных заболеваний органов брюшной полости и острой кишечной непроходимости с явлениями выраженной ВБГ [122, 131, 152, 205, 211, 212, 229, 264]. Назогастральная интубация не в состоянии обеспечить адекватную декомпрессию при высоких показателях внутрибрюшного давления. В то же время в ранние сроки после применения НИИ нами выявлены проявления ИРС в виде нарастания уровня эндогенной интоксикации в первые сутки после оперативного вмешательства увеличение показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA, а также концентрации лактата в периферической крови. Подобные сведения приводятся в более ранних исследованиях результатов применения «быстрых» хирургических способов декомпрессии брюшной полости при острой кишечной непроходимости и ВРП [32, 83]. Механизмы ишемического реперфузионного изучены недостаточно, мало исследований, посвященных взаимосвязи САК с выраженностью ИРС и развитием полиорганной недостаточности [114, 174, 218],

тяжелые формы ИРС могут приводить к повреждениям легочной ткани, развитию полиорганной недостаточности и септического шока [32, 205, 206, 238]. С учетом выявленных нарушений у всех пациентов основной группы с проведением НИИ нами проводилась коррекция консервативного лечения. В первую очередь это касалось быстрого восстановления объема циркулирующей крови и нормальных показателей артериального давления (целевое среднее АД ≥ 65 мм рт. ст.) для устранения причин лактат-ацидоза. Объем инфузионной терапии составлял 30 мл/кг сбалансированных кристаллоидных растворов. Инфузия бикарбоната натрия проводилась строго по показаниям и под контролем газов крови. При проведении лактат-ориентированной интенсивной терапии контроль уровня лактата проводили каждые 6 часов. Для защиты от реперфузионного повреждения проводили антиоксидантную и антигипоксантную терапию, направленную на нейтрализацию повреждающих факторов (реамберин, цитофлавин, тиамин), улучшающую энергетический обмен в клетках, уменьшающую активность перекисного окисления липидов и модулирующую митохондриальную дисфункцию. Благодаря такому подходу к проведению интенсивной терапии после НИИ в наших наблюдениях реперфузионные проявления не оказали существенного влияния на течение раннего послеоперационного периода, но их необходимо прогнозировать и учитывать при проведении комплексной терапии после операций по поводу ВРП.

Время функционирования назоинтестинального зонда в подавляющем большинстве случаев не превышало 5 суток. Показаниями к удалению зонда служили клинические и сонографические признаки восстановления функции тонкого кишечника. К ним относились восстановление перистальтики по аускультативным данным, начало отхождения газов и самостоятельный стул, изменение количественного и качественного составов отделяемого на назоинтестинальному зонду в виде его осветления и снижения объема, а также уменьшение диаметра тонкого кишечника, нормальная толщина стенки тонкой кишки и отсутствие ультразвуковых признаков энтеральной недостаточности.

Предложенная тактическая схема выбора тактики хирургического лечения у больных с распространенным вторичным перитонитом является гибкой и позволяет осуществлять смену тактики в течение всего периода лечения этих пациентов. В нашем исследовании применения указанной схемы привело к увеличению среднего числа релапаротомий в основной группе, по сравнению с контрольной и количества пациентов с применением назоинтестинальной интубации и технологии «open abdomen» в виде вакуум-ассистированной лапаростомии. Полученные результаты подтверждают данные, полученные ранее, и мнение многих исследователей, что разумная активизация хирургической тактики при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом дает лучшие результаты, по сравнению с более консервативными подходами. Мы согласны, что широкое применение вакуум-ассистированной лапаростомы ограничено самой трудной категорией пациентов с тяжелыми перитонитами. В то же время сочетание технологии открытого живота с назоинтестинальной интубацией позволяет в короткие сроки провести адекватную декомпрессию брюшной полости и уменьшить сроки функционирования лапаростомы. Это позволит избежать специфических осложнений и трудностей с последующим закрытием брюшной полости у таких пациентов.

Таким образом, оптимизация хирургической тактики лечения на основании оценки критериев тяжести гнойно-септического процесса в брюшной полости, степени выраженности внутрибрюшной гипертензии и полиорганной дисфункции является одним из главных направлений для решения проблемы снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности у больных с вторичным распространенным перитонитом. Разработка таких критериев и тактических алгоритмов позволит улучшить результаты лечения больных, снизить длительность и стоимость стационарного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение больных с вторичным распространенным перитонитом представляет собой трудную тактическую и техническую задачу для хирургов. Актуальность вопроса определяется существующими нерешенными вопросами классификации, патофизиологических особенностей течения заболевания, определения четких критериев выбора санационной тактики, способа декомпрессии брюшной полости и метода временного закрытия брюшной полости. Имеющиеся в арсенале хирургов классификации и интегральные шкалы оценки степени тяжести перитонита не в полной мере отражают многогранные патофизиологические изменения в организме при развитии перитонита, а методы стратификации рисков и прогноза не учитывают такие аспекты, как выраженность внутрибрюшной гипертензии, феномены бактериальной транслокации и развитие реперфузионных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Разработанные современные тактические подходы к лечению больных с вторичным распространенным перитонитом в виде технологии повторных санационных (программированных) релапаротомий, вакуум-ассистированной лапаростомии и назоинтестинальной интубации для декомпрессии брюшной полости являются эффективными, но и имеют определенные недостатки или ограничения по возможности применения в конкретной клинической ситуации. По этой причине единые стандарты лечения отсутствуют и выбор хирургической тактики в каждом конкретном случае осуществляется эмпирически. Это требует анализа многих факторов, что в условиях ургентной ситуации и при малом количестве рандомизированных многоцентровых исследований затрудняет выбор тактических подходов к лечению больных с вторичным распространенным перитонитом.

Целью настоящего исследования стало улучшение результатов хирургического лечения больных с вторичным распространенным перитонитом.

Для достижения поставленной цели изучены результаты обследования и лечения 207 больных с вторичным распространенным перитонитом за период с 2013 года по 2023 год. Выборка осуществлялась сплошным методом на основании сформированных критериев включения в исследование. Объем выборки заранее не рассчитывался. Основную группу составили 94 (45,4 %) пациентов с вторичным распространенным перитонитом, которые находились на лечении в МБУЗ КГК БСМП с 2020 года по 2024 год. Все основные клинические исследования в рамках диссертационной работы выполнялись в основной группе больных. У них же применялась тактическая схема выбора хирургической тактики, способа декомпрессии и метода временного закрытия брюшной полости на основании результатов проведенных исследований. Для сравнительной оценки результатов лечения была создана группа контроля из 113 (54,6 %) больных с вторичным распространенным перитонитом, находившихся на лечении в МБУЗ КГК БСМП с 2013 года по 2019 год.

С учетом того, что за период с 2013 по 2024 год новых тактических подходов, помимо уже существующих, не предложено, хирургическая техника существенных изменений не претерпела, а выбор хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости продолжает осуществляться на основании интраоперационных данных, группы наблюдения можно считать сопоставимыми, а временной фактор не является ограничением исследования. В основной группе пациентов выбор хирургической тактики и способа декомпрессии осуществлялся на основании предложенной нами тактической схемы, а в контрольной группе определялись эмпирически оперирующей бригадой хирургов. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст больных составил в основной группе $49,9 \pm 7,6$ лет, в контрольной группе $49,7 \pm 6,5$ лет.

Объем исследований определялся стандартами, изложенными в Национальных рекомендациях по лечению абдоминальной хирургической инфекции, и включал набор стандартный лабораторных и микробиологических

исследований, ультразвуковое и рентгенологическое исследования брюшной полости. Кроме того, определяли динамику внутрибрюшного давления на протяжении всего периоперационного периода согласно рекомендациям WSACS Consensus Guidelines Summary (2021), использовали стандартную методику измерения Крона через мочевого катетер с помощью устройства «Abdo Pressure UnoMeter»[™]. Степень тяжести перитонита оценивали по шкалам Мангеймского индекса перитонита и WSES cIAIs Score [144]. Степень тяжести общего состояния и выраженности полиорганной дисфункции проводили с использованием шкал APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) и SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment).

Для определения роли внутрипросветного давления в тонкой кишке при развитии внутрибрюшной гипертензии и синдрома абдоминальной компрессии вследствие паралитической кишечной непроходимости у больных с перитонитом нами предложен оригинальный зонд для назоинтестинальной интубации, который помимо декомпрессии позволяет осуществлять и измерение внутрипросветного давления в тонкой кишке (патент от 20.03.2023 г. № 220272). Устройство создано на основе зонда Miller-Abbott диаметром 6 мм и длиной 2,5 метра. В стенках зонда, друг напротив друга находятся впаянные катетеры, выведенные за проксимальный конец зонда и заканчивающиеся в дистальных отделах зонда баллончиками объемом 3 см³, которые располагаются на расстоянии 20 и 100 см от дистального конца зонда. Для регистрации результатов исследования мы использовали измеритель инвазивных низких давлений ИИНД «Triton500/75»[™] (Тритон-Электроникс, Россия). Конструкция зонда позволяет не только осуществлять декомпрессию тонкой кишки, но и проводить безопасный и информативный мониторинг внутрипросветного давления в тонком кишечнике в течение всего времени функционирования зонда при лечении больных с перитонитом и паралитической кишечной непроходимостью. Предложенный нами оригинальный зонд использовался у 34 больных основной группы для назоинтестинальной интубации и мониторинга динамики внутрипросветного давления в раннем послеоперационном периоде. Осложнений

в виде дислокации зонда не было. Умеренный дискомфорт в виде затруднения носового дыхания отметили 3 (8,8 %) пациентов. В 1 (2,9 %) случае развилась послеоперационная пневмония, не связанная с процедурой назоинтестинальной интубации.

Определение внутрипросветного давления проводилось непосредственно после проведения назоинтестинального зонда в просвет тонкой кишки считывающим устройством, подсоединенным к проксимально расположенному баллончику на зонде. Установлено, что при легкой степени тяжести перитонита показатели внутрипросветного давления в тонкой кишке составили $35,6 \pm 4,5$ мм рт. ст., средней и тяжелой – $36,2 \pm 2,2$ и $38,2 \pm 2,6$ мм рт. ст. соответственно. Среднее базовое внутрипросветное давление составило $36,7 \pm 4,5$ мм рт. ст., при среднем внутрибрюшном – $28,5 \pm 3,0$ мм рт. ст. При сравнительной оценке показателей внутрипросветного давления в зависимости от степени тяжести перитонита статистически достоверных различий по критерию Стьюдента не обнаружено ($p > 0,05$).

Повторное измерение внутрипросветного давления проводили через 20-25 минут после осуществления декомпрессии. Во всех случаях установлено, что назоинтестинальная интубация приводит к быстрому, выраженному и статистически значимому снижению внутрипросветного давления по критерию Стьюдента для зависимых выборок ($p < 0,01$). В среднем по подгруппе снижение внутрипросветного давления после назоинтестинальной интубации составило на 59,4 % от базовых показателей. Это приводило к снижению показателей внутрибрюшного давления в среднем, до $14,1 \pm 1,6$ мм рт. ст., или на 50,5 % от базовых показателей до операции. При дальнейшем ежесуточном мониторинге внутрипросветного и внутрибрюшного давления отмечено плавное снижение этих показателей в течение всего раннего послеоперационного периода с темпом убывания на 2 сутки после операции – 34,2 % от предыдущих, на 3 сутки – 14,3 %, на 4 сутки – 7,3 %. Перед удалением назоинтестинального зонда внутрипросветное давление составляло в среднем $7,6 \pm 0,4$ мм рт. ст., однако при этом сохранялись признаки легкой внутрибрюшной гипертензии.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что внутрипросветная гипертензия тонкого кишечника более чем на 50 % определяет повышение общих показателей внутрибрюшного давления и является важным фактором, способствующим развитию внутрибрюшной гипертензии и синдрома абдоминальной компрессии. Эмпирически нами установлен критический уровень внутрипросветной гипертензии в 30 мм рт. ст., который требует хирургической коррекции в виде проведения срочных декомпрессионных мероприятий. Длительное существование выраженной внутрипросветной и внутрибрюшной гипертензии приводит к потере барьерной функции стенки кишки, транслокации патогенной микрофлоры из просвета кишечника и массивной контаминации брюшной полости.

Помимо выявления взаимосвязей между внутрипросветным и внутрибрюшным давлением в рамках работы проведено наблюдательное клиническое исследование эффективности применяемых способов декомпрессии брюшной полости у больных основной группы с распространенным перитонитом, который осложнил течение острой хирургической патологии. У 35 (47,2 %) из них применялась назогастральная интубация, у 29 (39,2 %) пациентов по показаниям выполнена назоинтестинальная интубация. В 5 (6,8 %) случаях применялось сочетание НГИ и технологии «open abdomen» в виде вакуум-ассистированной лапаростомии, еще в 5 (6,8 %) наблюдениях ВАЛ сочеталась с НИИ. Эффективность способа декомпрессии определяли по динамике снижения внутрибрюшного давления и показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA. При анализе базовых показателей внутрибрюшного давления было обращено внимание на некоторые несоответствия между степенью тяжести перитонита и выраженностью внутрибрюшной гипертензии. В связи с этим провели вычисление коэффициента корреляции Кендалла R1 для значений шкалы МИП и показателей интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и наличие признаков полиорганной дисфункции (APACHE и APACHE II, SOFA), коэффициента корреляции R2 для значений шкалы МИП и показателей внутрибрюшного давления и коэффициента корреляции R3 для показателей

внутрибрюшного давления и значений интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и степень выраженности полиорганной дисфункции (APACHE II, SOFA). При анализе полученных данных были определены две нозологические формы (острый панкреатит и острая кишечная непроходимость), при которых выявлены низкие коррелятивные связи между значениями МИП и показателями интегральных шкал, отражающих общую тяжесть состояния и полиорганной дисфункции (APACHE II и SOFA), а также между значениями МИП и показателями ВБД (R1 и R2). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что величина внутрибрюшного давления зависит не только от степени тяжести перитонита и выраженности энтеральной недостаточности, но и от вида первичной патологии, вызвавшей развитие перитонита. Прежде всего, это относится к острой кишечной непроходимости и острому панкреатиту, при которых даже при наличии серозного или серозно-фибринозного перитонита, могут определяться признаки выраженной внутрибрюшной гипертензии, вплоть до развития синдрома абдоминальной компрессии. Эти аспекты следует учитывать при выборе декомпрессионной тактики у больных с перитонитом.

При обработке полученных данных динамики показателей внутрибрюшного давления в периоперационном периоде установлено, что в подгруппе больных с проведением назоинтестинальной интубации удалось добиться быстрого достоверного ($T=2$; $p=0,004$) снижения уровня внутрибрюшного давления более чем на 50 % от исходных показателей уже в первые сутки послеоперационного периода. В дальнейшем прослеживалась тенденция к плавному снижению показателей давления в течение всего времени функционирования назоинтестинального зонда.

В подгруппе пациентов, которым в качестве декомпрессии проводилась назогастральная интубация в первые сутки после операции также отмечено снижение показателей внутрибрюшного давления на 32,5 % от предоперационных данных. Однако, уже на 2-3 сутки после операции отмечен достоверный рост показателей внутрибрюшного давления на 24,3 % по сравнению с первыми

сутками после операции, что связано с паралитической кишечной непроходимостью и реакцией на операционную травму. В дальнейшем показатели внутрибрюшного давления плавно снижались, но к 5 суткам после операции они составляли $14,2 \pm 1,1$ мм рт. ст.

При сочетании вакуум-ассистированной лапаростомы и назогастральной интубации динамика снижения показателей внутрибрюшного давления была более выраженной. Это обусловлено увеличением объема брюшной полости в результате формирования лапаростомы в среднем на 10,1 % от дооперационных показателей. Увеличение объема брюшной полости выявлено у пациентов, которым проводилась КТ до и после операции, что позволило сравнить данные абдоминометрии у ряда больных. Таким образом, формирование вакуум-ассистированной лапаростомы можно отнести к декомпрессивным мероприятиям.

Наилучшие показатели динамики внутрибрюшного давления нами получены при комбинации технологий назоинтестинальной интубации и вакуум-ассистированной лапаростомии. Они позволяют получить быстрое и стойкое снижение показателей внутрибрюшного давления на протяжении всего раннего послеоперационного периода.

При сопоставлении показателей внутрибрюшного давления и степени выраженности эндогенной интоксикации нами также выявлены некоторые особенности. В частности, у пациентов 1 и 4 подгруппы с проведенной назоинтестинальной интубацией на фоне быстрого снижения показателей внутрибрюшного давления отмечено нарастание уровня эндогенной интоксикации, что выражалось в росте показателей интегральных шкал APACHE II и SOFA в течение первых 2 суток послеоперационного периода. В эти же сроки определялось достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации лактата в периферической крови. В подгруппах пациентов, у которых декомпрессивные мероприятия включали назогастральную интубацию или применение вакуум-ассистированной лапаростомы в сочетании с консервативной коррекцией энтеральной недостаточности изменения показателей интегральных шкал и концентрации лактата периферической крови носили недостоверный ($p > 0,05$)

характер. Эти особенности характеризуют развитие реперфузионного синдрома на фоне быстрого восстановления микроциркуляции и объемного кровотока в стенке тонкой кишки и массивного поступления токсичных и недоокисленных продуктов метаболизма в общий кровоток. Особенно это относится к пациентам с острой кишечной непроходимостью и острым некротизирующим панкреатитом, течение которых сопровождается выраженной интестинальной недостаточностью. В целом вопросы развития реперфузионного синдрома у больных с перитонитом после декомпрессии брюшной полости, особенности терапии требуют дальнейшего углубленного изучения.

На основании сравнительного анализа выделено 2 типа благоприятной динамики и 2 типа неблагоприятной динамики показателей внутрибрюшного давления, которые отличаются от первоначально выбранного способа декомпрессии брюшной полости.

Первый тип благоприятной динамики характеризовался снижением уровня внутрибрюшной гипертензии на 1 сутки после операции с дальнейшим некоторым повышением показателей внутрибрюшного давления на 2-3 сутки послеоперационного периода. После этого определялось плавное и постоянное снижение показателей внутрибрюшного давления на протяжении всего раннего послеоперационного периода.

Второй благоприятный тип динамики определялся в случаях выполнения у больного назоинтестинальной интубации с целью декомпрессии брюшной полости. У этих больных регистрировалось быстрое и значительное уменьшение показателей внутрибрюшного давления уже в 1 сутки послеоперационного периода с дальнейшим плавным снижением до субпороговых цифр в течение всего времени функционирования назоинтестинального зонда.

У больных с прогрессированием перитонита в послеоперационном периоде, после некоторого снижения показателей внутрибрюшного давления определялся их рост в течение всех 5 суток после проведенной первой операции. Этот рост был более значимый у больных с назогастральной интубацией, но такая же тенденция отслеживалась в случае установленного назоинтестинального зонда,

хотя и в меньшей степени. Второй неблагоприятный тип динамики внутрибрюшного может определяться у пациентов с осложнениями, возникшими на 5-6 сутки послеоперационного периода. Он характеризовался тем, что в первые 2-3 суток полностью соответствовал первому благоприятному типу с положительной динамикой в виде снижения показателей внутрибрюшного давления на 15-20 % от предыдущих. Однако, уже на 5 сутки определяется значительный рост показателей, которые, в ряде случаев, могут превышать дооперационные. Нарастание внутрибрюшной гипертензии происходит, как минимум за сутки до начала клинических проявлений и принятия решения о выполнении релапаротомии.

Для уточнения взаимосвязей между внутрибрюшной гипертензией и процессами транслокации бактериальной флоры из просвета кишки были изучены результаты первичных бактериологических исследований перитонеального экссудата. У больных основной группы исследование носило проспективный характер, в контрольной – ретроспективный. Для более объективной оценки больные были разделены на 3 подгруппы в зависимости от уровня локализации источника перитонита. В 1 подгруппу вошли пациенты с локализацией источника перитонита в верхних отделах брюшной полости, во 2 подгруппу – с тонкокишечной локализацией, в 3 подгруппу – с толстокишечной локализацией.

При анализе полученных данных установлена зависимость между сроками заболевания и общей информативностью бактериологических исследований перитонеального экссудата у больных с 1 и 2 уровнями локализации источника перитонита. В случаях поступления пациента в первые 6 часов после начала заболевания общая информативность бактериологических исследований составила 16,0 %. По мере увеличения времени заболевания возрастала и общая информативность бактериологических исследований. Так в сроки от 6 до 12 часов она составила 50 %, от 12 до 24 часов – 68,4 %, а позже 24 часов – 80,8 %. При увеличении давности заболевания более 6 часов в результатах бактериологических исследований начинает преобладать грамотрицательная флора, в частности палочки семейства *Enterobacteriaceae* в виде *Klebsiella spp.*,

E. coli и *Proteus vulg.* Помимо качественного состава микрофлоры возбудителей вторичного перитонита проведены количественные исследования перитонеального экссудата у всех больных основной группы. Установлено увеличение уровня контаминации брюшной полости в зависимости от увеличения времени течения заболевания при локализации источника перитонита на 1 и 2 уровнях.

При локализации источника перитонита на 3 уровне зависимости показателей контаминации брюшной полости от сроков заболевания не выявлено. Рост показателей контаминации брюшной полости, находится в прямой корреляционной зависимости от времени течения заболевания при локализации источника перитонита на 1 и 2 уровне, при отсутствии прямой контаминации, которая совпадает с началом болезни, как это случается при нарушениях целостности кишечной стенки на уровне толстой и подвздошной кишки. Полученные данные свидетельствует о процессах внутрипросветной и трансмуральной транслокации патогенной микрофлоры, которые запускаются по мере прогрессирования перитонита и паралитической кишечной непроходимости при увеличении сроков заболевания.

Кроме того, нами изучены в перитонеальном экссудате концентрации жирных кислот (масляной, уксусной и пропионовой). Установлено, что у пациентов с локализацией источника перитонита на 1-2 уровне и при сроках заболевания до 6 часов уровни содержания жирных кислот не отличаются от нормальных показателей, принятых для сыворотки периферической крови. При увеличении сроков заболевания от 6 до 12 часов отмечено достоверное повышение концентрации жирных кислот, что косвенно свидетельствует о присутствии неклостридиальной анаэробной флоры в спектре возбудителей вторичного распространенного перитонита и о процессах внутрипросветной и трансмуральной транслокации указанных возбудителей.

Разработанные схемы антибактериальной терапии при лечении больных с вторичным распространенным перитонитом в целом соответствуют схемам лечения, приведенным в Национальных рекомендациях. Мы считаем, что при

тяжелых перитонитах с высокими рисками развития септического шока и полиорганной недостаточности антибактериальная терапия должна проводиться по деэскалационному сценарию с использованием антибиотиков резерва.

На основании данных, полученных в результате проведенных исследований нами составлена тактическая схема, позволяющая осуществить индивидуализированный подход к выбору хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом. Предлагаемая схема учитывает степень тяжести перитонита, выраженность абдоминальной гипертензии. У всех пациентов основной группы выбор тактики и способа декомпрессии осуществляли с учетом разработанной тактической схемы. Во всех случаях контрольной группы выбор хирургической тактики осуществлялся эмпирически.

При анализе результатов лечения больных основной и контрольной группы с перитонитом установлено, что общая частота осложнений в основной группе составила 27,7 % (26 больных), и 34,5 % (39 больных) в контрольной группе. При этом статистически достоверной разницы не выявлено только при сравнении гнойно-септических осложнений области хирургического вмешательства, которые были диагностированы у 17 (23,0 %) больных основной группы и 19 (23,2 %) пациентов контрольной группы ($p=0,654$ по критерию χ^2). Прогрессирование перитонита при выбранной активно-выжидательной тактике лечения отмечено в 1 (1,1 %) наблюдении основной группы и в 3 (2,7 %) случаях контрольной, а образование остаточных абсцессов брюшной полости из-за недостаточно адекватной санации, которые потребовали дальнейшего пункционного лечения, у 2 (2,2 %) пациентов в основной группе и у 3 (2,7 %) больных в группе контроля. Под прогрессированием перитонита мы понимали продолжающийся гнойно-септический процесс в брюшной полости, несмотря на проведенную санацию и устранение источника перитонита. Развитие пневмонии и синдрома абдоминальной компрессии вследствие неадекватной декомпрессии брюшной полости установлено у 3 (3,3 %) пациентов в основной и у 7 (6,2 %) в контрольной группе. Формирование так называемого

«замороженного живота» (froze abdomen) мы также относили к осложнениям, так как этот феномен напрямую связан с такими процессами, как латерализация краев лапаротомной раны при длительно существующей декомпрессивной лапаростоме, нагноением раны и эвентрацией в гнойную рану. Развитие этого осложнения зафиксировано у 2 (2,2 %) больных основной группы и у 4 (3,5 %) пациентов в контрольной группе. Для предотвращения подобных осложнений у пациентов основной группы мы старались не превышать сроки существования лапаростомы более 4-5 суток.

Среднее количество релапаротомий, проведенных у больного в основной группе составило $2,3 \pm 0,4$, в контрольной $1,8 \pm 0,6$. Сроки стационарного лечения в основной группе составили $19,6 \pm 6,2$ к/д и с высокой степенью достоверности ($p=0,03$) были меньше, чем у пациентов контрольной группы – $24,3 \pm 12,8$ к/д.

Таким образом, применение разработанной нами гибкой тактической схемы при выборе санационной и декомпрессионной тактики лечения больных с вторичным распространенным перитонитом позволило добиться снижения частоты послеоперационных осложнений более чем на 7 %, операционной летальности на 4,8 % в основной группе по сравнению с контрольной, что привело уменьшению сроков стационарного лечения больных на 22,3 %.

Выводы

1. Предложенный нами зонд для проведения назоинтестинальной интубации с возможностью определения внутрипросветного давления позволяет проводить мониторинг этого важного показателя, наряду с определением общего внутрибрюшного давления у больных с распространенным перитонитом.

2. Повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом более чем на 50 % определяет общий уровень внутрибрюшной гипертензии. Длительно существующая внутрипросветная гипертензия с показателями давления более 30 мм рт. ст. приводит к потере барьерной функции стенки тонкой кишки, энтеральной недостаточности и запуску процессов бактериальной транслокации.

3. Процессы бактериальной транслокации у больных с перитонитом обусловлены прогрессирующей энтеральной недостаточностью с потерей барьерной функции тонкого кишечника и запускаются через 6 часов после начала заболевания.

4. Назоинтестинальная интубация обеспечивает наиболее адекватную декомпрессию тонкого кишечника у больных с вторичным распространенным перитонитом. У больных с наиболее тяжелыми формами перитонита назоинтестинальная интубация должна сочетаться с вакуум-ассистированной лапаротомией.

5. Предложенная нами тактическая схема выбора способа декомпрессии и санационной тактики позволяет быстро и гибко реагировать на изменение клинической ситуации в виде изменения комплекса мероприятий по лечению больных с вторичным распространённым перитонитом на протяжении всего периоперационного периода.

6. Применение тактической схемы позволило улучшить результаты хирургического лечения у больных основной группы в виде снижения частоты

послеоперационных осложнений на 7 %, операционной летальности на 4,8 %, уменьшению сроков госпитализации на 22,3 % и стоимости лечения больных.

Практические рекомендации

1. Мониторинг общих показателей внутрибрюшного давления и внутрипросветного давления в тонкой кишке необходимо проводить у всех больных с распространенным перитонитом, так как они во многом определяют выбор хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости для профилактики развития синдрома внутрибрюшного сдавления и полиорганной недостаточности.

2. Повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке более чем на 30 мм. рт. ст. является показанием к проведению назоинтестинальной интубации с целью декомпрессии брюшной полости и профилактике синдрома энтеральной недостаточности, нарушений барьерной функции тонкого кишечника и запуска процессов бактериальной транслокации, которые развиваются уже через 6 часов после начала заболевания.

3. Только назоинтестинальная интубация может обеспечить адекватную декомпрессию брюшной полости у больных с распространенным перитонитом. Установка назогастрального зонда не в состоянии решить проблему развивающейся внутрибрюшной гипертензии.

4. Технология вакуум-ассистированной лапаростомии сама по себе обладает декомпрессивным эффектом, поэтому у наиболее тяжелых больных с высоким Мангеймским индексом перитонита ее целесообразно применять в сочетании с назоинтестинальной интубацией.

5. Сроки функционирования назоинтестинального зонда определяются динамикой показателей внутрибрюшного давления и динамикой гнойно-септического процесса в брюшной полости и составляют в среднем 4-5 суток раннего послеоперационного периода.

6. Более активная хирургическая тактика с использованием технологий программированных санационных релапаротомий, применением вакуум-ассистированной лапаростомии и назоинтестинальной интубации должна быть

определена как «тактика выбора» у больных с тяжелыми распространенными перитонитами.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Отсутствие объективных методов контроля бактериальной транслокации у больных с распространенным перитонитом диктует необходимость в проведении дальнейших исследований с целью разработки и внедрению в широкую клиническую практику простых и доступных способов мониторинга процессов вторичной контаминации брюшной полости при развитии энтеральной недостаточности.

2. Реперфузионный синдром, который может осложнить течение раннего послеоперационного периода после быстрой декомпрессии брюшной полости, является мало изученным феноменом, что требует более глубокого изучения всех его патофизиологических аспектов, а также разработке методов его профилактики.

3. Сохраняющаяся неудовлетворенность хирургов результатами лечения больных с распространенным вторичным перитонитом, осложнившим течение острых заболеваний и травм органов брюшной полости, определяет основные направления совершенствования уже имеющихся и разработки новых технологий для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения этой тяжелой категории пациентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаростомия

ВБГ – внутрибрюшная гипертензия

ВБД – внутрибрюшное давление

ВПД – внутрипросветное давление

ВРП – вторичный распространенный перитонит

ДПК – двенадцатиперстной кишки

ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

ИРС – ишемический реперфузионный синдром

КТ – компьютерная томография

МИП – Мангеймский индекс перитонита

МРТ – магнитно-резонансная томография

НГИ – назогастральная интубация

НИИ – назоинтестинальная интубация

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

САД – систолическое артериальное давление

САК – синдром абдоминальной компрессии

СИАГ – синдром интраабдоминальной гипертензии

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II – оценка острой физиологии и хронического состояния здоровья

CMS – Centers for Medicare и Medicaid Services – центры предоставления медицинской помощи и медицинских услуг

NPWT – Negative pressure wound treatment – лечение ран отрицательным давлением

qSOFA – quick Sepsis-related Organ Failure Assessment – быстрая шкала последовательной оценки органной недостаточности

SAPS – Simplified Acute Physiology Score – упрощенная оценка острой физиологии

SIRS – systemic inflammatory response syndrome – синдром системного воспалительного ответа

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment – шкала последовательной оценки органной недостаточности

WSACS – World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – Всемирное общество по изучению абдоминального компартмент-синдрома

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации / Под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Кириенко, Н. Н. Хачатрян. – Москва : МИА, 2018. – 164 с.
2. Абдоминальный компартмен-синдром / С. Ю. Мухачева, В. Г. Петров, Н. В. Сипачев [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – № 4. – С. 154-158.
3. Алиев, С. А. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы, целостная система оценки тяжести сепсиса и критерии прогнозирования результата / С. А. Алиев, Алиев Э. С. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2018. – Т. 117, № 5. – С. 108-112.
4. Алиев, С. А. Назоинтестинальная интубация в хирургии острой кишечной непроходимости и перитонита: прошлое, настоящее и будущее / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 10. – С. 92-99.
5. Бактериальная транслокация при перитоните / S. N. Zwicky, L. Mordasini, D. Spari // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28251> (дата обращения: 11.01.2022).
6. Биомаркеры повреждения кишечной стенки при синдроме мультиорганной дисфункции / Е. М. Тургунов, А. В. Огизбаева, М. М. Мугазов, С. Г. Асамиданова // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 2. – С. 114-120.
7. Биомаркеры системного воспаления в оценке эффективности экстракорпоральных методов гемокоррекции при лечении абдоминального сепсиса / О. В. Никитина, В. П. Никулина, С. И. Рей [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 59-74.

8. Битюков, С. Л. Эффективность использования Мангеймского индекса перитонита в прогнозировании осложнений и летальности при разлитом перитоните / С. Л. Битюков, В. В. Демиденко // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 14-18.
9. Быков, В. Л. Клетки Панета: история открытия, структурно-функциональные характеристики и роль в поддержании гомеостаза в тонкой кишке / В. Л. Быков // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 1. – С. 67-80.
10. Вакуум-терапия брюшной полости в неотложной хирургии у детей / О. В. Карасева, Д. Е. Голиков, А. Л. Горелик [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10, № 3S. – С. 31-35.
11. Возможности повышения эффективности периоперационной санации брюшной полости при перитоните / Д. В. Черданцев, О. В. Первова, Ю. Г. Трофимович [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 1. – С. 20-26.
12. Возраст как фактор риска неблагоприятных исходов при закрытой травме живота, осложненной перитонитом / В. В. Александров, С. С. Маскин, Д. С. Бирюлев [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 123-129.
13. Выбор антибиотиков для лечения разлитого перитонита с учётом госпитальной антибиотикорезистенции / С. И. Перегудов, Г. И. Синенченко, А. О. Парфенов, А. В. Косачев // Харизма моей хирургии : материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященная 160-летию ГБКUZ ЯО "Городская больница имени Н. А. Семашко" / Под редакцией А. Б. Ларичева. – Ярославль : ООО "Цифровая типография". – 2018. – С. 208-210.
14. Гараев, М. Р. Отечественный опыт лечения пациентов с распространенным перитонитом / М. Р. Гараев, М. А. Нартайлаков // Медицинский вестник Башкортостана. – 2024. – Т. 19, № 1 (109). – С. 77-93.
15. Гараев, М. Р. Распространенный гнойный перитонит: современные возможности лечения / М. Р. Гараев, М. А. Нартайлаков, В. Д. Дорофеев //

Креативная хирургия и онкология / Creative Surgery and Oncology. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 101-107.

16. Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство / Под ред. Б. Р. Гельфанда // Москва : МИА, 2017. – 408 с.

17. Грефнер, Н. М. Транслокация бактерий через кишечный эпителий в норме и при патологии / Н. М. Грефнер, И. Н. Абдурасулова // Успехи физиологических наук. – 2026. – Т. 57, № 2. – С. 33-51.

18. Диагностика и выбор метода лечения интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома / В. М. Тимербулатов, Ш. В. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов [и др.] // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74, № 3. – С. 210-215.

19. Дифференцированный подход к антигипоксической и эндопортальной терапии в лечении разлитого перитонита, осложненного синдромом энтеральной недостаточности / М. А. Топчиев, Д. С. Паршин, Э. А. Кчибеков [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 619-623.

20. Дябкин, Е. В. К вопросу об этиологии заболеваемости перитонитом (по данным дорожной больницы на станции Красноярск) / Е. В. Дябкин // Интерактивная наука. – 2018. – № 10. – С.42-44.

21. Ельский, И. К. Эффективность прогностических шкал при стратификации острого панкреатита. Обзор литературы / И. К. Ельский, А. А. Васильев, Н. Л. Смирнов // Хирургическая практика. – 2020. – № 3. – С. 17-28.

22. Жариков, А. Н. Оценка и хирургическая коррекция внутрибрюшной гипертензии у больных с послеоперационным перитонитом / А. Н. Жариков, В. Г. Лубянский, А. Р. Алиев // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 98-107.

23. Жариков, А. Н. Хирургические технологии открытого ведения брюшной полости у больных с послеоперационным перитонитом / А. Н. Жариков,

В. Г. Лубянский, А. Р. Алиев // Бюллетень медицинской науки. – 2018. – Т 10, № 2. – С. 76-80.

24. Зонд Эбботта-Миллера. Ставить или нет? / В. П. Земляной, Б. В. Сигуа, А. В. Вовк [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. –2017. – Т. 176, № 4. – С. 100-103.

25. Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром. Обзор литературы / Ш. В. Тимербулатов, У. М. Абдуллин, В. В. Викторов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 174-179.

26. Интраабдоминальная инфекция: принципы клинического и лабораторного мониторинга / О. В. Первова, Д. В. Черданцев, В. А. Шапкина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 1. – С. 27-35.

27. Исмаилов, Д. А. Современные подходы к экспериментальному моделированию и лечению перитонита // Вестник экстренной медицины. – 2025. – Т. 18, № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-eksperimentalnomu-modelirovaniyu-i-lecheniyu-peritonita> (дата обращения: 01.07.2026).

28. История, физиология и современные подходы к лечению внутрибрюшной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома / А. А. Мартынов, А. И. Баранов, Я. М. Лещишин, С. В. Кемеров // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 4-9.

29. К вопросу о современном лечении эвентраций / З. Т. Захидов, Ф. Г. Джамалов, Т. П. Джамалова, Г. Ф. Джамалова // Весник проблем биологии и медицины. –2017. – Т. 136, № 2. – С. 130-133.

30. Кенарская, М. В. Лечение энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом / М. В. Кенарская, С. А. Иванов, Е. А. Корымасов // Наука и инновации в медицине. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 67-74.

31. Койшибаев, Ж. М. Феномен бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости / Ж. М. Койшибаев, Д. Е. Аманова // Медицина и экология. – 2017. – № 1. – С. 56-65.

32. Комплексное лечение пациентов с острым артериальным мезентериальным тромбозом и перитонитом / А. Я. Коровин, М. Б. Андреева, Д. В. Туркин, Н. А. Трифанов // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 179-187.
33. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, В. И. Филимонов [и др.] // Анналы хирургии. – 2013. – № 2. – С. 48-53.
34. Курбонов, К. М. Интубация тонкой кишки как компонент лечения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости / К. М. Курбонов, К. Р. Назирбоев, Н. М. Даминова // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 436-441.
35. Курбонов, К. М. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных распространённым перитонитом / К. М. Курбонов, К. Р. Назирбоев, С. К. Ёров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. – № 1. – С. 38-42.
36. Лапаростомия: история развития и технические аспекты выполнения / А. И. Баранов, Я. М. Лецишин, К. В. Атаманов [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 3. – С. 34-42.
37. Левчук, А. Л. Внутрив брюшная гипертензия-интегральный показатель прогрессирования перитонита с развитием абдоминального компартмент-синдрома / А. Л. Левчук, А. Э. Абдуллаев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т. 20, № 3. – С. 74-82.
38. Лобанков, В. М. Послеоперационная назоинтестинальная интубация (К дискуссии по срокам удаления назоинтестинального зонда) / В. М. Лобанков, А. А. Призенцов // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 53-54.
39. Мангеймский индекс перитонита не может быть использован для выбора хирургической тактики при перитоните. Систематический обзор литературы / Т. В. Нечай, А. Е. Тягунов, А. С. Ли [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 8. – С. 97-109.

40. Манометрия в исследовании двигательной функции верхних отделов пищеварительной системы / Ю. М. Степанов, В. М. Ратчик, Н. В. Пролом [и др.] // Гастроэнтерология. – 2017. – Т. 51, № 2. – С. 152-158.
41. Методики измерения внутрибрюшной гипертензии при абдоминальной хирургической патологии / А. Л. Левчук, К. Н. Ефремов, А. Э. Абдуллаев, А. В. Виноградов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т. 20, № 3. – С. 111-119.
42. Микробная транслокация при операциях на поджелудочной железе / Е. П. Хлебников, В. А. Вишневский, С. А. Гришаков [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 109, № 8. – С. 171-176.
43. Моделирование распространенного гнойного перитонита / Е. Е. Чепурных, И. А. Шурыгина, Т. В. Фадеева, Е. Г. Григорьев // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30264> (дата обращения: 02.02.2022).
44. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с огнестрельными ранениями живота / В. В. Масляков, А. Я. Дадаев, А. З. Керимов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 339-343.
45. Новая система прогнозирования исхода вторичного перитонита / Н. В. Лебедев, С. Б. Агрба, В. С. Попов [и др.] // Российский открытый медицинский журнал. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 3-15.
46. Об информативности методов прогноза исхода перитонита / Н. В. Лебедев, В. С. Попов, А. Е. Климов [и др.] // Хирург. – 2021. – № 3-4. – С. 6-12.
47. Опыт лечения сложных случаев острой спаечной обтурационной кишечной непроходимости / М. А. Дрожжилов, С. С. Ануфриева, Ю. В. Наймушина, Е. В. Шпак // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 6. – С. 37-37.
48. Основы современного подхода к лечению пациентов с распространенным гнойным перитонитом / А. М. Карсанов, А. А. Кульчиев,

Е. А. Берсенева [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2019. – № 6. – С. 163-168.

49. Паршин, Д. С. Иммунохимические паттерны экспериментальной острой энтеральной недостаточности / Д. С. Паршин // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30278> (дата обращения: 06.03.2022).

50. Патогенетические механизмы развития энтеральной недостаточности при распространённом перитоните / Е. Е. Чепурных, И. А. Шурыгина, М. Г. Шурыгин, С. В. Соколова // Acta Biomedica Scientifica. – 2025. – № 6. – С. 214-224.

51. Перитонит: учебно-методическое пособие / А. В. Жура, С. В. Якубовский, И. Н. Игнатович, В. Г. Козлов – Минск : БГМУ, 2020. – 40 с.

52. Повышенное внутрибрюшное давление как одно из звеньев в патогенезе вторичного распространенного гнойного перитонита / Д. В. Черданцев, О. В. Овчинникова, Ю. Г. Трофимович, И. Г. Носков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34, № 4. – С. 42-49.

53. Показания для установки зонда Эббота-Миллера при острой кишечной непроходимости / Е. С. Волкова, А. И. Шугаев, Г. Г. Накопия [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 961-962.

54. Поленок, П. В. Способы временного закрытия брюшной полости / П. В. Поленок // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. –Т. 156, № 1. – С. 112-115.

55. Попова, Т. С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т. С. Попова, Т. Ш. Тамазишвили, А. Е. Шестопалова. – Москва : «Медицина», 1991. – 240 с.

56. Послеоперационный перитонит. Эпидемиология, диагностика, оперативное лечение и его прогноз / И. А. Матвеев, А. В. Дмитриев,

К. В. Абраамян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 6. – С. 104-111.

57. Применение вакуумного закрытия лапаротомной раны и терапии отрицательным давлением при лечении пациентов с абдоминальным сепсисом / А. А. Анисимов, С. В. Доброквашин, А. Ю. Анисимов [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2025. – Т. 134, № 1(134). – С. 8-12.

58. Применение прогностических шкал в оценке степени тяжести перитонита / А. П. Власов, Е. К. Салахов, Д. А. Романов, И. И. Ситдилов // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – Т. 141, № 3. – С. 12-18.

59. 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. – № 5. – С. 27-33.

60. Прогнозирование исходов перитонита / Н. В. Лебедев, В. С. Попов, А. Е. Климов, Г. Т. Сванадзе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 92-98.

61. Прогностическая значимость Мангеймского индекса перитонита у пациентов с перфорацией толстой кишки / Ю. И. Веденин, И. С. Попова, А. А. Шаталов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 2. – С. 17. – DOI 10.17513/spno.33986.

62. Программа СКАТ (Стратегия Контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи). Российские клинические рекомендации. – М., 2017. – 131 с.

63. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы / С. В. Яковлев, М. В. Журавлева, Д. Н. Проценко [и др.] // Cons Medicum. – 2017. – Т. 19, № 7.1. – С. 15-51.

64. Проявления абдоминального сепсиса у больных с распространённым перитонитом / А. Я. Коровин, С. Б. Базлов, М. Б. Андреева Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. – С. 78-83.
65. Распространенный перитонит: Эволюция методов хирургического лечения / И. С. Малков, В. А. Филиппов, В. Н. Коробков, М. Р. Тагиров // Практическая медицина. – 2017. – Т. 107, № 6. – С. 46-49.
66. Результаты формирования межкишечных анастомозов при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом и абдоминальным сепсисом / Д. Б. Туляганов, Д. Э. Хошимов, Д. Т. Пулатов, М. Х. Абдулахатов // тезисы XI Санкт-Петербургского септического форума (18-19 сентября 2024 года, Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2024. – С. 26-27.
67. Реперфузионный синдром. Современное состояние проблемы / Д. В. Матвеев, М. Р. Кузнецов, А. Д. Матвеев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 176-183.
68. Самарцев, В. А. Синдром интраабдоминальной гипертензии: Современное состояние проблемы / В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов, Б. С. Пушкарев // Хирургическая практика. – 2020. – Т. 42, № 2. – С. 35-42.
69. Сапунов, М. С. Мангеймский индекс прогнозирования исхода перитонита / М. С. Сапунов // ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ. – 2020. – URL: <https://volynka.ru> (дата обращения 21.01.2022).
70. Синдром абдоминальной гипертензии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2015. – Т. 7, № 70. – С. 34-42.
71. Синдром интраабдоминальной гипертензии у детей / Д. А. Морозов, О. Л. Морозова, С. А. Ключев [и др.] // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 621-631.

72. Совцов, С. А. Летопись частной хирургии Часть 4: Перитонит. Открытый живот : монография / С. А. Совцов. – Челябинск : Изд-во Цицеро, 2017 – 157 с.

73. Способ закрытия лапаротомной раны при распространенном перитоните / В. М. Бенсман, Ю. П. Савченко, С. Н. Щерба [и др.] // Хирургия: Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 7. – С.30-35.

74. Способы закрытия операционной раны при распространенном перитоните / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, В. С. Шадрина, А. П. Беляков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 7. – С. 66-71.

75. Сравнение методов зондовой декомпрессии кишки у больных с острой тонкокишечной непроходимостью неопухолевого генеза: результаты многоцентрового нерандомизированного контролируемого ретроспективного исследования / Б. В. Сигуа, А. Е. Демко, С. В. Петров [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 487-498.

76. Сравнительная диагностическая ценность различных методов измерения внутриполостного давления при абдоминальном компартмент-синдроме / С. Г. Измайлов, Б. М. Рябков, М. С. Балеев, О. А. Мокеев // Хирургия. – 2018. – № 8. – С. 31-35.

77. Сравнительная оценка систем прогноза исхода вторичного перитонита / Н. В. Лебедев, В. С. Попов, А. Е. Климов, Г. Т. Сванадзе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 2. – С. 27-31.

78. Сравнительная эффективность способов декомпрессии тонкой кишки у пациентов с доброкачественной тонкокишечной непроходимостью: результаты многоцентрового нерандомизированного контролируемого ретроспективного исследования / Б. В. Сигуа, А. Е. Демко, С. В. Петров [и др.] // Вопросы общей и частной хирургии / Problems of General and Special Surgery. – 2025. – Т. 184, № 2. – С. 59-70.

79. Технические особенности назоинтестинальной декомпрессии при перитоните / В. А. Горский, А. В. Воленко, Д. В. Кривихин [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 107, № 6. – С. 27-31.

80. Транслокация кишечной микробиоты / И. Ю. Чичерин, И. П. Погорельский, И. А. Лундовских [и др.] // Журнал международной медицины. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 87-100.

81. Третьяков, Е. В. Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите / Е. В. Третьяков, М. В. Варганов, Е. Е. Нифонтова // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 78-80.

82. Трифанов, Н. А. Декомпрессия и реперфузионный синдром при низкой тонкокишечной непроходимости обтурационного генеза / Н. А. Трифанов, А. Я. Коровин, К. И. Попандопуло [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – Т. 150, № 12. – <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.10>.

83. Трифанов, Н. А. Осложнения гастроинтестинальных стромальных опухолей тонкой кишки / Н. А. Трифанов, А. Я. Коровин, А. В. Барсук // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – № 3. – С. 92-99.

84. Трудная назоинтестинальная интубация / Р. Ю. Дебердеев, С. Е. Урядов, Н. Ю. Стекольников, Ю. С. Однокозова // Фундаментальные исследования. – 2015. – Т. 1, № 1. – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36767> (дата обращения: 11.02.2022).

85. Турдуев, Д. А. Повышение внутрибрюшного давления у больных с острой кишечной непроходимостью / Д. А. Турдуев, М. Б. Чапыев, С. Б. Ниязова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – Т. 8, № 2. – С. 289-293.

86. 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.

87. Успешное лечение пациента с высокими свищами желудочно-кишечного тракта на фоне третичного перитонита и тяжелого абдоминального сепсиса / А. Е. Демко, С. А. Шляпников, Г. И. Синенченко [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 2. – С. 52-55.

88. Федюшкин, В. В. Вакуумная терапия в лечении ран различной этиологии: систематический обзор / В. В. Федюшкин, А. Г. Барышев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 6. – С. 117-132.

89. Филенко, Б. П. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость / Б. П. Филенко, В. П. Земляной, П. А. Котков. – Санкт-Петербург : Из-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015. – 37 с.

90. Хаджибаев, А. М. Дифференциальный подход к использованию назоэнтеральной интубации при острой кишечной непроходимости и перитоните / А. М. Хаджибаев, Р. З. Мадиев, А. С. Халилов // Вестник экстренной медицины. – 2015. – № 2. – С. 54-59.

91. Хирургическая стратегия при тяжелых формах вторичного перитонита и абдоминального сепсиса: современное состояние проблемы (обзор литературы) / А. А. Щеголев, Р. С. Товмасян, А. Ю. Чевокин, М. В. Васильев // Лечебное дело. – 2026. – № 1. – С. 119-128.

92. 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.

93. 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.

94. Черданцев, Д. В. Вакуум-ассистированная лапаростома при лечении распространенного гнойного перитонита / Д. В. Черданцев, О. В. Первова, В. А. Шапкина // В мире научных открытий. – 2015. – Т. 72, № 2. – С. 517-531.

95. Чернов, В. Н. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространённом гнойном перитоните / В. Н. Чернов, Б. М. Белик, Х. Ш. Пшуков // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 47-50.
96. Чернядьев, С. А. Хирургические болезни : учебно-методическое пособие / С. А. Чернядьев. – Екатеринбург, 2019. – 23 с.
97. Чипура, А. О. Инновационные подходы к лечению больных распространённым гнойным перитонитом / А. О. Чипура // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 4-10.
98. Шапкина, В. А. Опыт применения вакуум-ассистированной лапаростомы в сочетании с фракционной проточно-инстилляционной методикой в лечении распространённого перитонита / В. А. Шапкина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 137-142.
99. Штурич, И. П. Лапаростомия и этапные санации брюшной полости в лечении тяжелых форм распространённого перитонита / И. П. Штурич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – № 3 – С. 5-13.
100. Шуркалин, Б. К. Пролонгированная санация брюшной полости при лечении перитонита / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, А. Л. Фаллер // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 176-179.
101. Эффективна ли интубация кишечника при острой кишечной непроходимости? Старые догмы и революция взглядов / Н. А. Мендель, Е. В. Волостников, Ю. В. Плотников [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 4. – С. 100-104.
102. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. M. Levy, M. P. Fink, J. C. Marshall [et al.] // Crit Care Med. – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 1250-1256. – <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>.
103. A New Device for Measuring Abdominal Wall Tension and Its Value in Screening Abdominal Infection / H. Tang, D. Liu, Y. Guo [et al.] // Med Devices (Auckl). – 2021. – Vol. 14. – P. 119-131. – <https://doi.org/10.2147/MDER.S291407>.

104. A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction / X. L. Chen, F. Ji, Q. Lin [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 16. – P. 1968-1974. – <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i16.1968>.
105. Abdominal compartment syndrome / G. Sosa, N. Gandham, V. Landeras [et al.] // *Dis Mon.* – 2019. – Vol. 65, № 1. – P. 5-19. – <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.04.003>.
106. Abdominal compartment syndrome after surgical repair of Type A aortic dissection / F. Ampatzidou, A. Madesis, G. Kechagioglou, G. Drossos // *Ann Card Anaesth.* – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 444-445.
107. Abdominal compartment syndrome and ruptured aortic aneurysm: Validation of a predictive test (SCA-AAR) / B. Leclerc, L. Salomon Du Mont, A. L. Parmentier [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97, № 25 : e11066. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011066>.
108. Abdominal compartment syndrome due to extremely elongated sigmoid colon and rectum plus fecal impaction caused by disuse syndrome and diabetic neuropathy: a case report and review of the literature / D. Usuda, K. Takanaga, R. Sangen [et al.] // *J Med Case Rep.* – 2020. – Vol. 14, № 1 : 219. – <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02566-8>.
109. Abdominal compartment syndrome in visceral surgery and intensive care medicine : Causes, prevention, detection, treatment / M. Kelm, R. Pistorius, C. T. Germer, J. Reibetanz // *Chirurgie (Heidelb).* – 2024. – Vol. 95, № 7. – P 520-525.
110. Abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome in patients with secondary peritonitis / S. B. Bazlov, Y. S. Logvinenko, S. V. Sokolenko, V. V. Narsiya // *European Journal of Natural History.* – 2012. – № 4. – P. 3-5.
111. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score as a tool to guide management strategies in ileal perforation / S. Sarabjeet, S. Amandeep, B. Prempal [et al.] // *Saudi Surgical Journal.* – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 14-19. – <https://doi.org/10.4103/2320-3846.181810>.

112. Ali, M. Abdominal compartment syndrome: the importance of urinary catheter placement in measuring intra-abdominal pressure / M. Ali // *BMJ Case Rep.* – 2018. – Vol. 2018 : bcr2018226786. – <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226786>.

113. Antibiotic treatment in patients with sepsis: a narrative review / E. P. Plata-Menchaca, R. Ferrer, J. C. Ruiz Rodríguez [et al.] // *Hosp Pract* (1995). – 2022. – Vol. 50, № 3. – P. 203-213. – <https://doi.org/10.1080/21548331.2020.1791541>.

114. Application of intra-abdominal pressure monitoring in early enteral nutrition after abdominal surgery / L. Du, Y. Zhao, C. Yin [et al.] // *Am J Transl Res.* – 2021. – Vol. 13, № 6. – P. 7140-7147.

115. Attenuation of intestinal ischemia-reperfusion-injury by anesthetics: a potentially protective effect of anesthetic management in experimental studies / Z. Huang, Y. Bai, Y. Chen [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 15 : 1367170. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1367170>.

116. Bacterial translocation to mesenteric lymph nodes fueling surgical site infections: evidence, technical challenges and future directions / S. N. Zwicky, L. Mordasini, D. Spari [et al.] // *J Transl Med.* – 2025. – Vol. 23, № 1: 866. – <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06462-x>.

117. Balogh, Z. J. Damage Control Surgery for Non-Trauma Patients: Severe Peritonitis Management / Z. J. Balogh // *World J Surg.* – 2017. – Vol. 45, № 4. – P. 1053-1054. – <https://doi.org/10.1007/s00268-021-05960-5>.

118. Basavaraju, S. M. Effectiveness of Mannheim peritonitis index scoring system in predicting the morbidity and mortality in peritonitis due to hollow viscous perforation / S. M. Basavaraju, A. H. Srinivas, R. Janardan // *Int. Surg. J.* – 2021. – Vol. 8, № 5. – P. 1490-1495. – <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20211814>.

119. Benten, D. Gut microbiome and intestinal barrier failure—the “Achilles heel” in hepatology? / D. Benten, R. Wiest // *J Hepatol.* – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 1221-1223. – <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.03.003>.

120. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of

Emergency Surgery / F. Catena, S. Di Saverio, M. D. Kelly [et al.] // World J Emerg Surg. – 2011. – № 6 : 5. – <https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-5>.

121. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group / R. P. G. Ten Broek, P. Krielen, S. Di Saverio [et al.] // World J Emerg Surg. – 2018. – Vol. 13 : 24. – <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2>.

122. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians / F. Catena, B. De Simone, F. Coccolini [et al.] // World J Emerg Surg. – 2019. – № 14 : 20. – <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0240-7>.

123. Chabot, E. Open abdomen critical care management principles: resuscitation, fluid balance, nutrition, and ventilator management / E. Chabot, R. Nirula // Trauma Surg Acute Care. – 2017. – Vol. 2, № 1 : e000063. – <https://doi.org/10.1136/tsaco-2016-000063>.

124. Changing Definitions of Sepsis / F. Gül, M. K. Arslantaş, İ. Cinel, A. Kumar // Turk J Anaesthesiol Reanim. – 2017. – Vol. 45, № 3. – P. 129-138. – <https://doi.org/10.5152/TJAR.2017.93753>.

125. Chintamani, D. Editorial: Ten Commandments of Safe and Optimum Abdominal Wall Closure / D. Chintamani // Ind. J. Surg. – 2018. – Vol. 80, № 2. – P. 105-108.

126. Clinical analysis of common complications induced by long nasointestinal tubes: A retrospective cohort study / W. Kai, Y. Guang, H. Chunguang [et al.] // Translational Surgery. – 2018. – Vol. 3, № 2. – P. 28-33.

127. Clinical Analysis of the Curative Effect of a Transnasal Ileus Tube in the Treatment of Small Bowel Obstruction Caused by a Phytobezoar / Y. X. Lin, S. J. Wang, H. S. Liang [et al.] // Gastroenterol Res Pract. – 2020. – Vol. 2020 : 4295024. – <https://doi.org/10.1155/2020/4295024>.

128. 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>.

129. Clinical Presentation and Surgical Outcome in Patients Presented with Peritonitis / A. Shahnawaz, H. Q. Sajjad, H. Faiza [et al.] // Journal of Pharmaceutical Research International. – 2021. – Vol. 33, № 30B. – P. 185-190. – <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i30B31653>.

130. Combining qSOFA criteria with initial lactate levels: Improved screening of septic patients for critical illness / B. M. Baumann, J. C. Greenwood, K. Lewis [et al.] // Am J Emerg Med. – 2019. – Vol. 38, № 5. – P. 883-889. – <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.07.003>.

131. Comparison of decompression tubes with metallic stents for the management of right-sided malignant colonic obstruction / Y. Suzuki, K. Moritani, Y. Seo, T. Takahashi // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, № 16. – P. 1975-1985. – <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i16.1975>.

132. Comparison of Intra-Abdominal Pressure Measurements in Critically Ill Patients Using Intravesical Normal Saline at 15°C, 25°C, and 35°C / J. Zou, L. Zheng, W. Shuai [et al.] // Med Sci Monit. – 2021. – Vol. 27 : e932804. – <https://doi.org/10.12659/MSM.932804>.

133. Computed tomographic assessment of lung aeration at different positive end-expiratory pressures in a porcine model of intra-abdominal hypertension and lung injury / A. Regli, S. Ahmadi-Noorbakhsh, G. C. Musk [et al.] // Intensive Care Med Exp. – 2021. – Vol. 9, № 1 ; 52. – <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00416-5>.

134. Current concepts and future strategies in the antimicrobial therapy of emerging Gram-positive spontaneous bacterial peritonitis / M. Fiore, A. E. Maraolo, I. Gentile [et al.] // World J Hepatol. – 2017. – Vol. 30, № 9. – P. 1166-1175. – <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i30.1166>.

135. Custom-Tailored Multichannel Pressure Monitoring System Designed for Experimental Surgical Model of Abdominal Compartment Syndrome / Z. A. Godo, K. Peto, K. Balog [et al.] // Sensors (Basel). – 2024. – Vol. 24, № 2 : 524. – <https://doi.org/10.3390/s24020524>.

136. De Laet, I. E. A Clinician's Guide to Management of Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome in Critically Ill Patients / I. E. De Laet, M. L. N. G. Malbrain, J. J. De Waele // *Crit Care*. – 2020. – Vol. 24, № 1 : 97. – <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2782-1>.

137. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome resulting from severe acute pancreatitis: a case report / S. Ikeda, T. Kagami, S. Tani, [et al.] // *BMC gastroenterology*. – 2019. – Vol. 19, № 1 : 141. – <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1059-0>.

138. Definition, Pathophysiology, and Pathobiology of Intra-Abdominal Hypertension and the Abdominal Compartment Syndrome / A. W. Kirkpatrick, F. Coccolini, B. McDonald, D. J. Roberts // *Compartment Syndrome*. – 2021. – P. 51-61. – https://doi.org/10.1007/978-3-030-55378-4_6.

139. Dellinger, R. P. The Surviving Sepsis Campaign: where have we been and where are we going? / R. P. Dellinger // *Cleve Clin J Med*. – 2015. – Vol. 82, № 4. – P. 237-244. – <https://doi.org/10.3949/ccjm.82gr.15001>.

140. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis / C. W. Seymour, J. N. Kennedy, S. Wang [et al.] // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321, № 20. – P. 2003-2017. – <https://doi.org/10.1001/jama.2019.5791>.

141. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients – A prospective multicenter observational study (iSOFA study) / A. Reintam Blaser, M. Padar, M. Mändul [et al.] // *Clin Nutr*. – 2017. – Vol. 40, № 8. – P. 4932-4940. – <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.015>.

142. Diagnostic Approaches in Sepsis – Part 1: General Diagnostic Principles, Focus Identification and Source Control / D. C. Richter, A. Heininger, K. Schmidt [et al.] // *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. – 2019. – Vol. 54, № 1. – P. 22-36. – <https://doi.org/10.1055/a-0625-5507>.

143. Distinct functional neutrophil phenotypes in sepsis patients correlate with disease severity / Q. Yang, J. C. Langston, R. Prosniak [et al.] // *Frontiers in*

immunology. – 2024. – Vol. 15 : 1341752. –
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1341752>.

144. Do we have the guts to go? The abdominal compartment, intra-abdominal hypertension, the human microbiome and exploration class space missions / A. W. Kirkpatrick, D. R. Hamilton, J. L. McKee [et al.] // Can J Surg. – 2020. – Vol. 63, № 6 : E581-E593. – <https://doi.org/10.1503/cjs019219>.

145. Donnelly, J. P. Unplanned Readmissions After Hospitalization for Severe Sepsis at Academic Medical Center-Affiliated Hospitals / J. P. Donnelly, S. F. Hohmann, H. E. Wang // Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 43, № 9. – P. 1916-1927. – <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001147>.

146. Dugar, D. Intra-abdominal Pressure Measurement as a Predictor of Postoperative Wound Complications in Patients Undergoing Emergency Laparotomy: A Prospective Observational Study/ D. Dugar, S. Goel // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 2 : e54860. – <https://doi.org/10.7759/cureus.54860>.

147. Dugar, S. Sepsis and septic shock: Guideline-based management / S. Dugar, C. Choudhary, A. Duggal // Cleve Clin J Med. – 2020. – Vol. 87, № 1. – P. 53-64. – <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18143>.

148. Duration of Antibiotic Therapy for General Medicine and General Surgery Patients Throughout Transitions of Care: An Antibiotic Stewardship Opportunity for Noninfectious Disease Pharmacists / K. I. Brower, A. Hecke, J. Mangino [et al.] // Hosp Pharm. – 2021. – Vol. 56, № 5. – P. 532-536. – <https://doi.org/10.1177/0018578720928265>.

149. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen / E. Kılıç, M. Uğur, İ. Yetim, M. Temiz // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2018. – Vol. 24, № 4. – P. 321-326. – <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.95038>.

150. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), Clinical breakpoints for bacteria / EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). – 2019. – URL:

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf

151. Evaluation of C-reactive protein, procalcitonin and the PCR/PCT index as indicators of mortality in abdominal sepsis / A. R. Godínez-Vidal, R. Alcántara-Gordillo, V. I. Aguirre-Rojano // *Cir Cir.* – 2020. – Vol. 88, № 2. – P. 150-153. – <https://doi.org/10.24875/CIRU.19000993>.

152. Evaluation of laparoscopic surgery for small bowel obstruction and factors related to outcomes / H. Kayano, E. Nomura, Y. Ueda [et al.] // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2020. – Vol. 15, № 2. – P. 268-275. – <https://doi.org/10.5114/wiitm.2020.93243>.

153. Evidence for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: a systematic review / D. J. Roberts, N. Bobrovitz, D. A. Zygun [et al.] // *World J Emerg Surg.* – 2021. – Vol. 16, № 1 : 10. – <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00352-5>.

154. Fatal Abdominal Compartment Syndrome Due to Constipation: A Case Report / M. Kongkatong, M. Patel, C. Thom, J. Moak // *Clin Pract Cases Emerg Med.* – 2022. – Vol. 6, № 1. – P. 8-12. – <https://doi.org/10.5811/cpcem.2021.7.53295>.

155. Features of micro flora in the etiological structure of diffuse appendicular peritonitis / D. A. Djalolov, B. B. Abduvoyitov, A. B. Khasanov, R. N. Shavazi // *Вопросы науки и образования.* – 2018. – Vol. 41, № 29. – P. 116-119. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009261.pub6>.

156. Fietsam, J. Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair / J. Fietsam, M. Villalba, J. Glover // *Am Surg.* – 1989. – Vol. 55, № 6. – P. 396-402.

157. Fink, S. The intraluminal pressure in the intact human intestine / S. Fink // *Gastroenterology.* – 1959. – Vol. 36, № 5. – P. 661-671. – [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(59\)80035-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(59)80035-4).

158. Foeller, M. E. Maternal sepsis: new concepts, new practices / M. E. Foeller, R. S. Gibbs // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 31, № 2. – P. 90-92.

159. Fowler Braga, S. F. Duration of Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infections / S. F. Fowler Braga, K. J. Clark, D. M. Thompson // US Pharm. – 2018. – Vol. 43, № 12. – P. HS7-HS11. – URL: <https://www.uspharmacist.com/article/duration-of-antimicrobial-therapy-for-intraabdominal-infections>.

160. Fuhr, S. Behandlungsoptionen Offene Abdomen Therapie - Entwicklung und Validierung eines multizentrischen Registers / S. Fuhr // Thesis for: Doctoral. – 2022. – <https://doi.org/10.25972/OPUS-25708>.

161. Generalized Secondary Peritonitis in a Teaching Hospital: a Clinical Profile / R. Kumar, R. Bharti, A. Verma [et al.] // SN Comprehensive Clinical Medicin. – 2020. – Vol. 20. – P. 1191-1199. – <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00397-8>.

162. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria / M. Tolonen, F. Coccolini, L. Ansaloni [et al.] // World J Emerg Surg. – 2018. – Vol. 13 : 17. – <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0177-2>.

163. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) / M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan, F. Catena [et al.] // World J Emerg Surg. – 2015. – Vol. 10 : 61. – <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>.

164. Godínez-Vidal, A. R. Use of the WSES scale to predict mortality in patients with intra-abdominal infection / A. R. Godínez-Vidal, R. Vázquez-Rentería, A. E. Guerrero-Ponce // Rev Mex de Cirugía del Aparato Digestivo. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 65-70.

165. Gray, S. The gastro-renal effects of intra- abdominal hypertension: Implications for critical care nurses / S. Gray, M. Christensen, J. Craft // Intensive Crit Care Nurs. – 2018. – № 48. – P. 69-74.

166. Gusgen, C. Therapy concepts for diffuse peritonitis: When laparoscopic lavage and when open abdomen? / C. Gusgen, R. Schwab, A. Willms // Chirurg. – 2016. – Vol. 87, № 1. – P. 34-39. – <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0104-y>.

167. Hanretty, A. M. Shortened course of antibiotics for bacterial infections: a systematic review of randomized controlled trials / A. M. Hanretty, J. C. Gallagher // *Pharmacotherapy*. – 2018. – Vol. 38, № 6. – P. 674-687. – <https://doi.org/10.1002/phar.2118>.

168. Helicobacter pylori-Associated Surrogate Markers of Intestinal Permeability, Bacterial Translocation and Gut Barrier Damage in Liver Cirrhosis / J. Kountouras, C. Zavos, P. Polizou-Laspia, I. S. Papanikolaou, // *Liver international* : official journal of the International Association for the Study of the Liver. – 2025. – Vol. 45, № 6 : e70142. – <https://doi.org/10.1111/liv.70142>.

169. Incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal hypertension in critically ill patients – a Prospective Multicenter Study (IROI study) / A. Reintam Blaser, A. Regli, B. De Keulenaer [et al.] // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47, № 4. – P. 535-542. – <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003623>.

170. Increased Intra-Abdominal Pressure During Laparoscopic Pneumoperitoneum Enhances Albuminuria via Renal Venous Congestion, Illustrating Pathophysiological Aspects of High Output Preeclampsia / P. Dreesen, M. K. Schoutteten, N. V. Velde [et al.] // *J Clin Med*. – 2020. – Vol. 9, № 2 : 487. – <https://doi.org/10.3390/jcm9020487>.

171. Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infections guidelines / B. De Simone, M. Sartelli, F. Coccolini [et al.] // *World J Emerg Surg*. – 2021. – Vol. 16, № 1 : 18. – <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00361-4>.

172. IROA: International Register of Open Abdomen, preliminary results / F. Coccolini, G. Montori, M. Ceresoli [et al.] // *World J Emerg Surg*. – 2017. – № 12 : 10. – <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0123-8>.

173. Jiang, W. A protocol for quantizing total bacterial 16S rDNA in plasma as a marker of microbial translocation in vivo / W. Jiang // *Cell Mol Immunol*. – 2018. – Vol. 15, № 10. – P. 937-939. – <https://doi.org/10.1038/cmi.2018.3>.

174. Kirkpatrick, A. Intra-Abdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome and the Open Abdomen: Looking Beyond the Obvious to New

Understandings in Pathophysiology, Harm-Reduction and Systemic Therapies / A. Kirkpatrick, D. J. Roberts, F. Coccolini // Intensive Care for Emergency Surgeons. – 2019. – P. 237-261. – https://doi.org/10.1007/978-3-030-11830-3_13.

175. Koç, T. R. Effects of peritoneal lavage and dry cleaning on bacterial translocation in a model of peritonitis developed using cecal ligation puncture / T. R. Koç, Ö. R. Tarhan, B. Sarıcık // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2018. – Vol. 24, № 4. – P. 281-286. – <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.97838>.

176. Kumar, S. Role of acute physiology and chronic health evaluation II scoring system in risk stratification and management of small bowel perforations / S. Kumar, J. K. Arora, S. K. Jain // International Surgery Journal. – 2020. – Vol. 7, № 6 : 1776. – <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20202381>.

177. Kuo-Ching, Y. Abdominal Compartment Syndrome / Y. Kuo-Ching, F. Chih-Yuan, H. Hung-Chang // Intech Open. – 2021. – P. 1-12. – <https://doi.org/10.5772/intechopen.96972>.

178. Leon, M. Abdominal compartment syndrome among surgical patients / M. Leon, L. Chavez, S. Surani // World J Gastrointest Surg. – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 330-339. – <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i4.330>.

179. Lewis, M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M. Lewis, E. R. Benjamin, D. Demetriades // Curr Probl Surg. – 2021. – Vol. 58, № 11 : 100971. – <https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2021.100971>.

180. Li de, C. Efficacy of intestinal decompression with long nasointestinal tube and selective contrast radiography in the treatment of small bowel obstruction in elderly patients / C. Li de, R. H. Li, Q. Tian // Minerva Chir. – 2016. – Vol. 71, № 2. – P. 85-90.

181. Lima, R. V. K. S. Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds / R. V. K. S. Lima, P. S. Coltro, J. A. Júnior Farina // Rev Col Bras Cir. – 2017. – Vol. 44, № 1. – P. 81-93. – <https://doi.org/10.1590/0100-69912017001001>.

182. Management of small bowel obstruction and systematic review of treatment without nasogastric tube decompression / K. D. Klingbeil, J. X. Wu, A. Osuna-Garcia, E. H. Livingston // Surg Open Sci. – 2022. – № 12. – P. 62-67.

183. 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>.

184. Modares, M. Phlegmonous gastritis complicated by abdominal compartment syndrome: a case report / M. Modares, M. Tabari // *BMC Surg.* – 2021. – Vol. 21, № 1 : 5. – <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00999-y>.

185. Mohan R. Comparison of WSES Prognostic Score and Mannheim Peritonitis Index in Predicting Outcome of Patients with Peritonitis Secondary to Hollow Viscus Perforation / R. Mohan, G. Sundararajan // *IOSR JDMS.* – 2019. – Vol. 18, № 9. – P. 29-31.

186. Müller, T. Phlegmonous Gastritis With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Rare Complication After Endoscopy / T. Müller, E. Gmür // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, № 11: e73972. – <https://doi.org/10.7759/cureus.73972>.

187. Mwenda, K.I. Utility of World Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score in Predicting Outcomes of Intra-abdominal Infections / K. I. Mwenda, O. Daniel, A. Mark // *Annals of African Surgery.* – 2020. – Vol. 17, № 2. – P. 65-68. – <https://doi.org/10.4314/aas.v17i2.5>.

188. Nagpal, R. Bacterial Translocation from the Gut to the Distant Organs: An Overview / R. Nagpal, H. Yadav // *Ann Nutr Metab.* – 2017. – Vol. 71, № 1. – P. 11-16. – <https://doi.org/10.1159/000479918>.

189. Nasointestinal tubes versus nasogastric tubes in the management of small-bowel obstruction A meta-analysis / X. W. Dong, S. L. Huang, Z. H. Jiang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97, № 36 : e12175. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012175>.

190. National Quality Forum (NQF). NQF revises sepsis measure. – 2019. – URL: http://www.qualityforum.org/NQFRevises_Sepsis_Measure.aspx.

191. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure / G. Norman, C. Shi, E. L. Goh [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2022. – Vol. 4, № 4 : CD009261.– <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009261.pub7>.

192. 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>.
193. Open Abdomen in Obese Patients: Pay Attention! New Evidences from IROA, the International Register of Open Abdomen / M. Ceresoli, F. Salvetti, Y. Kluger [et al.] // *World J Surg.* – 2020. – Vol. 44, № 1. – P. 53-62.
194. Optimized Treatment of Nosocomial Peritonitis / J. J. De Waele, F. Coccolini, L. Lagunes [et al.] // *Antibiotics (Basel).* – 2023. – Vol. 12, № 12 : 1711. – <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121711>.
195. Outcome of decompression using a transnasal ileus tube in malignant adhesive bowel obstruction: a retrospective study / X. J. Han, F. Zhao, H. Y. Su, K. Xu // *Mol Clin Oncol.* – 2017. – Vol. 7, № 4. – P. 701-705. – <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1382>.
196. Paracentesis as abdominal decompression therapy in neuroblastoma MS with massive hepatomegaly / E. Solórzano Rodríguez, R. López Almaraz, J. Mendiola Arza [et al.] // *Cir Pediatr.* – 2018. – Vol. 31, № 4. – P. 196-199.
197. Paul, T. S. Evaluation of Usefulness of Mannheim Peritonitis Index and APACHE II Score in Predicting Mortality and Morbidity in Patients with Peritonitis- A Prospective Diagnostic Test Study / T. S. Paul, A. Vijay, K. Reka // *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* – 2020. – Vol. 14, № 10. – P. 57-64. – <https://doi.org/10.7860/JCDR/2020/45556.14110>.
198. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study / M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan, F. M. Labricciosa [et al.] // *World J Emerg Surg.* – 2019. – Vol. 14 : 34. – <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0253-2>.
199. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis / F. Vardon-Bouines, S. Ruiz, M. P. Gratacap [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 14 : 3494. – <https://doi.org/10.3390/ijms20143494>.

200. Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data / A. Assinger, W. C. Schrottmaier, M. Salzmann, J. Rayes // *Front Immunol.* – 2019. – Vol. 10 : 1687. – <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01687>.

201. Popescu, G. A. Abdominal Compartment Syndrome as a Multidisciplinary Challenge. A Literature Review / G. A. Popescu, T. Bara, P. Rad // *J Crit Care Med (Targu Mures).* – 2018. – Vol. 4, № 4. – P. 114-119. – <https://doi.org/10.2478/jccm-2018-0024>.

202. Postoperative Development of Abdominal Compartment Syndrome among Patients Undergoing Endovascular Aortic Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms / E. Miranda, M. Manzur, S. Han [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2018. – № 49. – P. 289-294. – <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.02.002>.

203. 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>.

204. Prescott, H. C. Toward a Nuanced Understanding of the Role of Infection in Readmissions After Sepsis / H. C. Prescott // *Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 634-635. – <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001508>.

205. Pretreatment with Propofol Reduces Pulmonary Injury in a Pig Model of Intestinal Ischemia-Reperfusion via Suppressing the High-Mobility Group Box 1 Protein (HMGB1)/Toll-Like Receptor 4 (TLR4)/Protein Kinase R (PKR) Signaling Pathway / W. Y. Bian, Y. P. Chen, B. Xu, J. Tang // *Med Sci Monit.* – 2021. – Vol. 27 : e930478. – <https://doi.org/10.12659/MSM.930478>.

206. Probiotic *Saccharomyces boulardii* Alleviates Lung Injury by Reduction of Oxidative Stress and Cytokine Response Induced by Supraceliac Aortic Ischemia-Reperfusion Injury in Rats / S. Durmaz, T. Kurtoğlu, E. Barbarus [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 36, № 4. – P. 515-521. – <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0153>.

207. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-

analysis / S. M. Fernando, A. Tran, M. Taljaard [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2018. – Vol. 168, № 4. – P. 266-275. – <https://doi.org/10.7326/M17-2820>.

208. Prognostic performance of world society of emergency surgery sepsis severity score in bulgarian patients with complicated intra-abdominal infections / E. Dimitrov, G. Minkov, E. Enchev, Y. Yovtchev // *Trakia Journal of Sciences.* – 2021. – Vol. 19, № 3. – P. 253-258.

209. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis / H. S. Yang, M. Hur, A. Yi [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 1 : e0191486. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191486>.

210. Prophylactic Treatment of Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury Reduces Mucosal Damage and Improves Intestinal Absorption / I. Garcia-Alonso, X. Velasco-Oraa, I. Cearra [et al.] // *J Inflamm Res.* – 2023. – Vol. 16. – P. 4141-4152.

211. Prospective evaluation of intestinal decompression in treatment of acute bowel obstruction from Crohn's disease / R. Q. Liu, S. H. Qiao, K. H. Wang [et al.] // *Gastroenterol Rep (Oxf).* – 2019. – Vol. 7, № 4. – P. 263-271. – <https://doi.org/10.1093/gastro/goz002>.

212. Qi, X. The effect of compound Da-Cheng-Qi Decoction on the treatment of malignant bowel obstruction with transnasal ileus tube / X. Qi, Y. Shimin, W. Yu // *Complement Ther Clin Pract.* – 2021. – № 43 : 101316. – <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101316>.

213. Rajasurya, V. Abdominal compartment syndrome: Often overlooked conditions in medical intensive care units / V. Rajasurya, S. Surani // *World J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26, № 3. – P. 266-278. – <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i3.266>.

214. Recent Updates in the Pharmacological Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review Focused on Fluid Resuscitation, Vasopressors, and Corticosteroids / J. M. Allen, C. Feild, B. R. Shoulders, S. A. Voils // *Ann Pharmacother.* – 2019. – Vol. 53, № 4. – P. 385-395.

215. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis / J. Pan, M. Peng, C. Liao [et al.] //

Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, № 8 : e14453. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014453>.

216. Risk Factors for Failure in Complicated Intraabdominal Infections / B. P. White, J. L. Wagner, K. E. Barber [et al.] // South Med J. – 2018. – Vol. 111, № 2. – P. 125-132. – <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000770>.

217. Risk prediction models for feeding intolerance in patients with enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis / H. Chen, J. Han, J. Li [et al.] // Frontiers in nutrition. – 2025. – Vol. 11: 1522911. – <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1522911>.

218. Rogers, W. K. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen / W. K. Rogers, L. Garcia // Chest. – 2018. – Vol. 153, № 1. – P. 238-250. – <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.023>.

219. Role of intra-abdominal pressure in the outcomes of perforation peritonitis: A prospective observational study / N. Pritesh Kumar, L. Bains, P. Lal [et al.] // Turk J Surg. – 2021. – Vol. 37 № 3. – P. 253-259. – <https://doi.org/10.47717/turkjsurg.2021.4945>.

220. Ross, J. T. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention / J. T. Ross, M. A. Matthay, H. W. Harris // BMJ. – 2018. – Vol. 361 : k1407. – <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>.

221. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock / X. Zhou, L. X. Su, H. Zhang [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2019. – Vol. 132, № 5. – P. 589-596. – <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000101>.

222. Saeg, F. Evidence-Based Wound Irrigation: Separating Fact from Fiction / F. Saeg, A. R. Schoenbrunner, J. E. Janis // Plast Reconstr Surg. – 2021. – Vol. 148, № 4. – P. 601e-614e. – <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008331>.

223. Saqib, U. Scaffolding role of TcpB in disrupting TLR4-Mal interactions: Three to tango / U. Saqib, M. S. Baig // J Cell Biochem. – 2019. – Vol. 120, № 3. – P. 3455-3458. – <https://doi.org/10.1002/jcb.27619>.

224. 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.

225. Septic shock patients admitted to the intensive care unit with higher SOFA score tend to have higher incidence of abdominal compartment syndrome - a preliminary analysis / B. Pereira, A. Dorigatti, M. Melek [et al.] // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2019. – Vol. 51, № 5. – P. 370-372. – <https://doi.org/10.5114/ait.2019.88184>.

226. Sheldon, R. Surgical Critical Care: Gastrointestinal complications / R. Sheldon, M. Eckert // *Surg Clin North Am.* – 2017. – Vol. 97, № 6. – P. 1425-1447. – <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.08.002>.

227. Shizuma, T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review / T. Shizuma // *World J Hepatol.* – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 254-266. – <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.254>.

228. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial / P. Montravers, F. Tubach, T. Lescot [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2018. – Vol. 44, № 3. – P. 300-310. – <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5088-x>.

229. Short-Term Clinical Outcomes after Using Novel Deeper Intubation Technique (DIT) of Ileus Tube for Acute Bowel Obstruction Patients / Y. Tan, H. Chen, W. Mao [et al.] // *Gastroenterol Res Pract.* – 2020. – Vol. 2020 : 1625154. – <https://doi.org/10.1155/2020/1625154>.

230. Should Negative Pressure Therapy Replace Any Other Temporary Abdominal Closure Device in Open-Abdomen Management of Secondary Peritonitis? / V. Pappalardo, S. Rausei, V. Ardita [et al.] // *Surg Technol Int.* – 2021. – Vol. 38. – P. 127-138. – <https://doi.org/10.52198/21.STI.38.GS1386>.

231. 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>.

232. Structural and quantitative alterations of gut microbiota in experimental small bowel obstruction / J. Mo, L. Gao, N. Zhang [et al.] // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 8 :e0255651. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255651>.

233. Successful non-operative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome after complex ventral hernia repair: a case series / R. Chandra, C. R. Jacobson, R. A. Poirier [et al.] // Am J Surg. – 2018. – Vol. 216, № 4. – P. 819-823. – <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.07.063>.

234. Surgical decompression for the management of abdominal compartment syndrome with severe acute pancreatitis: A narrative review / P. Nasa, G. Chanchalani, D. Juneja, M. L. Malbrain // World J Gastrointest Surg. – 2023. – Vol. 15, № 9. – P. 1879-1891.

235. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani [et al.] // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 304-377. – <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>.

236. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection / J. M. Williams, J. H. Greenslade, J. V. McKenzie [et al.] // Chest. – 2017. – Vol. 151, № 3. – P. 586-596. – <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.057>.

237. The Correlation between Head of Bed Angle and Intra-Abdominal Pressure of Intubated Patients; a Pre-Post Clinical Trial / S. Samimian, S. Ashrafi, T. Khaleghdoost Mohammadi [et al.] // Arch Acad Emerg Med. – 2021. – Vol. 9, № 1 : e23. – <https://doi.org/10.22037/aaem.v9i1.1065>.

238. The Duration of Intra-abdominal Hypertension and Increased Serum Lactate Level are Important Prognostic Markers in Critically Ill Surgical Patient's Outcome: A Prospective, Observational Study / H. P. Gupta, P. R. Khichar, R. Porwal [et al.] // Niger J Surg. – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 1-8. – https://doi.org/10.4103/njs.NJS_7_18.

239. The experimental methodology and comparators used for in vivo hernia mesh testing: a 10-year scoping review / T. Whitehead-Clarke, R. Karanjia, J. Banks [et al.] // *Hernia*. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 297-307. – <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02360-x>.

240. 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 : 29. – <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0141-6>.

241. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M. M. Linder, H. Wacha, U. Feldmann [et al.] // *Chirurg*. – 1987. – Vol. 58, № 2. – P. 84-92.

242. The modified Boey score (mBoey) for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer complicated by diffuse peritonitis: a retrospective study / A. Sazhin, G. Ivakhov, E. Stradymov, V. Petukhov // *Research Square*. – 2020. – <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28623/v1/>

243. The relationship between fluid resuscitation and intra-abdominal hypertension in patients with blunt abdominal trauma / S. Vatankhah, R. A. Sheikhi, M. Heidari, P. Moradimajd // *Int J Crit Illn Inj Sci*. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 149-153. – https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS_17_18.

244. 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. – № 12 : 39. – <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0146-1>.

245. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection / J. E. Mazuski, J. M. Tessier, A. K. May [et al.] // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 1-76. – <https://doi.org/10.1089/sur.2016.261>.

246. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801-810. – <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

247. 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 : e16204. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016204>.

248. The World Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score shows no prognostic superiority over the Mannheim Peritonitis Index in patients with complicated intra-abdominal infections / E. Dimitrov, G. Minkov, E. Enchev, Y. Yovtchev // *Journal of Emergency Medicine, Trauma and Acute Care*. – 2022. – Vol. 6. – <https://doi.org/10.5339/JEMTAC.2022.24>.

249. The WSES/SICG/ACOI/SICUT/AcEMC/SIFIPAC guidelines for diagnosis and treatment of acute left colonic diverticulitis in the elderly / P. Fugazzola, M. Ceresoli, F. Coccolini [et al.] // *World J Emerg Surg*. – 2022. – Vol. 17, № 1 :5. – <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00408-0>.

250. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis / H. Gomi, J. S. Solomkin, D. Schlossberg [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 3-16. – <https://doi.org/10.1002/jhbp.518>.

251. Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans / V. S. Manfredo, M. Hiltensperger, V. Kumar [et al.] // *Science*. – 2018. – Vol. 359, № 6380. – P. 1156-1161. – <https://doi.org/10.1126/science.aar7201>.

252. Transverse vs. median laparotomy in peritonitis and staged lavage: a single center case series / S. Petersen, A. Deder, A. Prause [et al.] // *Ger Med Sci*. – 2020. – № 18 : Doc07. – <https://doi.org/10.3205/000283>.

253. Uhlmann, D. Abdominelles (ACS) / D. Uhlmann // *Akutes Abdomen - Soforthilfe für den chirurgischen Alltag*. – 2021. – P. 221-224. – https://doi.org/10.1007/978-3-662-61508-9_15.

254. Use of Procalcitonin to Guide Discontinuation of Antimicrobial Therapy in Patients with Persistent Intra-Abdominal Collections: A Case Series / G. Motoa, A. J. Pate, D. B. Chastain [et al.] // *Case Rep Infect Dis*. – 2020. – Vol. 2020 : 6342180. – <https://doi.org/10.1155/2020/6342180>.

255. 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>.

256. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation / M. J. Morykwas, L. C. Argenta, E. I. Shelton-Brown, W. McGuirt // *Ann Plast Surg.* – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 553-562. – <https://doi.org/10.1097/00000637-199706000-00001>.

257. Van Ruler, O. Surgical treatment of secondary peritonitis : A continuing problem / O. van Ruler, M. A. Boermeester // *Chirurg.* – 2017. – Vol. 88, Suppl 1. – P. 1-6. – <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0121-x>.

258. Vella, M. A. What is abdominal compartment syndrome and how should it be managed? / M. A. Vella, L. J. Kaplan // *Evidence-Based Practice of Critical Care* (third edition). – 2020. – P. 486-497. – <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-64068-8.00084-5>.

259. 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. – № 10. – P. 73-76. – <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.027>.

260. Wendt, E. Über den einfluss des intraabdominalen druckes auf die absonderungsge schwindigkeit des harness / E. Wendt // *Arch. Physiologische Heikunde.* – 1876. – Vol. 57. – P. 525-527.

261. Which prognostic score for abdominal sepsis? Analysis of final results of PIPAS (Physiological Indicators for Prognosis in Abdominal Sepsis) study in a single center / S. Raimondo, M. Sartelli, F. Coccolini, P. Fugazzola // *Journal of Peritoneum (and other serosal surfaces).* – 2018. – № 3 : 106. – P. 486-497. – <https://doi.org/10.4081/joper.2018.106>.

262. Wittmann, D. H. Etappenlavage: advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and Velcro analogue for temporary abdominal closure / D. H. Wittmann, C. Aprahamian, J. M. Bergstein //

World J Surg. – 1990. – Vol. 14, № 2. – P. 218-226. – <https://doi.org/10.1007/BF01664876>.

263. 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 : 49. – <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>.

264. Zhu, L. Clinical characteristics of nasointestinal ileus tube-induced intussusception: three case reports and a literature review / L. Zhu, Y. X. Zheng, K. B. Chen // J Int Med Res. – 2020. – Vol. 48, № 4 : 300060519878356. – <https://doi.org/10.1177/0300060519878356>.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1. Критерии включения, не включения в исследование и исключения из исследования	42
Рисунок 1. Дизайн исследования.....	43
Таблица 2. Значения медиан возраста (Me и P (25;75 %)) и долей по гендерному признаку в сравниваемых группах	45
Таблица 3. Острая хирургическая патология, послужившая причиной развития вторичного распространенного перитонита в группах наблюдения.....	45
Таблица 4. Распределение больных по степени тяжести перитонита в группах наблюдения	46
Таблица 5. Значение медианы Me и P (25 %;75 %) Мангеймского индекса перитонита у больных основной и контрольной групп в зависимости от вида первичной патологии	47
Рисунок 2. Сопутствующие заболевания в группах наблюдения.....	48
Таблица 6. Доли сопутствующих заболеваний в группах наблюдения	49
Таблица 7. Распределение больных по степени тяжести септического процесса в основной и контрольной группе.....	49
Таблица 8. Распределение средних оценочных баллов интегральных шкал в группах наблюдения	50
Таблица 9. Виды оперативных вмешательств у пациентов в группах наблюдения	51
Таблица 10. Варианты хирургической тактики и способов декомпрессии брюшной полости, примененные в группах наблюдения.....	52
Рисунок 3. Рентгенологическое исследование больных	55
Рисунок 4. Ультразвуковое исследование больных с перитонитом	55
Рисунок 5. Компьютерная томография органов брюшной полости у больного с перфорацией толстой кишки	56
Формула 1. Расчет объема брюшной полости.....	57

Рисунок 6. Количественное определение возбудителей в перитонеальном экссудате	58
Таблица 11. Расчет количества возбудителей на 1 мл отделяемого	58
Рисунок 7. Газовый хроматограф «Кристалл 2000М»	59
Таблица 12. Нормальные показатели масляной, уксусной и пропионовой кислоты.....	60
Рисунок 8. Определение внутрибрюшного давления у больных с вторичным распространенным перитонитом.....	60
Рисунок 9. Рисунок 9 – Аппаратура для исследования динамики внутрипросветного давления в тонкой кишке	61
Формула 2. Расчет среднего абсолютного прироста	61
Формула 3. Расчет среднего темпа роста.....	62
Формула 4. Расчет среднего темпа прироста	62
Таблица 13. Определение Мангеймского индекса перитонита.....	62
Таблица 14. Оценка по шкале степени тяжести перитонита по шкале WSES cIAIs	63
Таблица 15. Интерпретация оценки состояния больного по шкале APACHE II	64
Таблица 16. Шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)	65
Формула 5. Расчет критерия Манна-Уитни.....	66
Формула 6. Расчет коэффициента ранговой корреляции по Спирмену	67
Рисунок 10. Схема устройства для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке	68
Рисунок 11. Хирургическая патология, послужившая причиной развития перитонита в основной группе пациентов.....	72
Рисунок 12. Распределение больных в группе наблюдения по степени тяжести перитонита.....	72
Таблица 17. Базовые значения внутрибрюшного давления ($M \pm SD$) в зависимости от степени тяжести перитонита.....	73

Таблица 18. Динамика внутрипросветного и внутрибрюшного давления ($M \pm SD$) у больных в группе наблюдения до и сразу после операции в зависимости от степени тяжести перитонита	75
Таблица 19. Динамика показателей ($M \pm SD$) внутрипросветного и внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде.....	76
Рисунок 13. Графическое отображение динамики показателей внутрибрюшного и внутрипросветного давления в раннем послеоперационном периоде	76
Таблица 20. Распределение больных основной и контрольной группы в зависимости от длительности течения заболевания.....	79
Рисунок 14. Распределение больных основной группы по срокам поступления в стационар.....	80
Рисунок 15. Частота информативных бактериологических исследований в зависимости от сроков течения заболевания в основной группе больных.....	80
Таблица 21. Сроки поступления в стационар больных основной группы по нозологическим формам.....	81
Таблица 22. Результативность бактериологических исследований в зависимости от вида хирургической патологии	82
Таблица 23. Показатели внутрибрюшного давления в зависимости от времени течения заболевания у больных основной группы.....	84
Рисунок 16. Распределение больных контрольной группы по давности заболевания	85
Рисунок 17. Информативность бактериологического исследования у больных контрольной группы с распространенным перитонитом.....	85
Рисунок 18. Локализации источника перитонита у больных основной группы	86
Таблица 24. Результативность первичных бактериологических исследований в зависимости от сроков заболевания и локализации источника перитонита у больных основной группы	86

Рисунок 19. Ассоциация Грам+ и грибковой флоры в перитонеальном экссудате. Окраска по Граму, увеличение $\times 900$ (об $\times 90$, ок $\times 10$)	87
Рисунок 20. Ассоциация Грам+ и Грам- флоры в перитонеальном экссудате. Окраска по Граму, увеличение $\times 900$ (об $\times 90$, ок $\times 10$)	87
Таблица 25. Уровень контаминации (КОЕ) брюшной полости в зависимости от сроков течения заболевания у больных основной группы	89
Таблица 26. Распределение 47 больных основной группы по срокам заболевания и локализацией источника перитонита	90
Таблица 27. Концентрация жирных кислот в перитонеальном экссудате у больных с локализацией источника перитонита на 1 уровне	91
Таблица 28. Концентрация жирных кислот в перитонеальном экссудате у больных с локализацией источника перитонита на 2 уровне	91
Таблица 29. Концентрация жирных кислот в перитонеальном экссудате у больных с локализацией источника перитонита на 3 уровне	92
Таблица 30. Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов возбудителей у больных контрольной группы	93
Таблица 31. Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов возбудителей у больных основной группы	94
Рисунок 21. Распределение больных по виду выбранного способа декомпрессии	96
Таблица 32. Средние показатели степени тяжести перитонита, интегральных шкал и внутрибрюшного давления при поступлении в стационар в зависимости от вида хирургической патологии	97
Таблица 33. Значения коэффициентов корреляции между показателями	98
Таблица 34. Динамика показателей внутрибрюшного давления в подгруппах	99
Таблица 35. Динамика показателей интегральных шкал APACHE II, SOFA и концентрации лактата в периферической крови в зависимости от способа декомпрессии брюшной полости	102

Рисунок 22. Типы динамики показателей внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде	104
Таблица 36. Предлагаемая схема выбора хирургической тактики и способа декомпрессии брюшной полости у больных с вторичным распространенным перитонитом	106
Таблица 37. Варианты хирургической тактики и способов декомпрессии брюшной полости, примененные в группах наблюдения.....	108
Таблица 38. Частота осложнений в группах наблюдения.....	109
Таблица 39. Результаты лечения больных с вторичным распространенным перитонитом.....	111

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Акты внедрения

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГБУЗ ККБСМП
Босак Николай Владимирович



16 июня 2023 г.

АКТ

О внедрении предложения в клиническую практику

Название предложения: Устройство для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом, осложненным внутрибрюшной гипертензией

Авторы предложения: ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Исаханян Карен Армикович, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Попандопуло Константин Иванович.

Суть предложения: Предложено устройство на основе назоинтестинального зонда для мониторинга внутрипросветного давления в тонкой кишке, позволяющее определять длительность назоинтестинальной интубации у больных с распространенным перитонитом. **Место внедрения:** Хирургические отделения № 2 и 3 ГБУЗ ККБСМП г. Краснодара

Ожидаемая медико-социальная эффективность: Применение предложенного устройства позволит определять колебания внутрипросветного давления в тонкой кишке и его корреляцию с внутрибрюшным давлением в течение всего раннего послеоперационного периода и оценивать адекватность проводимых декомпрессивных мероприятий у больных с распространенным перитонитом и явлениями внутрибрюшной гипертензии.

Авторы предложения:

Исаханян К.А.
Попандопуло К.И.

И.о. заместителя главного врача по хирургии

Гудаков П.Г.

Заведующий 2 ЭХО ГБУЗ ККБСМП

Дидигов М.Т.

И.о. заведующей 3 ЭХО ГБУЗ ККБСМП

Манжос А.Н.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГБУЗ КГКБСМП МЗ КК

Босак Николай Владимирович

«19» января 2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

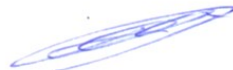
- 1. Наименование разработки:** Способ определения внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом
- 2. Учреждение-разработчик:** ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кафедра факультетской и госпитальной хирургии; **Автор:** Исаханян КА., Попандопуло К.И.
- 3. Источник информации:** www.ksma.elpub.ru
- 4. Где и когда начато внедрение:** ГБУЗ КГКБСМП МЗ КК, 2 ЭХО, 15 января 2023 г.
- 5. Область применения:** Хирургия
- 6. Объем внедрения** за период с 15 января 2023 г. по 19 января 2024 г.: Данная разработка применена у 7 больных с распространенным перитонитом и явлениями внутрибрюшной гипертензии
- 7. Результат внедрения:** Мониторинг внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с перитонитом и явлениями абдоминальной гипертензии позволяет точно определить значение паралитической кишечной непроходимости в развитии внутрибрюшной гипертензии.
- 8. Эффективность внедрения:** метод позволяет персонализировано подойти к выбору метода декомпрессии брюшной полости в послеоперационном периоде более эффективно бороться с проявлениями внутрибрюшной гипертензии. При этом снижается частота развития полиорганной недостаточности и других возможных осложнений, сокращаются сроки и стоимость лечения больных.
- 9. Замечания, предложения по разработке:** разработка доступна к применению в любых хирургических отделениях при наличии разработанного устройства, не требует специально обученного медицинского персонала.

Автор, ответственный за внедрение



Исаханян К.А.

Зав. кафедрой факультетской и
госпитальной хирургии ФГБОУ ВО
КубГМУ Минздрава России



Попандопуло К.И.

Заведующий 2 ЭХО
ГБУЗ КГКБСМП МЗ КК
19.01.2024 г.



Дидигов М.Т.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»
г. Краснодара»

Бакланов Михаил Викторович

« 17 05 2026 г.

АКТ

о внедрении предложения в клиническую практику

Название разработки: «Способ определения внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом».

Авторы предложения: ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Исаханян Карен Армирович.

Суть предложения: предложен метод мониторинга внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с перитонитом и явлениями абдоминальной гипертензии, позволяющий точно определить значение паралитической кишечной непроходимости в развитии внутрибрюшной гипертензии.

Место внедрения: хирургическое отделение № 1 частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Краснодара».

Эффективность разработки: метод позволяет персонализировано подойти к выбору метода декомпрессии брюшной полости в послеоперационном периоде более эффективно бороться с проявлениями внутрибрюшной гипертензии. При этом снижается частота развития полиорганной недостаточности и других возможных осложнений, сокращаются сроки и стоимость лечения больных.

Автор предложения



К.А. Исаханян

Заведующий хирургическим отделением № 1
ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Краснодара»



Е.Ю. Гладкий

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»
г. Краснодар»

Бакланов Михаил Викторович

« 18 » 03 2026 г.

АКТ

о внедрении предложения в клиническую практику

Название предложения: «Устройство для измерения внутрипросветного давления в тонкой кишке у больных с распространенным перитонитом, осложненным внутрибрюшной гипертензией».

Авторы предложения: ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Исаханян Карен Армирович.

Суть предложения: Предложено устройство на основе назоинтестинального зонда для мониторинга внутрипросветного давления в тонкой кишке, позволяющее определить назоинтестинальной интубации у больных с распространенным перитонитом.

Место внедрения: хирургическое отделение № 1 частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Краснодар».

Ожидаемая медико-социальная эффективность: Применение предложенного устройства позволит определить колебания внутрипросветного давления в тонкой кишке и его корреляцию с внутрибрюшным давлением в течение всего раннего послеоперационного периода и оценивать адекватность проводимых декомпрессивных мероприятий у больных с распространенным перитонитом и явлениями внутрибрюшной гипертензии.

Автор предложения



К.А. Исаханян

Заведующий хирургическим отделением № 1
ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Краснодар»



Е.Ю. Гладкий

Приложение Б

Патенты на изобретения

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

№ 220272

Устройство для измерения давления в просвете тонкой кишки у больных с внутрибрюшной гипертензией и синдромом абдоминальной компрессии при распространенном перитоните

Патентообладатели: *Попандопуло Константин Иванович (RU), Исаханян Карен Армирович (RU), Базлов Сергей Борисович (RU), Зорик Владимир Владимирович (RU), Попандопуло Иван Константинович (RU)*

Авторы: *Попандопуло Константин Иванович (RU), Исаханян Карен Армирович (RU), Базлов Сергей Борисович (RU), Зорик Владимир Владимирович (RU), Попандопуло Иван Константинович (RU)*

Заявка № 2023106618

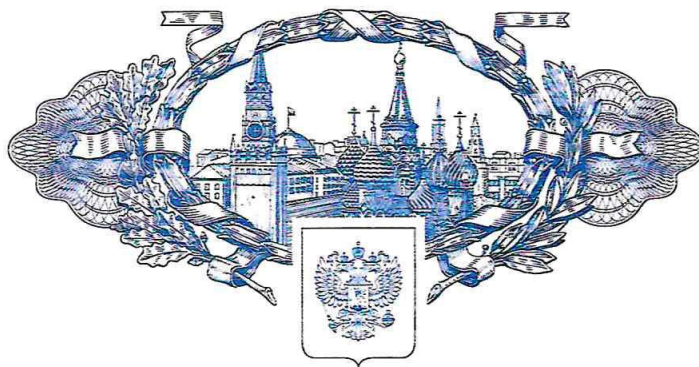
Приоритет полезной модели 20 марта 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре полезных
моделей Российской Федерации 05 сентября 2023 г.Срок действия исключительного права
на полезную модель истекает 20 марта 2033 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2815509Способ временной остановки абдоминального
кровотечения

Патентообладатели: *Попандопуло Константин Иванович (RU),
Зорик Владимир Владимирович (RU), Истягин Андрей
Витальевич (RU), Исаханян Карен Армирович (RU),
Попандопуло Иван Константинович (RU)*

Авторы: *Попандопуло Константин Иванович (RU), Зорик
Владимир Владимирович (RU), Истягин Андрей Витальевич
(RU), Исаханян Карен Армирович (RU), Попандопуло Иван
Константинович (RU)*

Заявка № 2023100651

Приоритет изобретения 11 января 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 18 марта 2024 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 11 января 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



Приложение В

Интерактивная карта пациента

Возраст__ Пол м/ж Дата поступления_____ Дата выписки(смерти)_____

Дата и время начала заболевания_____

Диагноз:_____

Операция «__»____ 20__ :_____

Реларотомия «__»____ 20__ :_____

Релапаротомия «__»____ 20__ :_____

Релапаротомия «__»____ 20__ :_____

Бак. исследование: _____; чувств. _____

Устойчив _____

МИП _____ cIAIsScore _____ ПИР _____ (при поступлении) Индекс Чарльсона _____

Способ декомпрессии: НГИ _____ НИИ _____ НИИ+ВАЛ _____

Данные мониторинга:

Показатель	До операции	Сутки послеоперационного периода							
		1	2	3	4	5	7	10	Примечания
ВБД									
ВПД									
Эр									
Нв/Нт									
L									
PLT									
Билирубин									
Мочевина									
Креатинин									
Прокальцитонин									
СРБ									
Лактат крови									
Общий белок									
МНО									
APACHE II									
SOFA									

Осложнение: «__»____ 20__ (сутки после операции)_____

: _____

Осложнение: «__»____ 20__ (сутки после операции)_____

: _____