

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. И. И. ДЖАНЕЛИДЗЕ

На правах рукописи

БАТЫРШИН

Ильдар Муллаянович

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПИИ ЛОКАЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ
В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

3.1.9 – Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор С. А. Шляпников

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Положения, выносимые на защиту	11
Степень достоверности и апробация результатов исследования	12
Личный вклад автора в проведенное исследование.....	13
Структура и объём диссертации	13
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Современное состояние проблемы	15
1.2. Осложненные интраабдоминальные инфекции. Определение, диагностика и лечение.....	16
1.3. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций	19
1.4. Несформированные наружные кишечные свищи	23
1.5. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении несформированных кишечных свищей.	26
1.6. Осложненные инфекции мягких тканей. Определение, диагностика и лечение.....	28
1.7. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей	35
1.8. Резюме.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Общая характеристика обследованных больных и дизайн исследования	40
2.1.1. Общая характеристика пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненных септическим шоком	44
2.1.2. Общая характеристика пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненными тяжелым сепсисом	56
2.1.3. Общая характеристика пациентов с тяжелым сепсисом, отобранных для определения показаний к «damage control».....	63
2.1.4. Общая характеристика пациентов с несформированными кишечными свищами.....	65
2.1.5. Общая характеристика пациентов с осложненными инфекциями мягких тканей.....	71
2.2. Методика лечения ран отрицательным давлением	74
2.2.1. Особенности методики в абдоминальной хирургии.....	75

2.2.2. Особенности методики при ведении кишечных свищей.....	76
2.3. Методы исследования	79
2.3.1. Лабораторная диагностика	81
2.3.2. Микробиологические исследования	82
2.3.3. Инструментальная диагностика	83
2.3.4. Методика прижизненной биопсии	87
2.3.5. Методики шкальных и интегральных оценок	88
2.4. Статистическая обработка материала.....	91
ГЛАВА 3. РОЛЬ И МЕСТО ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ	93
3.1. Анализ причин летальности у пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненными септическим шоком	94
3.2. Пути оптимизации ведения пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком	107
3.3. Оценка результатов лечения пациентов в исследуемой и группе сравнения	108
3.3.1. Динамика показателей критического состояния и признаков системной гипоперфузии	110
3.3.2. Динамика показателей органной дисфункции	119
3.3.3. Анализ осложнений и хирургической тактики в обеих группах	127
ГЛАВА 4. РОЛЬ И МЕСТО ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ	132
4.1. Анализ причин летальности	132
4.2. Пути оптимизации терапии больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями и тяжелым сепсисом.....	142
4.3. Анализ ретроспективной группы для определения показаний к «damage control surgery» у пациентов с тяжелым сепсисом.....	144
4.4. Показания к этапному хирургическому лечению у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и тяжелым сепсисом	152
4.5. Оценка эффективности применения разработанных подходов.....	152
4.6. Динамика показателей органной дисфункции	154
4.7. Анализ осложнений и хирургической тактики в исследуемой группе и группе сравнения	158

ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСФОРМИРОВАННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ	162
ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ ЛОКАЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	168
6.1. Анализ эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими формами инфекции.....	168
6.2. Оценка выраженности системного ответа организма на инфекционный процесс.....	171
6.3. Анализ динамики органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA.....	180
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	191
ВЫВОДЫ.....	205
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	207
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	209
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	210
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	212

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Под тяжелой формой хирургической инфекции понимаются различные виды хирургической инфекции, осложненные тяжелым сепсисом или септическим шоком (Ерьюхин И. А. и соавт., 2006). Это достаточно широкое понятие, которое включает в себя целый ряд нозологий, требующих различных подходов в лечении. Это и некротизирующие формы инфекции мягких тканей, и тяжелые формы перитонита, осложненные тяжелым сепсисом и септическим шоком, и несформированные наружные тонкокишечные свищи, сопровождающиеся полиорганной недостаточностью, и многое другое. Однако все эти инфекции объединяет одно – все они являются жизнеугрожающими состояниями, лечение которых невозможно без адекватного и своевременного хирургического пособия, направленного на контроль источника инфекции, а также без соответствующей антибактериальной терапии и коррекции сопутствующих патологий и системных расстройств (Ерьюхин И. А. и соавт., 2006; Савельев В.С. и соавт., 2009; Галимзянов Ф. В. и соавт., 2014; Carlson G. L. et al., 2013; Rickard J., 2019).

Пациенты с хирургической инфекцией составляют до трети всех пациентов больниц скорой медицинской помощи. Большинство из этих пациентов работоспособного возраста, которые переживают длительную дорогостоящую госпитализацию и нуждаются впоследствии в трудоемкой реабилитации (Ahmed S. at al., 2021). При этом уровень тяжелых осложнений с последующей инвалидизацией, неблагоприятных исходов, несмотря на все достижения современной медицины, остается невероятно высок (Бубнова Н.А. и соавт., 2003; Борисов Р. Н. 2009; Савельев В.С. и соавт., 2011; Clarke A. et al., 2011).

В настоящее время отсутствует какой-либо универсальный подход, реализация которого позволила бы кардинально улучшить результаты лечения данной категории больных. Вместе с тем прогресс в медицинской технологии,

создание компактных устройств для терапии с применением локального отрицательного давления (англ. *negative pressure wound therapy, NPWT*) открывает некоторый потенциал лечения пациентов с тяжелыми хирургическими инфекциями (Малков И. С. и соавт., 2012; Рябов А.Л. и соавт., 2014; Adogwa O. et al., 2014; Atema J. J. et al., 2015; Zaver V. et al., 2022). Применение данной методики позволяет не только решить локальные задачи по ведению раны, но и оказывает системные эффекты, которые находят свое отражение в коррекции органной дисфункции и кислотно-щелочных расстройств (Оболенский В. Н. и соавт., 2013; Carlson G. L. et al., 2013; Demetriades D. et al., 2013; Beckerath O. et al., 2016).

Необходимо отметить, что при анализе отечественной и зарубежной литературы нам не удалось найти рекомендаций для применения этой методики при различных вариантах осложненных форм хирургической инфекции мягких тканей, например, некротизирующих фасциитах (Ерьюхин И.А. и соавт., 2006; Савельев В. С. и соавт., 2009; Оболенский В. Н. и соавт., 2010; Сапичева Ю. Ю. и соавт., 2015). Единичные публикации представляют собой описание отдельных клинических случаев, отсутствует системный анализ (El-Sabbagh A.H., 2017; Chen S. J. et al., 2019). В рекомендациях по ведению осложненных форм интраабдоминальной инфекции применению методики локального отрицательного давления посвящены отдельные абзацы без конкретных доказательных данных высокой степени надежности (Савельев В.С. и соавт., 2006; Björck M., 2009; Cheatham M., 2009; Atema J. J. et al., 2015; Esposito S. et al., 2017).

Таким образом, малый объем выборок, единичные наблюдения, отсутствие доказательных рекомендаций в применении методики локального отрицательного давления при различных формах тяжелых хирургических инфекций определили необходимость проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Тяжелые формы хирургической инфекции, осложненные тяжелым сепсисом или септическим шоком, в основном определяют уровень летальности хирургического стационара (Ерьюхин И. А. и соавт., 2005; Савельев В. С. и соавт., 2013; Dellinger R. P. et al., 2013; Napolitano L. M., 2022). У данной категории больных контроль источника инфекции является жизнеопределяющим фактором. С одной стороны, необходимо выполнить санацию очага как можно раньше и в максимальном объеме, с другой стороны, полнообъемные хирургические вмешательства у тяжелых пациентов, например, с разлитым вторичным перитонитом, часто предопределяют неблагоприятный исход. В ряде других случаев санация первичного очага в принципе невозможна за одно оперативное пособие ввиду невозможности единовременного определения границ жизнеспособности тканей, а также развития инфекционного процесса в ране (Ларичев А. Б. и соавт., 2015; Авакимян В. А. и соавт., 2017; Баранов А. И. и соавт., 2018; Carlson G. L. et al., 2013; Wu X.W. et al., 2020).

Таким образом, этапное хирургическое лечение, направленное на тщательный контроль как самого инфекционного очага, так и степени, и объема хирургической агрессии, становится основным принципом при тяжелых формах хирургической инфекции (Lamme B. et al., 2004; Necker A. et al., 2014; Wu X.W. et al., 2020). При этом вакуум-ассистированное ведение ран и применение NPWT как методики временного закрытия брюшной полости открывает новые возможности в ведении данной категории больных и объективно требует проработки подходов, дальнейшего определения и уточнения места методики терапии локальным отрицательным давлением в комплексном лечении пациентов с осложненными формами хирургической инфекции (Оболенский В.Н. и соавт., 2013; Вачев А. Н. и соавт., 2019; Сингаевский А. Б. и соавт., 2019; Demetriades D. et al., 2013; Atema J. J. et al., 2015).

Накопленный опыт НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в лечении тяжелых форм хирургических инфекций позволяет оценить эффективность применения терапии локальным отрицательным давлением в различных клинических ситуациях и при различных патологиях мягких тканей и органов брюшной полости.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с тяжелыми формами хирургической инфекции путем определения роли и показаний для применения метода терапии локальным отрицательным давлением.

Задачи исследования

1. Определить возможности и показания для применения методики терапии локальным отрицательным давлением в лечении пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом и септическим шоком.
2. Сравнить результаты применения этапного хирургического лечения с вакуум-ассистированной лапаростомой и полнообъемного одномоментного хирургического вмешательства у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком.
3. Оценить результаты и определить показания к применению этапного хирургического лечения с вакуум-ассистированной лапаростомией у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым абдоминальным сепсисом.
4. Изучить эффективность лечения пациентов с несформированными кишечными свищами при традиционных и вакуум-ассистированных методиках.
5. Изучить системный и местный эффекты локального отрицательного давления и определить показания для его применения у пациентов с тяжелыми некротизирующими инфекциями мягких тканей.

Научная новизна

Доказана эффективность применения этапного хирургического лечения с вакуум-ассистированной лапаростомией при лечении пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком.

Определены факторы, влияющие на вероятность неблагоприятного исхода, у пациентов с вторичным перитонитом, осложнённым тяжелым сепсисом или септическим шоком.

Разработана балльно-прогностическая шкала для определения показаний для этапного хирургического лечения и вакуум-ассистированной лапаростомии у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом.

Впервые определены показания к применению терапии локальным отрицательным давлением в лечении пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом.

Обоснована возможность сокращения числа местных осложнений, периода очищения лапаростомы и сроков фиксации ее краев у пациентов с несформированными кишечными свищами.

Подтверждена безопасность и эффективность применения терапии локальным отрицательным давлением в лечении тяжелых форм инфекций мягких тканей.

Впервые доказана системная и местная эффективность применения терапии локальным отрицательным давлением в лечении тяжелых форм некротизирующих форм инфекций мягких тканей в ранние сроки течения заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Выявлены моделируемые причины высокой частоты летальных исходов у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом и септическим шоком и определены роль и показания для применения метода терапии локальным отрицательным давлением у этой категории больных.

2. Обоснована эффективность сокращения сроков предоперационной подготовки, объема и длительности операции, а также применения метода терапии локальным отрицательным давлением как методики временного закрытия брюшной полости у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком.

3. Доказана необходимость этапного хирургического лечения при вторичном перитоните, осложненном септическим шоком.

4. Разработана балльно-прогностическая шкала, позволяющая выделить группу пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, в которой этапное хирургическое лечение с применением терапии локальным отрицательным давлением позволяет достоверно снизить летальность.

5. Доказана эффективность применения методики терапии локальным отрицательным давлением для лечения пациентов с лапаростомами большой площади в сочетании с несформированными кишечными свищами.

6. Определены показания и доказана местная и системная эффективность терапии локальным отрицательным давлением при тяжелых некротизирующих инфекциях мягких тканей.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины с применением клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования. Объектом исследования являлись пациенты с различными формами тяжелой хирургической инфекции, осложненной тяжелым сепсисом и септическим шоком, получавших лечение в хирургических отделениях Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И. И. Джанелидзе с 2015 по 2020 гг. Предмет исследования – результаты диагностики и комплексного лечения пациентов с применением терапии отрицательным давлением.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение тактики этапного хирургического лечения у пациентов с разлитым перитонитом, осложненным септическим шоком, с использованием вакуум-ассистированных повязок как метода временного закрытия брюшной полости позволяет достоверно снизить летальность.

2. Необходимо рассматривать возможность применения этапного хирургического лечения с использованием NPWT у пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом при пожилом возрасте, выраженной коморбидности, наличии тяжелой органной дисфункции, длительной предоперационной подготовке и прогнозируемом продолжительном оперативном вмешательстве.

3. При несформированных кишечных свищах использование вакуум-ассистированной методики позволяет уменьшить число местных осложнений, сократить период очищения лапаростомы и сроки фиксации ее краев.

4. Использование метода терапии локальным отрицательным давлением в лечении тяжелых форм некротизирующих инфекций мягких

тканей в остром периоде развития заболевания является эффективным и безопасным методом.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала и числом наблюдений - наличием сопоставимых выборок, использованием современных методов диагностики и лечения, методов статистического анализа обработки данного материала.

Результаты работы внедрены в лечебную работу Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, СПб ГБУЗ «Городской больницы Святого Великомученика Георгия», а также введены в лечебную деятельность хирургических отделений и службы анестезиологии и реаниматологии СПб ГБУЗ Городской больницы № 15.

Основные положения диссертационной работы были доложены и представлены на следующих конференциях: на межрегиональной научно-практической конференции «Санкт-Петербургский септический форум» (г. Санкт-Петербург, 2015-2021 гг.); на многопрофильном медицинском форуме «III неделя образования в Елизаветинской больнице» (г. Санкт-Петербург, 11-7 ноября 2019 г.); на VI съезде хирургов юга России (г. Ростов-на-Дону, 4-5 октября 2019 г.); на IV всероссийском конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях» (г. Санкт-Петербург, 15-16 февраля 2019 г.); на XVIII Межрегиональной научно-практической конференции «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (г. Санкт-Петербург, 19-20 апреля 2018 г.); на международной научно-практической конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых: российский и международный опыт» (г. Москва, 18-19 мая 2018 г.); на 1-й Школе хирургов Ленинградской области: вопросы общей, неотложной и частной хирургии и хирургии повреждений (г. Зеленогорск, 20-

21 апреля 2018 г.); на 5 конгрессе Всемирного общества неотложных хирургов «5th WSES Congress, 2018» (Италия г. Бертиноро, 28-30 июля 2018 г.); на I съезде хирургов центрального федерального округа (г. Рязань, 13-14 сентября 2017 года); на XX юбилейном съезде РОЭХ (г. Москва, 4-7 апреля 2017 г.); на научно-практической конференции «VII съезд хирургов Северо-Западного федерального округа России» (г. Петрозаводск, 22-23 сентября 2016 г.); на XII съезде хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г.); на VIII межрегиональной научно-практической конференции «Тольяттинская осень» (г. Тольятти, 15-16 октября 2015 г.).

Материалы диссертации изложены в 53 печатных работах, в том числе 16 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и образования РФ для публикации результатов диссертационных работ.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором определен анализ литературы, определены цели и задачи научной работы, разработан дизайн исследования. Диссертантом осуществлен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, перенесших тяжелый сепсис и септический шок, разработана усовершенствованная лечебно-диагностическая тактика лечения пациентов с несформированными кишечными свищами. Автор непосредственно принимал участие в хирургическом лечении и послеоперационном ведении большинства пациентов в исследуемых группах. Полученные результаты проанализированы и обобщены автором, обсуждены, сопоставлены с литературными данными, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 250 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования,

результатов исследования и их обсуждения, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Список литературы включает 302 источника, в том числе 75 отечественных и 227 иностранных авторов. Диссертация содержит 109 таблиц, иллюстрирована 28 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние проблемы

Под определение хирургической инфекции попадает широкий спектр инфекций, многие из которых непохожи друг на друга, не встречаются в одной и той же системе органов и не обязательно имеют общую патогенную микрофлору (Кузин М. И. и соавт., 1990; Савельев В. С. и соавт., 2011; Dellinger R. P. et al., 2013; Bolton L. et al., 2021). Существует мнение, что хирургическая инфекция — это процесс, который может развиваться после какой-либо хирургической процедуры, и это отчасти верно для инфекции области хирургического вмешательства или послеоперационного абсцесса брюшной полости (Blot S. et al., 2005; De Waele J. J., 2005; Alexander J. W. et al., 2011; Whitehead-Clarke T. et al., 2021). Однако главная особенность хирургических инфекций заключается в том, что они развиваются вследствие нарушенного анатомического или физиологического состояния, которое необходимо устранить, чтобы инфекция разрешилась. Таким образом, лечение хирургической инфекции невозможно без оперативного пособия или соответствующей манипуляции (Ерьюхин И.А. и соавт., 2006; Nicoletti G. et al., 2009; Ghosh P. S. et al., 2016).

Проблема лечения хирургических форм инфекции существует на протяжении всей истории человечества. Несмотря на достижения современной медицины, с точки зрения развития фармакологии, реаниматологии и хирургии, проблема по-прежнему остается актуальной и ввиду сложности диагностики, лечения остается далекой от разрешения (Савельев В. С. и соавт., 2011; Dellinger R. P. et al., 2013; Rhodes A. et al., 2017; Bonne S. 2017; Hecker A., et al., 2019).

Пациенты с хирургической инфекцией составляют до трети всех больных общехирургического профиля (Ерьюхин И. А. и соавт., 2006; Menichetti et al., 2009; Napolitano L. M., 2022).

1.2. Осложненные интраабдоминальные инфекции. Определение, диагностика и лечение

Интраабдоминальные инфекции занимают второе место среди причин тяжелого сепсиса и являются второй по частоте причиной летальных исходов от инфекционных заболеваний в отделении реанимации и интенсивной терапии (Poillucci G. et al., 2020).

Осложненные интраабдоминальные инфекции характеризуются распространением инфекции за пределы пораженного органа и развитием перитонита. Распространение инфекции может происходить с разной степенью выраженности инфекционного процесса. К сожалению, примерно в каждом пятом случае перитонит сопровождается органной дисфункцией, в том числе в сочетании с нестабильной гемодинамикой. Именно эта категория больных и является наиболее проблемной и определяет уровень летальности хирургического стационара: если перитонит не сопровождается органной дисфункцией, то уровень летальности не превышает 1-3%, тогда как в случае тяжелого сепсиса летальность возрастает в 30 раз, а при септическом шоке в 60 (WISS Study 2015).

Диагностика перитонита в большинстве случаев не представляет сложностей. Это то тяжелое состояние, при котором примат клиники неоспорим. Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование позволяют поставить диагноз. Изменения в клиническом и биохимическом анализе крови в сочетании с ультразвуковыми признаками свободной жидкости или рентгенологическая картина свободного газа ставят точку в уже сформированном диагнозе (Малков И. С. и соавт., 2012; Михельсон Е. П. и соавт., 2019).

В то же время существуют сложные для диагностики случаи, а также крайняя степень тяжести состояния пациента затрудняет быструю постановку диагноза.

Выполнение различных трудоемких исследований, таких как КТ, МРТ, может отсрочить оперативное пособие и создать лишний информационный шум, принципиально не влияющий на лечебную тактику. Желание хирурга еще до операции поставить топический диагноз негативно сказывается на сроках начала оперативного пособия.

Как и в случае с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, основополагающим принципом лечения оИАИ (осложненные интраабдоминальные инфекции) является контроль первичного очага и начало антибактериальной терапии в кратчайшие сроки. Фактор «хирургического контроля за очагом инфекции» в лечении больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями (разлитой перитонит) имеет достоверную значимость для определения исходов (Савельев В. С., 2006, Solomkin J. S., 2010; Ahmed S. et al., 2021).

Трудностью в лечении таких пациентов является потребность в коррекции развившейся органной дисфункции за короткий период предоперационной подготовки, что заставляет применять агрессивные инфузионные сценарии, которые находят свое отражение в развитии абдоминального компартмент синдрома, а также в сердечно-легочных осложнениях в раннем послеоперационном периоде (Kirkpatrick A. W. et al., 2013; Necker A. et al., 2015; Poillucci G. et al., 2020).

В то же время органная дисфункция у септического больного развивалась длительное время, и одномоментная коррекция ее за короткий промежуток предоперационной подготовки чаще всего невозможна. То есть оперативное вмешательство по санации первичного очага у пациента с осложненной формой интраабдоминальной инфекции чаще всего выполняется на фоне существующей или развивающейся органной дисфункции. Поэтому попытки достичь целевых значений лабораторных показателей в период предоперационной подготовки отрицательно влияют на сроки выполнения жизнеопределяющего оперативного вмешательства.

С другой стороны, тяжесть состояния пациента накладывает определенные ограничения по возможному объёму оперативного вмешательства, где хирургическая агрессия не должна быть чрезмерной. При этом контроль первичного очага при вторичном перитоните должен быть осуществлен.

Наиболее тяжелые формы перитонита сопряжены с наличием дефекта в кишечной трубке. Оперативные пособия у данной категории больных включают в себя не только прекращение контаминации брюшной полости путем ушивания дефекта, но и зачастую подразумевают резекцию пораженного участка, а следовательно, потребность в реконструкции непрерывности кишки. Применение тактики сокращенной лапаротомии и этапного хирургического лечения у критических тяжелых больных позволило сократить объём первичной хирургической агрессии и отложить реконструкцию на более поздний срок (Girard E. et al., 2018; Cirocchi R. et al., 2020). Применение этой тактики подразумевает использование различных методик временного закрытия брюшной полости. В последние годы, по мнению большого числа авторов, наиболее прогрессивной и безопасной является NPWT.

Применение методики вакуум-ассистированной лапаростомии в сочетании с тактикой *damage control* у критически тяжелых пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями является объектом исследования многих научных центров. Крайняя сложность в формировании сопоставимых выборок, а также малое число наблюдений затрудняют оценку эффективности данной тактики. Остается целый спектр вопросов, на которые, к сожалению, только предстоит дать ответы. Например, не ясен объём второй операции – стоит ли восстанавливать непрерывности кишки или завершить оперативный прием стомированием? На какие признаки и факторы необходимо ориентироваться? Насколько эффективно этапное лечение, и в каких случаях оно должно применяться?

1.3. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций

Определенные успехи применения метода локального отрицательного давления в лечении заболеваний кожи и мягких тканях позволили экстраполировать NPWT и на абдоминальную хирургию. Часто в литературе можно столкнуться с утверждением о том, что технический вакуум «лечит» перитонит. Терапевтический эффект заключается, по мнению некоторых авторов, по аналогии с мягкими тканями, в постоянном отведении экссудата из брюшной полости и, как следствие, снижение интоксикационной нагрузки на организм. Однако при рассмотрении этого утверждения нами найдено только одно исследование, где проводился анализ уровня различных провоспалительных цитокинов в крови у больных с вакуум-ассистированной лапаростомой (Kirkpatrick A. W. et al., 2015). Никакой значимой корреляции между наличием технического вакуума и уровнем маркеров воспаления в крови выявлено не было. Поэтому рассмотрение NPWT в абдоминальной хирургии как варианта перитонеального диализа требует дальнейшего изучения. Это ставит под сомнение широко используемые санационные релапаротомии в сочетании с формированием вакуум-ассистированной лапаростомы как самостоятельного метода лечения перитонита. Тем более ряд научных работ говорит о повышенном риске развития кишечных свищей и послеоперационных вентральных грыж после длительного воздействия вакуума (Atema J. et al., 2015; Bobkiewicz A. et al., 2016; Poillucci G. et al., 2020).

Показания к использованию методики терапии отрицательным давлением по мнению многих специалистов весьма дискуссионны. До сих пор нет единства в определении показаний к применению этого метода при разлитом перитоните. В рекомендациях (KCI, 2009; Carlson G.L. et al., 2013) по ведению больных с лапаростомией отмечено, что в ряде случаев применение методики локального отрицательного давления (NPWT) является неоправданным. Согласно этим исследованиям, использование метода

локального отрицательного давления для лечения ран (NPWT) как методики временного закрытия брюшной полости в концепции «damage control surgery» у шоковых пострадавших в результате травмы по своей эффективности эквивалентно целому ряду других способов и техник формирования «открытого живота». А расширение показаний к «damage control surgery» у urgentных больных нетравматического профиля и, в свою очередь, расширение показаний к применению NPWT в абдоминальной хирургии чревато ростом числа осложнений, связанных непосредственно с «открытым животом» как исходом целого ряда патологических процессов. И эффективность самой программированной многоэтапной хирургической тактики, по мнению некоторых авторов, равна эффективности закрытого ведения живота с выполнением релапаротомий по требованию (Carlson G. L. et al., 2013; Endo A. et al., 2020). В итоге, например, в Великобритании на первом месте среди показаний для терапии локальным отрицательным давлением стоят гнойный перитонит и абдоминальный сепсис (Carlson G. L. et al., 2013; Cirocchi R. et al., 2020). В то же время в США применение методики терапии локальным отрицательным давлением (NPWT) при damage-контроле является повсеместной процедурой, и на первом месте среди показаний остается травма органов брюшной полости (MacLean A. A. et al., 2008; Faulconer E. R. et al., 2019).

В 2016 году в Дублине была проведена конференция, посвященная открытому животу как методике у критически тяжелых общехирургических пациентов. Достигнутый консенсус определяет спектр показаний к открытому ведению брюшной полости (тяжелый сепсис и септический шок) и заключает, что терапия локальным отрицательным давлением является наиболее эффективной методикой временного закрытия брюшной полости с учетом риска развития осложнений, связанных непосредственно с ее применением. Тиражируемое в начале двухтысячных годов в литературе утверждение об эффективности методики локального отрицательного давления как самостоятельного метода по лечению перитонита не нашло подтверждения и

методику VAC в абдоминальной хирургии следует рассматривать исключительно как наиболее эффективный вариант временного закрытия брюшной полости.

В подтверждение вышесказанному, следует отметить результаты исследования 2018 года, в котором Jannasch O. с соавторами изучали структуру воспалительного ответа в зависимости от метода временного закрытия брюшной полости при распространенном перитоните. Отдельно проводилось изучение влияния отрицательного давления на микробную нагрузку в образцах выпота из брюшной полости – значимой разницы выявлено не было (Jannasch O. et al., 2018).

Резюмируя литературные данные, можно говорить о том, что применение методики отрицательного давления в абдоминальной хирургии в сочетании с тактикой DC позволяет снизить уровень летальности, снизить частоту местных осложнений, связанных с инфекцией области лапаротомной раны; сократить длительность госпитального этапа лечения, а также длительность нахождения в отделении интенсивной терапии; сократить количество повторных saniрующих операций (Mentula P., 2011; Endo A. et al., 2020). Однако формирование в большом проценте случаев послеоперационных вентральных грыж – достоверно негативный эффект применения NPWT. Таким образом, вопрос безопасности и эффективности применения терапии отрицательным давлением как методики временного закрытия брюшной полости при формировании лапаростомы остается открытым (NICE guidelines for the open abdomen, 2014).

Еще одним дискуссионным аспектом применения терапии локальным отрицательным давлением в абдоминальной хирургии является наличие местных изменений со стороны тканей внутренних органов, непосредственно контактирующих с компонентами вакуум-ассистированных повязок. В литературе описаны такие нежелательные явления, как развитие ишемии зон кишечника, петехиальные и арозивные кровотечения. Все эти местные изменения в стенке кишки повышают риск формирования кишечных свищей

(Schmelzle M. et al., 2010; Gutierrez I. M. et al., 2012; Hlebowicz J. et al., 2012; Linstedt S. et al., 2012; Plaudis H. et al., 2012; Navsaria P. et al., 2013; Pappalardo V. et al., 2021).

В то же время другие исследователи отмечают отсутствие статистически значимой разницы в частоте развития вышеуказанных осложнений и уровне летальности при использовании NPWT или без нее в абдоминальной хирургии (Carlson G. L. et al., 2013). Также описан целый ряд вариантов применения локального отрицательного давления при лечении несформированных наружных свищей желудочно-кишечного тракта, которое в свою очередь не только позволяет улучшить качество жизни пациента, но и может вызвать спонтанное закрытие кишечных свищей на фоне применения вакуум-ассистированных повязок (Navsaria P. et al., 2013; Wright H. et al., 2020)

Ряд исследователей акцентирует внимание на том, что соблюдение рекомендаций и правил по формированию вакуум-ассистированных повязок и применение защитных неадгезивных пористых мембран в абдоминальной хирургии снижает риски развития таких осложнений, как кровотечение, ишемия стенки кишки, кишечные свищи (Hlebowicz J. et al., 2012; Linstedt S. et al., 2012; Navsaria P. et al., 2013; Pappalardo V. et al., 2021).

Таким образом, необходимо отметить, что терапию локальным отрицательным давлением в абдоминальной хирургии необходимо рассматривать только как наиболее эффективную методику временного закрытия брюшной полости в случае применения метода открытого живота и DC. Открытый живот, как и сама методика VAC, каждый в отдельности имеют свои собственные тяжелые осложнения, и уточнение показаний к их применению является сложной и перспективной задачей. При этом существует широкий спектр осложнений, требующих исключительно индивидуального подхода.

Одной из таких ситуаций, при развитии которой существуют диаметрально противоположные мнения о возможности и эффективности

применения NPWT, являются несформированные кишечные свищи в лапаростоме.

1.4. Несформированные наружные кишечные свищи

Несформированные наружные кишечные свищи (НКС) представляют собой наиболее тяжелую клинико-морфологическую группу больных, у которых имеются инфицированные послеоперационная рана или полость, куда изливается кишечное содержимое, образуя затеки и каналы (Вицын Б. А. и соавт., 1983; Григорьев Е. Г. и соавт., 1996; Каншин Н. Н. 1999; Белоконев В. И. и соавт., 2000; Цибульский Ю. А. 2000). Они составляют около трети от всех свищей желудочно-кишечного тракта (Dux M. et al., 2002; Braga M. et al., 2011; Kluciński A. et al., 2019).

Несмотря на то, что уже в течение многих лет выработаны отдельные подходы в вопросах консервативного и хирургического лечения НКС, летальность у этой категории больных по-прежнему остается высокой и составляет от 40 до 87% (Богницкая Т. Н. 1971; Карипиди Т. К. 1983; Вицын Б. А. 1984; Рудин Э. П. и соавт., 1991; Петренко В. И. и соавт., 1992; Атаманов В. В. 1985; Григорьев Е.Г. и соавт., 1996; Стручков В. Ю. 2022; Loygne et al., 1979; Fazio et al., 1983; Allardyce et al., 1983; Leppert et al., 1996; Wright H. et al., 2021, Fafaj A. et al., 2021, Ghimire P., 2022).

До настоящего времени отсутствует единая тактика при лечении НКС в зависимости от их локализации и морфофункциональных особенностей. Это касается длительности и характера предоперационной подготовки, выбора оптимальных сроков оперативного вмешательства, особенностей его технического выполнения, методов лечения сопутствующего перитонита, ведения послеоперационного периода.

Обращает на себя внимание тот факт, что оперативные вмешательства в ранние сроки и в большом объеме, еще до устранения гнойно-воспалительных

осложнений, особенно на фоне декомпенсированных нарушений гомеостаза и трофологического статуса больных, сопровождаются высокой летальностью. В то же время у ряда пациентов, как правило, с множественными кишечными свищами и большими потерями кишечного содержимого, длительное консервативное лечение также может привести к прогрессированию водно-электролитных нарушений, абдоминальному сепсису и летальному исходу. Лечение такой категории больных требует больших материальных и моральных затрат, в связи с чем концентрация их невозможна даже в многопрофильных стационарах. В том числе с этим связаны редкие сообщения об использовании комплексного подхода к лечению несформированных кишечных свищей, а также разные показатели летальности и частоты осложнений при лечении несформированных кишечных свищей.

В отечественной литературе встречаются единичные исследования, посвящённые комплексному подходу в лечении данной патологии (Кригер А. Г. 2016). Классические работы А. В. Мельникова, Б. А. Вицына, П. Д. Колченогова, Н. Н. Каншина и А. Г. Кригера, которые опередили свое время и в течение многих лет оставались крайне актуальными, однако по целому ряду положений очевидно, что представленные в них рекомендации требуют серьезных обновлений.

На настоящий момент в иностранной литературе существует два наиболее известных протокола диагностики и лечения пациентов с наружными кишечными свищами. Первый – SOWATS (S – sepsis, сепсис; O – optimization of nutritional state, оптимизация нутритивного статуса, W – wound care, уход за раной; A – assessment of fistula Anatomy, анатомия свища; T – timing of surgery, время операции; S – surgical strategy, хирургическая тактика) – результат труда целого поколения хирургов Медицинского центра Маахстриктского университета (Ruben G. et al., 2008), прицельно занимавшихся этой проблемой. Второй – FRIENDS (F – foreign body, инородное тело; R – radiation, лучевая терапия; I – inflammation or infection, воспаление или инфекция; E – epithelialization of the fistula tract, эпителизация свищевого хода; N – neoplasm,

онкология; D – distal obstruction, дистальная обструкция), предложенный в 1998 году (Fisher S. et al., 1998), отражает основные аспекты терапии кишечных свищей. При анализе стоит отметить, что протокол SOWATS более подробный и развернутый, нежели FRIENDS.

Ведению пациентов с НКС уделено большое внимание и в протоколе «Хирургическая тактика при лечении пациентов с острой кишечной недостаточностью», выпущенного Ассоциацией хирургов Великобритании и Ирландии в 2010 году.

В результате проведенного анализа литературных данных, накопления собственного опыта, группой исследователей из НИИ СПб им. И. И. Джанелидзе выработана тактика этапного мультидисциплинарного подхода в лечении больных с несформированными кишечными свищами (Демко А. Е. и соавт., 2021).

Предложенный мультидисциплинарный протокол состоит из двух этапов. Первый этап – консервативный, включает в себя диагностику, лечение и предупреждение инфекционных осложнений, нутритивно-метаболическую терапию, местное лечение раны, диагностику анатомии свища, психотерапевтическую поддержку пациента и его родственников. Задачей этого этапа является закрытие свища, либо перевод его из неуправляемого в управляемый, из несформированного в сформированный за счет восстановления трофологического статуса и купирования инфекционных осложнений. Второй этап – реконструктивно-восстановительный, предусматривает выполнение различных видов реконструктивных оперативных вмешательств, направленных на устранение сформированного свища в сроки, не ранее чем через 3 месяца после его формирования (Демко А. Е. и соавт., 2021).

Одним из ключевых элементов комплексного подхода к лечению пациентов с наружными кишечными свищами считается местное ведение раны, основные задачи которого – отграничение и защита окружающих тканей от

свищевого отделяемого, создание условий для формирования свища или в идеале его консервативного заживления.

1.5. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении несформированных кишечных свищей.

Существуют различные методы местного ведения наружных кишечных свищей – от многократных перевязок с применением различных сорбентов или установки пассивных дренажей, калоприемников и раневых мешков до сложных комплексных систем активного дренирования раны и вакуум-ассистированных повязок (Белоконев В. И. и соавт., 2000; Каншин Н. Н., 2007; Иштуков Р. Р. и соавт., 2013; Демко А. Е. и соавт., 2019; Banasiewicz T. et al., 2011; Wright H. et al., 2020, Ghimire P., 2022). Применение метода локального отрицательного давления переводит возможности местного ведения раны с несформированными кишечными свищами на совершенно новый уровень и позволяет значительно улучшить результаты лечения. Ряд авторов отмечал возможности не только консервативного закрытия несформированных кишечных свищей при использовании ЛОД, но и пользу методики при раннем закрытии лапаростом с функционирующим кишечным свищем (Brindle C. et al., 2009; Dhondt M. et al., 2011; Bobkiewicz A. et al., 2016).

При использовании NPWT отмечена возможность объективизировать объём свищевых потерь, с одной стороны, с другой, защитить поверхность лапаростомы от кишечного содержимого. При этом формирование вакуум-ассистированной повязки значительно улучшает качество жизни пациентов во время продолжительного лечения. Отдельно необходимо добавить, что за счет постоянной работы системы удастся значимо снизить нагрузку на младший и средний медицинский персонал (Brindle C. et al., 2009; Stremitzer S. et al., 2011; Linstedt S. et al., 2012; Heineman J. et al., 2015; Wright H. et al., 2020, Ghimire P., 2022).

Очевидно, что при всех плюсах NPWT существуют и минусы. Прежде всего необходимость круглосуточного контроля работы системы, потребность в

постоянном обучении персонала, дороговизна расходного материала. Также исследователи указывают на существенный риск в частоте развития дополнительных свищей и тяжелых арозивных кровотечений при использовании вакуума в ране (Lavery L. et al., 2014; Szmyt K. et al., 2015; Mintziras I. et al., 2016). Существует и совершенно противоположное мнение об отсутствии местного эффекта на течение раневого процесса при наличии рядом существующего несформированного кишечного свища (Banasiewicz T. et al., 2011).

Публикации о применении локального отрицательного давления в лечении свищей можно разделить на две группы – одни авторы предлагают формировать повязку непосредственно над свищем, не разделяя зоны лапаростомы на парасвищевую и условно «чистую», другие, напротив, отмечают необходимость именно защиты лапаростомической раны от продукции свища.

В методическом руководстве, посвященном комплексному лечению свищей, только упоминается о возможном применении вакуум-ассистированных повязок в лечении свищей (Кригер А. Г. и соавт., 2019). Описаны различные методы активной аспирации за счет двухпросветных дренажных систем, однако не предложено никаких методологических и технических решений по местному ведению с применением NPWT терапии.

Об эффективности методики NPWT, применяемой непосредственно на свищ, пишет и Додай В. А. – в результате применения методики удавалось купировать гнойно-септические осложнения в лапаростоме в 2-3 раза быстрее, увеличивалась частота самостоятельного закрытия свищей. Однако необходимо отметить малое число наблюдений, описанных в статье, а также отсутствие информации о степени продукции свищей, выраженности белково-энергетической недостаточности, органной дисфункции, площади лапаростом и многого другого (Додай В. А. и соавт., 2016).

Аверьянова Ю. В., практикуя установку NPWT также непосредственно на свищ, в своей работе указывает на плюсы применения методики: отсутствие

частых и болезненных перевязок, возможность активизации пациента, «хороший репаративный эффект» в лапаростоме (Аверьянова Ю. В и соавт., 2018).

1.6. Осложненные инфекции мягких тканей. Определение, диагностика и лечение

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) — это достаточно широкий перечень нозологий и состояний. ИКМТ по своему определению подразумевают вовлечение в инфекционный процесс кожи и подкожно-жировой клетчатки, фасций и мышц (Бубнова Н. А. и соавт., 2003; Савельев В.С. 2009; Bekker M.A. et al., 2020). В США ИКМТ объединены под названием «инфекции кожи и кожных структур» и делятся на «простые» и «осложненные» по принципу необходимости госпитального этапа лечения, необходимости хирургического вмешательства или коррекции сопутствующей патологии для лечения непосредственно инфекции мягких тканей. При этом ожоги и диабетическая стопа выведены из данной группы нозологий. Общество инфекционных болезней Америки выделяет более 10 типов различных инфекций, включая поверхностные и глубокие. Под глубокими понимаются осложненные инфекции мягких тканей (Blot S. et al., 2005; Alexander J. W. et al., 2011; Maier S. et al., 2011; Jabbour J. F. et al., 2020).

Другие исследователи характеризуют осложненные инфекции мягких тканей как ту категорию инфекций, лечение которой сопровождается нахождением пациента в отделении реанимации вследствие развивающейся органной дисфункции и иногда септического шока. (Napolitano L. M. et al., 2009; Bekker M. A. et al., 2021)

В рекомендациях по лечению инфекции кожи и мягких тканей World Society of Emergency Surgery 2018 осложненные инфекции характеризуются как жизнеугрожающие, а неосложненные — как инфекции с низким риском неблагоприятного исхода (Sartelli M. et al., 2018). Осложненные требуют системной антибактериальной терапии и хирургического пособия, а в случае

неосложненных инфекций достаточно антибактериальной терапии или дренирования очага. Сама же классификация по нозологическим группам еще с 2015 года представлена следующим образом: инфекции области хирургического вмешательства, некротизирующие формы инфекций и ненекротизирующие инфекции мягких тканей (Sartelli M. et al., 2018).

В то же время Российская Ассоциация Специалистов по Хирургическим Инфекциям (РАСХИ) предлагает классификацию ИКМТ, основанную на широко известной классификации D. H. Ahrenholz (1991), в которой выделены уровни поражения тканей (от кожи до мышц). Сама классификация РАСХИ представлена в виде таблицы ниже (Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015).

Таблица 1.1 – Классификация инфекций кожи и мягких тканей РАСХИ

Характер инфекции	Классификация по степени тяжести	Уровень поражения	Заболевания
1. Первичные	1.1. Неосложнённые инфекции	1-й уровень – кожа	<ul style="list-style-type: none"> • Фурункул и фурункулёз • Рожа
		2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> • Карбункул • Гидраденит • Неосложнённые абсцессы • Целлюлит • Флегмона
	1.2. Осложнённые инфекции	2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> • Некротический целлюлит
		3-й уровень – поверхностная фасция	<ul style="list-style-type: none"> • Некротический фасциит
		4-й уровень – мышцы и глубокие фасциальные структуры	<ul style="list-style-type: none"> • Пиомиозит • Мионекроз
2. Вторичные	1.2. Осложнённые инфекции	1–4-й уровень поражения	<ul style="list-style-type: none"> • Укусы • Послеоперационные раны • Синдром диабетической стопы • Трофические язвы • Пролежни • Ожоговые раны

Согласно данной классификации, к осложненным инфекциям мягких тканей относятся первично глубокие некротизирующие формы инфекций, а также все вторичные формы инфекций.

Эта классификация представляется более простой и полной в понимании этиологии ИКМТ. Поэтому в настоящей работе мы оценивали эффекты терапии отрицательным давлением при некротизирующих формах инфекции как при наиболее тяжелой форме осложненных инфекций кожи и мягких тканей, с которыми сталкиваются общие хирурги. Именно некротизирующие инфекции, осложненные тяжелым сепсисом и септическим шоком, являются наиболее труднокорректируемой патологией.

Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей связаны с высокими показателями заболеваемости и смертности. С другой стороны, по данным исследователей из США, самые жизнеугрожающие формы ИКМТ – это некротизирующие формы инфекции, встречаются довольно редко: 0,04 на 1000 человек, при этом уровень летальности достигает 25%. А по данным Соединенного Королевства (UK) при частоте встречаемости 0,24%, смертность составила 41,6% (Nouraei S. A. et al., 2003; Oczenski W. et al., 2004; Yilmazlar T. et al., 2007; Stiefferman A. E. et al., 2022).

Согласно данным, представленным в Российских национальных рекомендациях «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей» РАСХИ, ежегодно около 500 тысяч пациентов в РФ получают лечение по поводу нозокомиальных хирургических инфекций мягких тканей, то есть осложненных форм хирургической инфекции. При этом если общая летальность от ИКМТ составляет 5%, то при некротизирующих формах достигает цифры 50% (Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015).

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей характеризуются стремительным развитием и агрессивным течением, сопровождаются тяжелой органной дисфункцией, все чаще вызываются полирезистентной флорой (Савельев В. С. 2009; Шляпников С. А., 2013; Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015; Bonne S. et al., 2013; Ferrer R. et al., 2014; Jabbour J. F. et al., 2020). Также

необходимо отметить увеличивающийся процент вне- и внутрибольничных форм метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) (Miller L.G. et al., 2005; Li T. et al., 2015; Nelson G. E. et al., 2016; Barbier F. et al., 2020). Как результат – обширные дефекты мягких тканей и присоединение внутрибольничной инфекции.

Самое главное в ходе постановки диагноза инфекции кожи и мягких тканей — правильно определить характер и объём распространения инфекционного процесса. Постановка диагноза должна базироваться на данных анамнеза, местных и системных проявлениях, а также дополнительных методах диагностики, таких как лабораторные и инструментальные исследования (Ерюхин И. А. и соавт., 2006; Сажин В. П. и соавт., 2010; Oczenski W. et al., 2004; Sartelli M. et al., 2018; Stieferman A. E. et al., 2022).

Классические местные проявления воспаления (отек, гиперемия и т.д.), данные анамнеза, а также изменения в крови, характерные для бактериального воспаления (подъём лейкоцитов, сдвиг формулы влево, подъем уровня СРБ и ПКТ), позволяют заподозрить диагноз ИКМТ. В случае наличия сомнений рекомендовано выполнение поисковой тонкоигольной пункции с микроскопией или диагностический разрез. КТ, МРТ, ультразвуковое исследование позволяют поставить диагноз, определить объём распространения инфекционного процесса, однако в диагностике некротизирующих форм инфекции могут лишь задерживать оперативное вмешательство (Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015; Sartelli M. et al., 2018).

Одним из предложенных методов ранней диагностики НИМТ является шкала LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis), разработанная Wong C. в 2004 г. (Wong C. et al., 2005). Шкала базируется на шести основных клинических параметрах: С-реактивный белок; количество лейкоцитов; уровень гемоглобина; натрий сыворотки; креатинин сыворотки и уровень гликемии крови (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Шкала LRINEC

Лабораторный показатель	Значение	Баллы
С-реактивный белок	>150 мг/л	4
Гемоглобин (г/л)	>135	0
	110-135	1
	<110	2
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	<15	0
	15-25	1
	>25	2
Натрий (ммоль/л)	<135	2
Креатинин (мкмоль/л)	<140	0
	>140	2
Глюкоза (ммоль/л)	<10	0
	>10	1

Согласно авторам, 6 – это минимальное количество баллов, при которых положительная прогностическая ценность составляет 92%, а отрицательная прогностическая ценность - 96%. С момента появления и развития шкалы LRINEC несколько исследователей попытались оценить ее значимость в клинической практике. В одном из исследований ретроспективно рассмотрено 209 пациентов с подтвержденным некротизирующим фасциитом. Отмечено, что только 100 из 209 пациентов (48%) имели 6 и более баллов по шкале LRINEC. При этом пациенты с количеством баллов по LRINEC ≥ 6 имели более высокий риск ампутаций и летальных исходов, чем пациенты с баллами по LRINEC < 6 . Данное исследование подтверждает, что шкала LRINEC более полезна для прогнозирования исхода, чем для диагностики НИМТ. В другом исследовании на 28 пациентах было доказано, что шкала LRINEC имеет

чувствительность 80% и специфичность 67%, положительную прогностическую ценность 57% и отрицательную прогностическую ценность 86%. В анализе, включившем данные 23 исследований и 5982 пациентов, показано, что количество баллов по LRINEC ≥ 6 имеет чувствительность 68.2% и специфичность 84.8%, в то время, как LRINEC ≥ 8 - чувствительность 40.8% и специфичность 94.9%. Эти показатели оказались значительно ниже, чем предложенные Wong, в связи с чем многие авторы, из-за низкой чувствительности не считают шкалу LRINEC пригодной для исключения некротизирующих инфекций (Lee T.C. et al., 2007; Patmo A. et al., 2014; Sartelli M. et al., 2018).

Непосредственно после постановки диагноза и определения объема поражения кожи и мягких тканей необходимо перейти к лечению. При этом в ряде случаев объем поражения возможно определить только интраоперационно.

Основные принципы лечения осложненных хирургических инфекций мягких тканей:

1. Контроль источника инфекции (некрэктомия, дренирование, удаление м/к и синтетических протезов).
2. Активная подготовка раны к закрытию, и собственно закрытие раны.
3. Предупреждение ауто- и реинфицирования.
4. Антибактериальная терапия.
5. Общее и симптоматическое лечение.
6. Коррекция сопутствующих заболеваний.

Несмотря на то что эти основные принципы не меняются десятилетиями, в последние годы опубликовано большое количество экспертных заключений, руководств и рекомендаций по лечению данной группы нозологий (Савельев В. С. 2009; Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015; Stevens D. et al., 2014; Misiakos E. et al., 2014). Одним из наиболее всеобъемлющих является согласительный документ Общества хирургических инфекций Европы

(SIS-E) и Всемирного общества неотложных хирургов от 2018 года, посвященный рекомендациям по ведению больных с инфекциями кожи и мягких тканей (Sartelli M. et al., 2018).

Необходимость пересмотра рекомендаций обусловлена быстро меняющимися демографическими показателями (старение населения, увеличение доли пациентов с ожирением и другими факторами коморбидности) и изменениями, касающимися возбудителей (полирезистентность, появление и увеличение доли MRSA), а также появлением новых антибиотиков.

Основой лечения ИКМТ остается ранняя, агрессивная хирургическая обработка раны. Санация первичного очага редко достигается за одно оперативное пособие, чаще всего требуется этапное хирургическое лечение. Существует большое количество рекомендаций по ведению раны в промежутках между оперативными пособиями (Bonne S. et al., 2017; Jennifer S. et al., 2019; Rogers A. et al., 2021).

Вторым, не менее важным аспектом в лечении осложненных форм ИКМТ является антимикробная терапия. В начале АБТ носит эмпирический характер и направлена на наиболее частых возбудителей того или иного инфекционного процесса. После получения результатов микробиологического анализа характер антибактериальной терапии может быть скорректирован, в том числе и в случае выявления MRSA инфекции (Шляпников С. А. и соавт., 2010; Сажин В. П. и соавт., 2010; Stevens D. et al., 2014; Schwartz R. et al., 2021).

Важным направлением терапии является коррекция сопутствующих дисфункций и расстройств, а также необходимость нутритивной поддержки наиболее тяжелой категории больных (Graves C. et al., 2005; Misiakos E. et al., 2014).

После первоначального контроля инфекционного очага и стабилизации состояния пациента в ряде случаев требуются этапные некрэктомии. Для создания оптимальной, влажной среды в ране на данном этапе лечения существует широкий спектр средств. В последние три десятилетия стали активно применяться в том числе и различные вакуум-ассистированные

повязки (Оболенский В. Н. и соавт., 2010; Часнойть А. Ч. и соавт., 2015; de Geus H. et al., 2005; Hofmann P. et al., 2006; Lavery L. et al., 2014; Zaver V. et al., 2022). Работ, посвященных использованию NPWT в острой фазе течения ИКМТ, в том числе на этапе первоначального контроля инфекции, очень мало.

1.7. Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей

Применение методики локального отрицательного давления открыло новую главу в лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей. Количество публикаций, посвященных применению данной методики за последние 20 лет, неуклонно растет.

При анализе литературных источников были отмечены следующие типы публикаций: посвященные местным эффектам в разные фазы раневого процесса, и статьи, характеризующие системное влияние отрицательного давления у данной категории больных (Оболенский В. Н. и соавт., 2010; Часнойть А. Ч. и соавт., 2015; Lavery L. et al., 2014; Anghel E. et al., 2016; Beckerath O. et al., 2016; El-Sabbagh A. H., 2017).

В рекомендациях WSES, посвященных некротизирующим инфекциям мягких тканей, вопросу показаний к проведению терапии локальным отрицательным давлением отведен отдельный раздел, в котором рекомендуется рассмотреть вариант использования NPWT для ухода за раной после полного удаления некрозов, при этом уровень рекомендательности отмечен только как 1С (Sartelli M. et al., 2018).

При этом указывается неоспоримое преимущество вакуумной терапии ран именно за счет оказываемых местных эффектов. Большинство исследователей отмечает, что одним из ключевых преимуществ применения терапии отрицательным давлением, является временная герметизация раны и, следовательно, ее защита от последующего инфицирования нозокомиальными штаммами проблемных возбудителей, что препятствует формированию

тяжелых микст-инфекций поли- и панрезистентной флорой и становится актуальным в свете растущей проблемы глобальной антибиотикорезистентности госпитальных патогенов (Kaplan M., et al., 2005; Barbier F. et al., 2020).

Механизм действия топической вакуум-терапии заключается в следующих эффектах (Оболенский В. Н. и соавт., 2013; Будкевич Л.И. и соавт., 2015):

1. Активное удаление избыточного раневого отделяемого, в том числе биологически активных веществ, которые негативно влияют на репаративные процессы. При этом удается сохранить влажную среду в ране.
2. Поддержание баланса влажности позволяет стимулировать ангиогенез и усиливать фибринолиз, что способствует нормальному функционированию факторов роста, ускоряет снижение бактериальной обсемененности тканей раны.
3. Значительное усиление местного кровообращения позволяет снизить локальный интерстициальный отек тканей и межклеточное давление. Также необходимо отметить и усиление местного лимфообращения и транскапиллярного транспорта, что в результате улучшает раневую среду и перфузию тканей, увеличивает скорость формирования грануляционной ткани.
4. Деформация тканевого ложа. Исследования показали, что деформация происходит на микроскопическом уровне – края открытых пор наполнителя (губки или марли) контактируют с недавно сформированной грануляционной тканью, тогда как внутренняя часть поры не соприкасается с раной. За счет локального отрицательного давления происходит растяжение и деформация ткани, что стимулирует миграцию и пролиферацию клеток.
5. Уменьшение площади раны. Это макродеформация раны, постоянная тракция ее краев за счет локального отрицательного давления.

- б. Раневая гипоксия. Лазерная доплерометрия показала, что применение NPWT снижает кровоток на всей площади раны, что стимулирует формирование новых сосудов и дальнейшее улучшение качества грануляционной ткани, тем самым в итоге обеспечивая усиление тканевой оксигенации.

Использование методики локального отрицательного давления имеет в том числе и ряд экономических преимуществ и позволяет улучшить качество жизни пациента и его родственников уже на первой фазе раневого процесса. Этого удастся достигнуть за счет бессменной длительности ношения повязок (интервалы между перевязками могут достигать 5 суток), экономии перевязочного материала и лекарственных средств местного действия, а также силы и времени медицинского персонала. Важным является профилактика внутрибольничных инфекций за счет редких перевязок у стационарного больного, а значит, и уменьшение контакта раны с инструментом и воздухом лечебного учреждения, руками медицинского персонала, что снижает риск контаминации раневой поверхности госпитальными штаммами микроорганизмов. Одним из описанных эффектов терапии локальным отрицательным давлением является потенцирование медикаментозного лечения, в том числе эффективной антибактериальной терапии за счет улучшения местного кровоснабжения и лимфообращения.

Отмечено достоверное снижение сроков подготовки раны к закрытию, тем не менее авторы указывают на отсутствие доказательной базы касательно применения NPWT при некротизирующих инфекциях именно в острую фазу, а также отмечают вероятное наличие опосредованных эффектов системного характера, которые тоже требуют уточнения (Li T. et al., 2016).

В патофизиологии развития некротизирующих инфекций мягких тканей отмечено формирование порочного круга: молниеносная инфекция, выработка токсинов, активация цитокинов, развитие микротромбозов, последующая ишемия тканей и прогрессирование инфекции (Bonne S. et al., 2017; Stieferman A. E. et al., 2022).

Системные эффекты NPWT связывают именно с потенциалом снижения гипоперфузии тканей за счет постоянного активного отведения экссудата и провоспалительных цитокинов из раны. В основе снижения органной дисфункции лежит тот же механизм.

Существует мнение и об отсутствии эффективности терапии отрицательным давлением не только в острый период, но и при наличии инфекции в ране как таковой, говоря в целом о небезопасности методики в этой ситуации. По мнению автора, герметизация раны, невозможность удаления всех некрозов в ране одновременно формируют опасную замкнутую систему, благоприятную для дальнейшего развития анаэробной инфекции. Сложная структура ран зачастую порождает «задержку» отведения экссудата даже при использовании технического вакуума, что также увеличивает инфекционную нагрузку (Pappalardo V. et al., 2019).

Широкий спектр аргументов «за» и «против» применения терапии локальным отрицательным давлением при тяжелых инфекциях кожи и мягких тканей определил потребность и актуальность данной работы.

1.8. Резюме

Вопросы применения терапии локальным отрицательным давлением в лечении осложненных форм хирургической инфекции в современной литературе освещены недостаточно полно.

Несмотря на наличие рекомендаций всемирного общества неотложных хирургов по лечению открытого живота (WSES guidelines open abdomen in non-trauma patients 2018), остается ряд существенных проблем – показания к применению методики открытого живота и, соответственно, методики NPWT как системы временного закрытия брюшной полости при лечении перитонита, осложненного тяжелым сепсисом и септическим шоком, до конца не определены; остается неоднозначным, на какие данные, показатели хирург должен ориентироваться, принимая решение о необходимости этапного

хирургического лечения; какой объём хирургической помощи может быть оказан сразу, какой отсрочен.

Пациенты с открытым животом и несформированным кишечным свищем остаются трудной и энергозатратной проблемой практикующего хирурга. Поиск эффективного метода местного ведения лапаростомы у такой категории пациентов является сложной задачей в каждом конкретном случае. В литературе проблема местного ведения, а также применения NPWT у этой группы больных освещена мало.

Часть публикаций, описывающих применение методики NPWT при инфекциях кожи и мягких тканей, основана на немногочисленных наблюдениях, другая посвящена его применению уже на поздних фазах раневого процесса, накануне реконструктивных этапов лечения данной категории больных. О месте, времени применения и эффектах, оказываемых вакуум-ассистированными повязками именно в острый период течения ИКМТ, публикаций практически нет, однако все исследователи отмечают наибольшую ценность для прогноза именно первых часов лечения этих больных.

Все вышеперечисленные нерешенные вопросы, а также высокий процент летальных исходов у пациентов с осложненными формами хирургической инфекции определили необходимость данного научного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных и дизайн исследования

При ретроспективном анализе 4386 историй болезни пациентов с хирургической инфекцией выявлено, что у 17,4% течение заболевания осложняется тяжелым сепсисом, а в 5,5% – септическим шоком. Таким образом, почти у каждого пятого больного, страдающего хирургической инфекцией, имеет место тяжелый сепсис или септический шок.

Данное диссертационное исследование является количественным, наблюдательным, моноцентровым, ретро- и проспективным.

Достоверность полученных результатов определяется достаточной величиной выборок, наличием контроля и псевдорандомизацией.

Основу работы составили материалы наблюдений и ретроспективного анализа историй болезни 305 больных с тяжелыми формами хирургической инфекции, которые находились на лечении в хирургических отделениях и отделениях реанимации и интенсивной терапии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в период с 2015 по 2018 года. Проспективный анализ результатов лечения 84 пациентов с тяжелыми формами хирургической инфекции осуществлен в 2018-2021 годах.

Общие критерии включения в диссертационное исследование: наличие хирургической инфекции, сопровождающейся тяжелым сепсисом или септическим шоком, возраст старше 18 лет. Общие критерии исключения: лица, принимающие кортикостероиды, иммуносупрессивные препараты, а также перенесшие лучевую и химиотерапию в последние 3 месяца, не включались в исследование.

Пациенты во всех исследуемых группах подбирались методом псевдорандомизации и в соответствии с групповыми критериями включения и исключения.

В соответствии с поставленными задачами все больные распределены на 3 группы:

I – 302 пациента с осложненными интраабдоминальными инфекциями.

1. Септический шок:

– 40 больных с септическим шоком для определения причин высокой летальности. Из этих больных ретроспективно впоследствии было отобрано 23 пациента согласно групповым критериям включения в качестве группы сравнения. Групповые критерии включения были следующие: разлитой перитонит, клиника септического шока, наличие нозологии в оперативном пособии, по коррекции которой имеется реконструктивный компонент по восстановлению непрерывности кишечной трубки. Групповые критерии исключения: пациенты с панкреатогенными интраабдоминальными инфекциями и пациенты с острой мезентериальной ишемией, признанные инокурабельными, были исключены из исследования.

– 14 пациентов было отобрано в исследуемую группу проспективно в соответствии с групповыми критериями включения и исключения.

2. Тяжелый сепсис:

– 127 пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом для анализа причин высокой летальности.

– 92 больных с оИАИ и тяжелым сепсисом для определения показаний к применению тактики «damage control» у данной категории больных. Из этих больных ретроспективно впоследствии было отобрано 20 пациента согласно групповым критериям включения в качестве группы сравнения. Групповые критерии включения: разлитой вторичный перитонит, вследствие патологии, коррекция которой предполагает реконструктивный компонент (резекция участка кишки, последующее восстановление), а также явления органной дисфункции (оценённая по шкале SOFA ≥ 1), при стабильной гемодинамике. Групповые критерии исключения: пациенты с панкреатогенными интраабдоминальными инфекциями.

– 29 пациентов исследуемой группы отобраны проспективно методом псевдорандомизации и в соответствии с групповыми критериями включения и исключения.

II – 47 пациентов с несформированными кишечными свищами, открывающимися в лапаростому. Из них 23 пациента составили группу сравнения, где в местном лечении применялись традиционные подходы к ведению лапаростомы. В исследуемую группу было включено 24 пациента, в лечении которых применяли вакуум-ассистированные повязки.

Групповые критерии включения: наличие одиночного (либо множественных, но расположенных рядом друг с другом) высоко- или среднепродуцирующего несформированного свища, открывающегося в лапаростому площадью более 70 см^2 – «открытый живот тип 4» по классификации Vjörsk 2016, явления органной дисфункции, оценённой по шкале SOFA ≥ 1 . Групповые критерии исключения: пациенты с IV стадией онкологического процесса.

III – 40 пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей (23 пациента в группе сравнения, где применялось традиционное ведение ран, 17 больных – исследуемая группа, где использовалась NPWT). Групповые критерии включения: верифицированный диагноз – некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей; пациенты первично поступающие в стационар, без сопутствующей патологии, с выраженной органной дисфункцией, оцененной по шкале SOFA ≥ 1 .

Дизайн исследования таблично представлен ниже в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Дизайн исследования

I. Осложненные интраабдоминальные инфекции (n=305)				
Ретроспективный период 2015-2018 гг. (n =259)			Проспективный период 2018-21 гг. (n =43)	
1 Этап	2 Этап	3 Этап	4 Этап	5 Этап
Отобрано СШ n = 40 ТС n =127 для определения причин высокой летальности	ТС n =92 для определения показаний к DCS + NPWT	Из пациентов 1 и 2 этапов сформировано 2 группы сравнения: СШ n = 23 ТС n =20	Методом PSM отобрано в 2 исследуемые группы: СШ n =14 ТС n =29 применены принципы DCS +NPWT	Оценка эффективности разработанных подходов DCS +NPWT
II. Несформированные кишечные свищи (n=47)				
Ретроспективный период 2015-2018 гг. (n =23)			Проспективный период 2018-21 гг. (n =24)	
1 Этап			2 Этап	3 Этап
Отобрано 23 пациента с НКС в группу сравнения			Методом PSM отобрано 24 пациента в исследуемую группу	Оценка эффективности применения NPWT
III. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей (n=40)				
Ретроспективный период 2015-2018 гг. (n =23)			Проспективный период 2018-21 гг. (n =17)	
1 Этап			2 Этап	3 Этап
Отобрано 23 пациента с оИКМТ в группу сравнения			Методом PSM отобрано 17 пациентов в исследуемую группу	Оценка эффективности применения NPWT
Всего больных ретроспективно - 305			Всего больных проспективно - 84	

Примечание: n – абсолютное число больных; PSM - псевдорандомизация

В каждом подразделе приведена подробная демографическая и клиническая характеристика каждой из групп, проведена оценка сопоставимости групп сравнения и исследуемых групп.

2.1.1. Общая характеристика пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненных септическим шоком

Группа сравнения

За период ретроспективной оценки (с 2015 по 2018 года) изучено течение вторичного перитонита, осложненного септическим шоком, у 40 больных, получавших лечение в различных отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также хирургических отделениях ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе. Проведен анализ указанной выборки по следующим показателям:

- возраст, гендерный состав;
- нозология;
- коморбидность;
- тяжесть инфекционного процесса;
- длительность заболевания;
- периоперационные показатели;
- осложнения и летальность.

В результате анализа определены статистически значимые факторы, влияющие на неблагоприятный исход.

Интраабдоминальные инфекции, осложненные септическим шоком, встречаются у пациентов любой возрастной категории. Однако ряд авторов и мы в своем исследовании обращаем внимание на тот факт, что в структуре выборки по возрастным показателям превалирует пациенты пожилого и старческого возраста 77,5% (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение больных с вторичным перитонитом и септическим шоком по возрастным категориям ВОЗ

Возраст (лет)	n	%
Молодой (18-44)	2	5
Средний (45-59)	4	10
Пожилой (60-74)	13	32,5
Старческий (75-90)	18	45
Долгожители (90 и старше)	3	7,5
Всего	40	100

Примечание: n – абсолютное число больных

Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 73,2 (14,9) лет. Мужчин было 16 (40%), женщин 24 (60%).

Анализируя структуру по нозологиям, таблица 2.3, необходимо отметить, что традиционно широко представлены: острая мезентериальная ишемия – 11 (27,5%), гастродуоденальные язвы – 8 (20%) и перфорации дивертикулов толстой кишки – 5 (12,5%).

Как видно из представленных данных в таблице 2.3, наибольшая летальность среди больных с септическим шоком имела место в случаях, когда причиной вторичного перитонита было нарушение целостности кишечной трубки (острая мезентериальная ишемия, перфорация кишки, послеоперационные перитониты).

Таблица 2.3 – Структура летальности больных с вторичным перитонитом и септическим шоком в зависимости от нозологий

Нозология	n (%)	Летальность
1. Аппендицит	0	0
2. Холецистит	4 (10%)	4 (100%)
3. Злокачественное новообразование толстой кишки	1 (2,5%)	1 (100%)
4. Острая мезентериальная ишемия	11 (27,5%)	11 (100%)
5. Гастродуоденальные язвы	8 (20%)	6 (75%)
6. Прочее	3 (7,5%)	3 (100%)
7. Дивертикулит	5 (12,5%)	2(40%)
8. Гинекологические перитониты	0	0
9. Послеоперационные	4 (10%)	2 (50%)
10. Острая язва тонкой кишки	0	0
11. Гнойно-некротический цистит	1 (2,5%)	1 (100%)
12. Злокачественное новообразование других локализаций	3 (7,5%)	2 (66,6%)
Всего	40	32 (80%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Как отмечалось ранее, пациенты с перитонитом, осложненным септическим шоком, в большинстве своем относятся к старшим возрастным группам, поэтому среди них большое количество пациентов с тяжелой сопутствующей патологией или их сочетанием. При оценке пациентов по индексу коморбидности Чарлсон, среднее значение составило 7,25 (2,92) баллов.

Степень выраженности органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, у данных категорий пациентов представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком по степени выраженности органной дисфункции, оценённой по шкале SOFA

Степень выраженности органной дисфункции (SOFA), баллы	n (%)	Летальность
1-3	22 (55%)	17 (77%)
> или = 4	18 (45%)	15 (83%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Среднее значение SOFA составило 3,95 (3,38) балла.

Еще одним важным фактором, характеризующим выборку, является длительность заболевания на момент обращения пациента за медицинской помощью. В нашем исследовании больше половины больных с оИАИ и СШ поступали в стационар поздно, в период свыше 24 часов от момента развития симптоматики. Результаты анализа представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Характеристика пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком по длительности заболевания

Длительность заболевания	n (%)
До 6 часов	12 (30%)
От 7 до 24 часов	7 (17,5%)
Свыше 24 часов	21 (52,5%)
Всего	40 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Время от момента поступления до операции пациентов составило 552 (243; 2096) минуты. Такой длительный период до операции обусловлен сложностью диагностики, критическим состоянием пациентов и

необходимостью предоперационной подготовки с целью коррекции тяжелых метаболических расстройств.

Средняя длительность операции составила 107,6 (55,0) минут.

Ряд авторов указывает на прогностическую ценность Мангеймовского индекса перитонита, определяющего последующую маршрутизацию и вероятность летального исхода. Пациенты с септическим шоком по степени тяжести индекса перитонита Мангейма (MPI) разделились на группы следующим образом: I степень – 12 (30%), II степень – 22 (55%), III степень – 8 (20%) баллов. Среднее значение MPI составило 25,0 (8,4) баллов.

Следует отметить, что септический шок при перитоните является основным критическим состоянием, наряду с кровотечением в ургентной абдоминальной хирургии. В связи с этим в последние годы хирурги, работающие в многопрофильных стационарах, стали все чаще применять тактику damage control и при осложненных интраабдоминальных инфекциях и септическом шоке. Актуальной проблемой в данных случаях является определение критериев такого критического состояния. Как правило, многие используют при этом критерии политравмы – «триады смерти». Многие специалисты придерживаются мнения, что патогенез критического состояния универсален. В связи с этим мы проанализировали роль ацидоза и коагулопатии при септическом шоке. В нашем исследовании мы получили следующие результаты:

Таблица 2.6 – Частота встречаемости показателей, применяемых для оценки критических состояний, у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Показатели	n (%)
Ацидоз рН < 7,25	13 (33%)
Гипотермия < 35°C	1 (3%)
Коагулопатия МНО > 1,7	17 (42%)

Гипотония	40 (100%)
Гемотрансфузия > 5 доз	0
BE act	34 (85%)

Примечание: n – абсолютное число больных

BE act в большей степени отражает ацидоз у данной категории больных – изменения его встречается в 85% случаев. Проявление коагулопатии как признака критического состояния встречалось у 17 (42%) пациентов. В то же время, как видно из представленных данных, гипотермия и потребность в массивной гемотрансфузии не характерны для септических больных.

Говоря о показателях, отражающих критическое состояние ургентных общехирургических пациентов, необходимо отметить в том числе и частоту встречаемости сочетания признаков. Эти показатели представлены в таблице 2.7 ниже.

Таблица 2.7 – Частота встречаемости сочетаний отдельных признаков критического состояния и показателей гипоперфузии у пациентов с септическим шоком

Количество признаков	n (%)
1	17 (42,5%)
2	17 (42,5%)
3	6 (15%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Как видно из представленной таблицы, наряду с гипотонией, которая имела место в 100% случаев, как минимум еще один признак критического состояния был у 42%, а у 6 (15%) их было три. Таким образом, говоря о критических состояниях в общей ургентной хирургии, было бы некорректно использовать термин «триады смерти» ввиду явных различий в проявлении шоков.

В итоге необходимо отметить следующие особенности представленной нами выборки:

1. Пациенты с вторичным перитонитом, осложненным СШ, преимущественно пожилого и старческого возраста – 31 (77,5%).

2. Ведущими нозологиями являются: острая мезентериальная ишемия – 11 (27,5%), перфорация гастродуоденальных язв – 8 (20%), перфорация дивертикулов толстой кишки – 5 (12,5). То есть это нозологии, связанные с дефектом в кишечной трубке, а не с некрозом отдельного органа (аппендицит, холецистит).

3. Наибольшая летальность среди больных с септическим шоком имела место в случаях, когда причиной вторичного перитонита было нарушение целостности кишечной трубки (острая мезентериальная ишемия, перфорация кишки, послеоперационные перитониты).

4. Данная категория пациентов отличается высокой коморбидностью. Медиана индекса Чарлсон 7,25 (2,92);

5. Среднее значение SOFA составила 3,95 (3,38) балла.

6. Время от момента поступления до операции у пациентов в нашем исследовании составило 552 (243; 2096) минуты.

7. Средняя длительность операции составила 107,6 (55,0) минут. Средне значение MPI 25,0 (8,4) баллов.

В 3 главе нашего исследования представлены результаты анализа причин высокой летальности у данной категории больных. Одной из установленных причин стало длительное оперативное пособие и чрезмерный его объем. Таким образом, из 40 пациентов было отобрано 23 (58%), сформирована группа сравнения, в оперативном пособии которым возможно сокращение объёма хирургической агрессии за счет отказа от реконструкции кишечной трубки во время первичной операции на фоне нестабильной гемодинамики.

Этиология вторичного перитонита у пациентов в группе сравнения представлена в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Характеристика пациентов по этиологии септического шока, которым возможно проведение этапного хирургического вмешательства

Нозологии	n (%)
Острая мезентериальная ишемия	11 (48%)
Послеоперационные перитониты	4 (17%)
Дивертикулит толстой кишки	5 (22%)
Опухоль тонкой кишки с перфорацией	1 (4%)
Опухоль левой половины толстой кишки с вовлечением петли тонкой кишки; Метастатическое поражение тонкой с перфорацией	2 (9%)
Всего	23 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Наиболее частой причиной септического шока в группе сравнения явилась острая мезентериальная ишемия – 11 (48%).

Демографические показатели, а также признаки выраженности инфекционного процесса представлены в таблицах оценки сопоставимости обеих групп (таблица 2.10).

Исследуемая группа. Оценка сопоставимости исследуемой группы и группы сравнения

С 2017 года в Городском центре по лечению тяжелого сепсиса на базе Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в лечении пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями с септическим шоком нами применяются принципы этапного хирургического лечения. Для

анализа эффективности применения данной тактики у общехирургических больных в критическом состоянии была сформирована исследуемая группа.

В исследуемую группу, согласно критериям включения, было отобрано 14 пациентов. Критериями включения являлись: разлитой перитонит, клиника септического шока, наличие нозологии в оперативном пособии, по коррекции которой имеется реконструктивный компонент по восстановлению непрерывности кишечной трубки. Пациенты с острой мезентериальной ишемией, признанные инокурабельными, были исключены из исследования.

Всем пациентам после короткой предоперационной подготовки в условиях реанимации или операционной выполнялась сокращенная лапаротомия, направленная, прежде всего, на прекращение контаминации брюшной полости кишечным содержимым (ушивание или резекция кишки). Учитывая необходимость сокращения хирургической агрессии по объёму и продолжительности, в связи с тяжестью состояния пациентов и необходимостью в последующем выполнения отсроченных оперативных вмешательств, первичную операцию заканчивали формированием лапаростомы с применением системы терапии отрицательным давлением, как методики временного закрытия брюшной полости. На повторном оперативном вмешательстве выполнялось проксимальное стомирование во всех случаях, а также первичное фасциальное закрытие передней брюшной стенки. Далее релапаротомии выполнялись исключительно «по требованию», а фасциальное закрытие не выполнялось.

Таблица 2.9 – Этиология септического шока и уровень летальности у пациентов в исследуемой группе

Нозологии	n (%)	Летальность
Острая мезентериальная ишемия	6 (43%)	3 (50%)
Послеоперационные перитониты	3 (21%)	1 (33%)
Дивертикулит толстой кишки	2 (14%)	0

Закрытая травма живота с разрывом брыжейки тонкой кишки и некрозом.	1 (0,7%)	0
Опухоль толстой кишки	1 (0,7%)	1 (100%)
Перфорация дивертикула Меккеля с абсцедированием и некрозом участка тонкой кишки	1 (0,7%)	0
Всего	14	5 (36%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно полученным данным (таблица 2.9), преобладающей патологией в исследуемой группе была острая мезентериальная ишемия – 6 (43%), на втором месте причиной септического шока был послеоперационный перитонит – 3 (21%).

Уровень летальности составил 5 (36%).

В таблице 2.10 представлены демографические и лабораторные данные обеих групп с целью определения сопоставимости выборок.

Таблица 2.10 – Характеристика больных с вторичным перитонитом и септическим шоком, включенных в исследование

Показатели	Группа сравнения (n = 23)	Исследуемая группа (n = 14)	p=
	Абс. (%), M(SD)	Абс. (%), M(SD)	
Возраст	73 (12,8)	63,1 (14,7)	0,05
Пол			0,14
Мужской	9 (39,1%)	9 (64,3%)	
Женский	14 (60,9%)	5 (35,7%)	
Длительность			

заболевания			
До 6 часов	6 (26%)	5 (35%)	0,37
От 7 до 24	7 (30%)	6 (43%)	
Свыше 24 часов	6 (26%)	1 (7%)	
Нет данных	4 (18%)	2 (15%)	
SOFA	4,09 (3,76)	4,79 (2,97)	0,54
BE act	-7,61 (5,49)	- 4,95 (4,63)	0,17
MPI	25,65 (9,11)	27,50 (9,61)	0,57
Индекс Чарлсон	7,13 (3,09)	5,71 (3,73)	0,24

Примечание: n – абсолютное число больных; M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных, выборки сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам. И прежде всего, сопоставимы по показателям, которые, согласно ниже проведенному анализу (в главе 3), являются независимыми предикторами летального исхода: возраст ($p = 0,05$), индекс Чарлсон ($p = 0,24$), степень выраженности органной дисфункции SOFA ($p = 0,54$).

Проведено сравнение обеих групп по признакам критических состояний. Следует отметить, что анализ проводился не только с точки зрения отсутствия/наличия признака, его степени выраженности, но и с точки зрения сочетания признаков.

Таблица 2.11 – Показатели системной гипоперфузии на момент диагностики септического шока в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом

Признаки	Группа сравнения (n = 23)	Исследуемая группа (n = 14)	p=
----------	------------------------------	--------------------------------	----

	Абс. (%), М (SD)	Абс. (%), М (SD)	
Показатели гипоперфузии			
Ацидоз рН < 7,25	6 (н/д - 8) (26%)	2 (н/д - 1) (18%)	0,22
Гипотермия < 35 °С	1 (4%)	0	0,48
Коагулопатия МНО > 1,7	5 (н/д - 2) (22%)	3 (21%)	0,71
Гипотония	23 (100%)	14 (100%)	1
Количество признаков			
1	5 (22%)	9 (64%)	0,24
2	6 (26%)	3 (22%)	
3	3 (13%)	1 (7%)	
н/д	9 (39%)	1 (7%)	
Be act			
< 2,5	12 (52%)	8 (57%)	0,28
н/д	8 (35%)	1 (9%)	
Лактат	4,94 (3,57)	2,88 (2,31)	0,16

Примечание: n – абсолютное число больных; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленной таблицы 2.11, в обеих группах преобладает, прежде всего, ацидоз и коагулопатия как по отдельности, так и в сочетании признаков, гипотермии нет. Также стоит отметить высокие значения уровня лактата в сыворотке в обеих группах. Анализ результатов применения сокращенной лапаротомии в сочетании с NPWT как методики временного закрытия брюшной полости рассмотрен в 3 главе.

2.1.2. Общая характеристика пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненными тяжелым сепсисом

Группа сравнения

Ретроспективно изучено течение вторичного перитонита, осложненного тяжелым сепсисом, у 127 больных. Проведен анализ указанной выборки по тем же показателям, что и в случае с септическим шоком:

- возраст, гендерный состав;
- нозология;
- коморбидность;
- тяжесть инфекционного процесса;
- длительность заболевания;
- периоперационные показатели;
- осложнения и летальность.

В результате анализа были определены статистически значимые факторы, влияющие на неблагоприятный исход.

Таблица 2.12 – Распределение пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом по возрастным категориям ВОЗ

Возраст (лет)	n	%
Молодой (18-44)	29	23
Средний (45-59)	26	20
Пожилой (60-74)	42	33
Старческий (75-90)	27	21
Долгожители (90 и старше)	3	3

Всего	127	100
-------	-----	-----

Примечание: n – абсолютное число больных

Мужчины в группе исследования составляют 74 (58,3%), женщины – 53 (41,7%). Средний возраст пациентов составил 60,6 (19,6). В представленной выборке преобладают пациенты пожилого возраста 42 (33%), однако в отличие от группы пациентов с септическим шоком, здесь стоит отметить значительно возросшую долю молодых пациентов – 29 (23%) по сравнению с 2 (5%) (таблица 2.2).

Анализируя структуру по нозологиям, необходимо отметить, что наиболее частые патологии, осложняющиеся тяжелым сепсисом, это острый холецистит – 36 (28,3%), острый аппендицит – 28 (22%) и перфорации гастродуоденальных язв – 25 (19,7%). Несмотря на то, что на эти три нозологии интегрально приходится 89 (70%) случаев, летальность при этих заболеваниях относительно низкая. При остром аппендиците летальность отсутствует, при остром холецистите 6 (16,6%), при перфорации гастродуоденальных язв 6 (24%).

Таблица 2.13 – Структура летальности пациентов с оИАИ и тяжелым сепсисом в зависимости от нозологий

Нозология	n (%)	Летальность n (%)
1. Аппендицит	28 (22%)	0
2. Холецистит	36 (28,3%)	6 (16,6%)
3. Злокачественное новообразование толстой кишки	5 (3,9%)	1 (20%)
4. Острая мезентериальная ишемия	9 (7,1%)	6 (66,6%)
5. Гастродуоденальные язвы	25 (19,7%)	6 (24%)
6. Прочее	3 (2,4%)	1 (33,3%)

7. Дивертикулит	4 (3,9%)	1 (20%)
8. Гинекологические перитониты	0	0
9. Послеоперационные	6 (5,5%)	3 (43%)
10. Острая язва тонкой	3 (2,4%)	2 (66,6%)
11. Гнойно-некротический цистит	1 (0,8%)	1 (100%)
12. Злокачественное новообразование других локализаций	5 (3,9%)	2 (40%)
Всего	127	29 (23%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Обращает на себя внимание высокая летальность при следующих нозологиях – гнойно-некротический цистит (100%), ОМИ (66,6%) и острые язвы тонкой кишки (66,6%).

Как уже отмечалось ранее, пациенты с перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, в большинстве своем относятся к старшим возрастным группам, поэтому среди них большое количество пациентов с тяжелой сопутствующей патологией или их сочетанием. Так, при оценке пациентов по индексу коморбидности Чарлсон медиана составила 6 (1;7).

По степени выраженности органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, пациенты с тяжелым сепсисом представлены достаточно широко – от минимальных пограничных значений в 1 балл до развернутой полиорганной недостаточности по ряду органов и систем до 12 баллов (при сохраненной гемодинамике).

Степень выраженности органной дисфункции у данных категорий пациентов представлена в таблице 2.14.

Таблица 2.14 – Характеристика пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом по степени выраженности органной дисфункции, оценённой по шкале SOFA

Степень выраженности органной дисфункции (SOFA), баллы	n (%)	Летальность
1-3	108 (85%)	21 (19,4%)
> или = 4	19 (15%)	8 (42%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Медиана значения SOFA составила 2 (1;3).

Как и в случае с септическим шоком, пациенты с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, поступают спустя продолжительное время от момента появления первых симптомов, поэтому на момент поступления имеют картину развернутой органной дисфункции. Результаты анализа длительности заболевания представлены в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Характеристика пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом по длительности заболевания

Длительность заболевания	n (%)
До 6 часов	28 (22%)
От 7 до 24 часов	22 (17%)
Свыше 24 часов	77 (61%)
Всего	127 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Из представленных в таблице данных хорошо видно, что позже 24 часов от манифестации ургентной ситуации в стационар поступает 77 (61%) больных.

Медиана длительности предоперационной подготовки у пациентов с тяжелым сепсисом составила 530 (271; 1150) минут, что меньше, чем у пациентов с септическим шоком. Разница этих показателей заключается, по всей видимости, в отсутствии необходимости длительной коррекции органных расстройств и менее проблематичной диагностике самой патологии.

Средняя продолжительность самого оперативного пособия – 95,2 (51,0) против 107,6 (55) минут у пациентов с септическим шоком. Здесь необходимо отметить значительно возросшую долю лапароскопических операций – 54 (42,5%), что в свою очередь сокращает длительность операции за счет доступа.

Индекс Мангейма составил 22,5 (7,10) баллов.

Таблица 2.16 – Распределение пациентов с тяжелым сепсисом по степени тяжести перитонита в зависимости от значения индекса Мангейма

Степень тяжести	n (%)
1 степень < 21	48 (38%)
2 степень 21-29	53 (42%)
3 степень >29	26 (20%)
Всего	127 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

При сравнении полученных данных по индексу перитонита Мангейма необходимо отметить отсутствие какой-либо значимой разницы по распределению пациентов по степени тяжести как в группе тяжелого сепсиса, так и в группе септического шока. И в том и другом случае преобладают пациенты со второй степенью тяжести (ТС – 42%, СШ – 55%), тогда как на 1 и 3 степень приходятся оставшиеся пациенты в примерно равных пропорциях.

В заключение необходимо отметить следующие особенности представленной нами выборки:

1. Пациенты с вторичным перитонитом, осложненным ТС, преимущественно пожилого возраста 42 (33%). Средний возраст пациентов составил 60,6 (19,6) лет.

2. Ведущими нозологиями являются: острый холецистит – 36 (28,3%), острый аппендицит – 28 (22%) и перфорации гастродуоденальных язв – 25 (19,7%).
3. Так же, как и в группе с септическим шоком, наибольшая летальность среди больных с тяжелым сепсисом имела место в случаях, когда причиной вторичного перитонита было нарушение целостности кишечной трубки (острая мезентериальная ишемия, перфорация кишки, послеоперационные перитониты).
4. Данная категория пациентов имеет менее выраженную коморбидность, по сравнению с пациентами с септическим шоком. Медиана индекса Чарлсон 6 (1;7) баллов;
5. Медиана значение SOFA составила 2 (1;3) балла.
6. Время от момента поступления до операции у пациентов в нашем исследовании составило 530 (271; 1150) минут.
7. Средняя длительность операции составила 95,2(51,0) минут.
8. Среднее значение MPI 22,5 (7,1) баллов.

Исследуемая группа. Оценка сопоставимости обеих групп

Кратко охарактеризует исследуемую группу больных с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом по этиологическому признаку – таблица 2.17.

Таблица 2.17 – Этиология вторичного перитонита, осложненного тяжелым сепсисом у пациентов в исследуемой и контрольной группах

Нозологии	Исследуемая группа n (%)	Группа сравнения n (%)
Острая мезентериальная ишемия	3 (10%)	7 (35%)
Послеоперационные перитониты	14 (48%)	6 (30%)

Дивертикулит правой половины толстой кишки	1 (3,5%)	0
Закрытая травма живота с разрывом брыжейки тонкой кишки и некрозом.	1 (3,5%)	0
Опухоль толстой кишки (правая половина)	8 (28%)	2 (10%)
Ятрогенная перфорация поперечно-ободочной кишки	0	1 (5%)
Острая язва тонкой кишки	1 (3,5%)	1 (5%)
Злокачественное новообразование других локализаций (метастатическое поражение тонкой, собственно, ЗНО тонкой, а также прорастание тонкой кишки с распадом и перфорацией)	1 (3,5%)	3 (15%)
Всего	29 (100%)	20 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно данным, представленным в таблице 2.17, преобладающей патологией в исследуемой группе были послеоперационные перитониты (48%), на втором месте ЗНО толстой кишки (28%), на третьем – ОМИ (10%). В группе сравнения на первом месте ОМИ (35%), на втором – ЗНО толстой (30%), на третьем – ЗНО других локализаций (15%).

Уровень летальности в группе сравнения составил 13(65%), в исследуемой – 10 (34,5%).

Таблица 2.18 – Характеристика пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом в обеих группах

Показатели	Группа сравнения (n = 20)	Исследуемая группа (n = 29)	p =
	Абс. (%), M(SD)	Абс. (%), M(SD)	
Возраст (годы)	71,3(9,83)	68,1 (13,2)	0,17
Пол			0,48
Мужской	11 (55%)	13 (45%)	
Женский	9 (45%)	16 (55%)	
SOFA	3,30 (2,77)	4,24 (2,61)	0,24
MPI	27,90 (8,66)	27,55 (8,70)	0,89
Индекс Чарлсон	7,90 (2,49)	8,03 (3,01)	0,87
E	4,417 (0,892)	4,51 (1,03)	0,73

Примечание: n – абсолютное число больных; M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных в таблице 2.18, выборки сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам. И прежде всего, что наиболее важно, сопоставимы по показателям, которые согласно ранее проведенному анализу, являются независимыми предикторами летального исхода: возраст ($p = 0,48$), индекс Чарлсон ($p = 0,87$), степень выраженности органной дисфункции SOFA ($p = 0,24$).

2.1.3. Общая характеристика пациентов с тяжелым сепсисом, отобранных для определения показаний к «damage control»

Для определения показаний к применению «damage control» при тяжелом сепсисе были проанализированы 92 истории болезни пациентов (за

период 2016-2018), у которых патология предполагала реконструктивный компонент (резекция участка кишки), а также были явления органной дисфункции (оценённая по шкале SOFA ≥ 1), но при этом гемодинамика оставалась стабильной.

Мужчин было 41 (44,6%), женщин – 51 (55,4%). Средний возраст 63,3 (15,7).

Таблица 2.19 – Распределение пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом, отобранных для определения показаний к DCS по нозологиям

Нозология	n	%
1. Острая мезентериальная ишемия	27	29,3
2. Дивертикулит (Hinch II- III)	19	20,7
3. Послеоперационные перитониты	14	15,2
4. Странгуляционная кишечная непроходимость с некрозом тонкой	12	13,0
5. Опухоли толстой кишки (правой половины)	9	9,8
6. Острые язвы тонкой и толстой кишки/травматический разрыв	9	9,8
7. Злокачественное новообразование другой локализации	2	2,2
Всего	92	100

Примечание: n – абсолютное число больных

Среднее значение индекса Чарлсон составило 5,73 (3,26) балла, Медиана значения SOFA 2 (1;4) балла.

Среднее значение MPI 24 (7) балла.

В 53 (57,6%) случаях выполнялась сразу лапаротомия, в 38 (41,3%) сначала выполнялась диагностическая лапароскопия, потом осуществлялся переход на лапаротомию. Показанием к лапароскопии являлась необходимость

дифференциальной диагностикой с перфорацией гастродуоденальных язв и острым панкреатитом.

Сокращенный объем (резекция без анастомоза) был выполнен в 52 случаях (56,5%), полный объем – санация первичного очага и восстановление непрерывности кишечной трубки – в 40 (43,5%). Решение о хирургической тактике (объеме, срокам и этапности) принималось оперирующим хирургом индивидуально, основываясь на личном опыте и традициях клиники.

Таблица 2.20 – Структура летальности у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом в зависимости от объема оперативного пособия

Объем операции	n	Летальность
Полный	40	17 (42,5%)
Неполный (этапное лечение)	52	23 (44%)
Всего	92	40 (43,5%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Длительность операции – медиана 165 (61) минут.

Анализ группы для определения показаний к damage control и применению терапии локальным отрицательным давлением представлен в главе 5.

2.1.4. Общая характеристика пациентов с несформированными кишечными свищами

За период 2015-2020 годов было пролечено 47 пациентов с несформированными кишечными свищами. В местном лечении 24 больных применялись методики локального отрицательного давления (исследуемая группа), в лечении 23 пациентов использовались другие варианты контроля

свища и традиционные методы лечения ран (группа сравнения). Проведен анализ указанной выборки по следующим показателям:

- возраст, гендерный состав;
- этиология несформированных кишечных свищей;
- количество НКС и их анатомическая принадлежность;
- тяжесть инфекционного процесса;
- площадь лапаростомы;
- степень продукции свища или свищей.

Показанием для применения локального отрицательного давления в исследуемой группе стало наличие одиночного (либо множественных, но расположенных рядом друг с другом) высоко- или среднепродуцирующего несформированного свища, открывающегося в лапаростоме площадью более 70 см² – «открытый живот тип 4» по классификации Björck (Björck M. et al., 2009).

Исследуемая группа

Традиционно исследуемая группа оценена по демографическим показателям. Стратификация по возрастным категориям приведена в таблице 2.21.

Таблица 2.21 – Характеристика исследуемой выборки с несформированными кишечными свищами по возрастным категориям

Возраст (лет)	n	%
Молодой (18-44)	9	37,5
Средний (45-59)	6	25
Пожилой (60-74)	9	37,5
Старческий (75-90)	0	0
Долгожители (90 и старше)	0	0

Всего	24	100
-------	----	-----

Примечание: n – абсолютное число больных

Мужчин 15 (62,5%), женщин 9 (37,5%). Медиана возраста пациентов составила 57,5(40,5; 69,3) лет.

Чаще всего 13 (54% наблюдений) свищи возникали вследствие несостоятельности швов, ранее наложенных анастомозов или ушиваний дефектов стенки кишки.

Таблица 2.22 – Этиология несформированных кишечных свищей

Причины	n (%)
Операции по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости	11 (46%)
Несостоятельность швов анастомозов/ушиваний	13 (54%)
Специфические заболевания	0 (%)
Всего	24 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

В таблице 2.23 отражено количественное и процентное соотношение одиночных и множественных свищей. В нашем исследовании в группе, где применялась терапия локальным отрицательным давлением, превалировали пациенты с одиночными тонкокишечными свищами – 15 (62,5%), и в то же время в группе множественных 3 пациента было с множественными тонкокишечными свищами, и лишь оставшиеся 6 больных имели сочетание свищей различной анатомической принадлежности. Стоит также отметить, что свищи ДПК у пациентов с множественными несформированными свищами открывались вне лапаростомы в правом подреберье.

Таблица 2.23 – Характеристика несформированных кишечных свищей в исследуемой группе по их количеству

Количество свищей:	n (%)
Одиночные	15(62,5%)
Множественные	9(37,5%)
Всего	24(100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Необходимо отдельно остановиться на анатомической принадлежности НКС. Это является важным для понимания причин высокого процента осложнений и высокой летальности и у данной категории больных. В исследуемой группе 19 (79%) пациентов имели единственно существующий или в сочетании со свищами другой анатомической принадлежности тонкокишечный свищ - таблица 2.24.

Таблица 2.24 – Анатомическая принадлежность несформированных кишечных свищей

Анатомическая принадлежность:	n (%)
Тонкая кишка	10 (42%)
Толстая кишка	1 (4,3%)
ДПК	4 (16%)
Множественные тонкокишечные	3 (13%)
Тонкокишечный и толстокишечный свищи	2 (8%)
Тонкокишечный свищ и свищ желудка	1 (4,3%)
Тонкокишечный свищ и свищ ДПК	2 (8%)
Тонкокишечный, толстокишечный свищи и свищ ДПК	1 (4,3%)
Всего	24 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Размер лапаростомы оценивался путем подсчета площади контактного отпечатка раны на миллиметровой бумаге. Медиана площади лапаростомы составила 190 (128; 248) см².

В нашем исследовании преобладали НКС высокой степени продукции – 22 (92%) случая, и лишь у 2 (8%) пациентов была отмечена средняя степень продукции.

Характеризуя выборку по степени выраженности органной дисфункции, констатируем, что все пациенты нашего исследования переносили тяжелый сепсис (по классификации SEPSIS 2) на момент старта двухэтапного мультидисциплинарного протокола по лечению НКС. Медиана значения SOFA в исследуемой группе составила 2,0 (1,0;2,3).

В итоге необходимо отметить следующие особенности представленной нами выборки:

1. Пациенты с НКС не принадлежат к какой-то одной возрастной категории: медиана возраста составила 57,5 (40,5; 69,3) лет.

2. В равной степени НКС развивается после операций по поводу спаечной непроходимости и вследствие несостоятельности швов первичных анастомозов и ушиваний дефектов кишки. НКС как проявление специфических заболеваний встречается значительно реже.

3. По анатомической принадлежности преобладают тонкокишечные свищи – у 19 (79%) больных.

4. Медиана значения SOFA в исследуемой группе составила 2,0 (1,0; 2,3) балла.

5. В нашем исследовании преобладали НКС высокой степени продукции 22 (92%)

На основании представленных данных методом псевдорандомизации была сформирована группа сравнения.

Группа сравнения. Оценка сопоставимости исследуемой группы и группы сравнения

Таблица 2.25 – Сравнительная характеристика исследуемой группы и группы сравнения пациентов с несформированными кишечными свищами

Показатели	Группа сравнения (n = 23)	Исследуемая группа (n = 24)	P =
	Абс. (%) Ме (Q1; Q3), M (SD)	Абс. (%) Ме (Q1; Q3), M (SD)	
Возраст (годы)	55,0 (48,5; 63,5)	57,5 (40,5; 69,3)	0,94
Пол			
Мужской	15 (65%)	15 (63%)	1,00
Женский	8 (35%)	9 (37%)	
Этиология НКС			
Спаечная	8 (35%)	11 (46%)	0,23
Несостоятельность	12 (52%)	13 (54%)	
Специфические заболевания	3 (13%)	0	
SOFA (баллы)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,3)	0,13
Площадь лапаростомы (см ²)	160 (125; 245)	190 (128; 248)	0,77
Анатомическая принадлежность (тонкая кишка – тк)	С тк – 17 (74%) Без тк – 6 (26%)	С тк – 19 (79%) Без тк – 5 (21%)	0,74
Свищи высокой продукции	18 (78%)	22 (92%)	0,24

Примечание: n – абсолютное число больных; Ме (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно таблицы 2.25, обе группы сопоставимы по всем основным показателям, характеризующим НКС. В обеих группах осуществлялась равноценная комплексная терапия пациентов по двухэтапному мультидисциплинарному протоколу. Для сравнения эффективности методики локального отрицательного давления в местном ведении свищей оценивались следующие показатели: число осложнений со стороны лапаростомы, динамика и исход раневого процесса. Результаты анализа представлены в 5 главе.

2.1.5. Общая характеристика пациентов с осложненными инфекциями мягких тканей

В группу с первично осложненными хирургическими инфекциями мягких тканей вошло 40 пациентов.

Для анализа оказываемых местных и системных эффектов отрицательного давления на некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей пациенты были разделены на 2 группы: в лечении 17 из них применялась терапия локальным отрицательным давлением, а в ведении 23 использовались традиционные методики ведения ран.

Критерии включения: верифицированный диагноз – некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей; возраст пациентов старше 18 лет, первично поступающие в стационар, без сопутствующей патологии, с выраженной органной дисфункцией, оцененной по шкале SOFA ≥ 1 . Лица, принимающие кортикостероиды, иммуносупрессивные препараты, а также перенесшие лучевую и химиотерапию в последние 3 месяца, не включались в исследование.

Все пациенты в момент постановки диагноза госпитализировались в отделение хирургической реанимации и интенсивной терапии, назначалась стартовая эмпирическая антибактериальная терапия. Хирургическое пособие выполнялось непосредственно после дообследования, постановки диагноза и короткой предоперационной подготовки. В дальнейшем в группе сравнения

контроль над источником инфекции осуществлялся путем ежедневных перевязок с этапными некрэктомиями. В первую фазу раневого процесса, наряду с этапными некрэктомиями, применялись протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин), растворы антисептиков (хлоргексидин, повидон-йод), а дренирование ран осуществлялось марлевыми тампонами либо использовались интерактивные повязки с повышенным дренирующим и сорбирующим эффектом (TenderWet 24, TenderWet 24 active, Sorbalgon, Zetuvit E). Во вторую фазу раневого процесса также применялись гидрофильные водорастворимые мази (левосин, левомеколь), растворы антисептиков (хлоргексидин, диоксидин, мирамистин, повидон-йод). Использовались интерактивные повязки, стимулирующие рост грануляционной ткани (Hydrocoll, Hydrosorb); дренирование ран традиционно осуществлялось марлевыми тампонами. В третью фазу раневого процесса использовали атравматичные сетчатые покрытия, препятствующие травматизации грануляционной ткани (Atrauman, Atrauman Ag, Branolind, Branolind N).

В исследуемой группе после первично санирующей операции в рану укладывались тампоны с растворами антисептиков. На следующие сутки при отсутствии прогрессирования некротического процесса и удовлетворительном гемостазе устанавливалась NPWT система. Смена вакуум-ассистированных повязок производили каждые 48-72 часа. Режим работы системы переменный, максимальное значение разряжения 120 mm Hg, минимально – 80 mm Hg. При смене повязки производилась обработка раны растворами антисептиков и, если требуется, этапная некрэктомия.

Краткая демографическая и клиническая характеристика обеих групп представлена в таблице 2.26.

Таблица 2.26 – Характеристика больных с НИМТ, включенных в исследование

Показатели	Группа сравнения (n = 23)	Исследуемая группа (n = 17)	p =

	Абс. (%), М (SD)	Абс. (%), М (SD)	
Возраст (годы, медиана)	51,65 (13,04)	47,71 (15,43)	0,4
Пол			0,39
Мужской	11 (48%)	9 (53%)	
Женский	12 (52%)	8 (47%)	
SOFA (баллы)	5,09 (4,00)	3,41 (3,24)	0,1561
S первичного поражения (% от S тела)	5,87 (3,08)	4,25 (1,98)	0,0533
Признаки ССВР			
2	9 (39%)	9 (53%)	0,38
3	11 (48%)	7 (41%)	
4	3 (13%)	1 (6%)	
Тип НФИ по посеву			0,27
1	22 (96%)	15 (88%)	
2	1 (4%)	1 (6%)	
3	0 (0%)	1 (6%)	
LRINEC (баллы)	5,10 (2,34)	3,88 (2,92)	0,18
СРБ при поступлении (мг/л)	274 (127)	253 (159)	0,67

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных, обе группы сопоставимы по всем демографическим и клиническим данным ($p > 0,05$).

Характеризуя пациентов с некротизирующими формами инфекции в нашем исследовании, необходимо отметить следующие особенности: в большинстве это пациенты среднего возраста, без четкого гендерного дисбаланса, с 2-3 признаками системной воспалительной реакции, с выраженной органной дисфункцией, оценённой по шкале SOFA (3-5 баллов). Также необходимо отметить, что наиболее часто (до 96%) НИМТ относятся к первому типу, по LRINEC тяжесть в среднем составляет 3-5 баллов.

2.2. Методика лечения ран отрицательным давлением

Концепция методики заключается в создании локального отрицательного давления непосредственно в самой ране. Вышеописанная система позволяет решить ряд ключевых задач при применении методики открытого живота:

1. Удаление избыточного экссудата, бактерий, токсинов, раневого детрита, цитокинов, что в значительной степени снижает степень выраженности эндогенной интоксикации. Ряд исследователей отмечает резкое снижение уровня бактериальной контаминации раны после применения терапии отрицательным давлением уже на 4-е сутки.
2. Обеспечивает надежную защиту от вторичной инфекции, что является одной из ключевых задач при инфицированных или гнойных ранах.
3. Стимуляция регенерации, снижение отека и усиление местного кровообращения позволяют сократить частоту инфекционных осложнений, связанных непосредственно с раной.
4. Создается благоприятная раневая среда для активного ангиогенеза, что позволяет быстро подготовить рану к заживлению вторичным натяжением или аутодермопластикой.
5. Профилактика и лечение компартмент-синдрома при обширных ранах конечностей с повреждением сосудисто-нервного пучка.

Этапы хирургической обработки раны с последующим применением вакуум-ассистированной повязки. После некрэктомии в условиях операционной выполняется обработка раны растворами антисептика, а также контроль на гемостаз. Далее производится ревизия раны на предмет наличия контакта раневой поверхности непосредственно с сосудисто-нервным пучком (СНП) или внутренними органами. В этом случае СНП или ткань внутреннего органа укрывается неадгезивной мембраной, которая препятствует непосредственному контакту пенополиуретана с тканью СНП или внутреннего органа. После этого полость раны, включая карманы, выполняется пенополиуретаном таким образом, чтобы он возвышался над уровнем раны на 1-2 см. Последующая герметизация повязки производится за счет оклейки поверхности раны инцизионной пленкой с заходом на здоровую кожу не менее чем на 5 сантиметров. После этого устанавливается порт.

В нашем исследовании мы использовали аппарат фирмы Hartmann Vivano Tec Atmos 042 с контейнерами емкостью на 800 мл и перевязочные наборы с пенополиуретаном размером L. Режим работы аппарата – переменный. Нижний порог 80 мм ртутного столба, верхний – 120 мм. Частота смены повязки от 24 до 72 часов. При выполнении аутодермопластики допускалась пролонгация нахождения повязки на ране до 5 суток с целью фиксации дермального лоскута.

2.2.1. Особенности методики в абдоминальной хирургии

Принципиальной особенностью применения данной методики в абдоминальной хирургии является обязательное использование специального перевязочного набора с наличием неадгезивной мембраны больших размеров для защиты внутренних органов, отказ от дополнительного дренирования брюшной полости ПВХ дренажами, а также параллельного применения систем тензии краев лапаротомной раны в случае необходимости пролонгации

применения систем терапии отрицательным давлением свыше 7 суток за счет увеличения количества перевязок/релапаротомий.

2.2.2. Особенности методики при ведении кишечных свищей

Применение терапии локальным отрицательным давлением в лечении пациентов с кишечными свищами позволяет решить несколько задач – защита лапаростомы от кишечного отделяемого, точный контроль за количеством отделяемого по свищу, купирование парасвищевой инфекции и подготовка лапаростомы к закрытию.

Существует несколько методик применения вакуум-ассистированных повязок в лечении пациентов с несформированными кишечными свищами, открывающимися в большие лапаростомы. В своей практике мы активно применяем две – baby-nipple system и ring-system.

Суть применения baby-nipple system (рисунок 2.1) заключается в ее названии. Для отграничения свища от лапаростомы используется силиконовая детская «соска», верхушка которой срезается и через нее проводится дренаж (чаще всего катетер Пецера соответствующего диаметра) и фиксируется лигатурой. Края соски, обращенные к ране, обильно обрабатывались пастой «Абуцел» или «Coloplast». Сама соска фиксируется за счет компрессии отрицательным давлением пенополиуретана, который укладывался таким образом, чтобы заходить на поверхность самой соски. Повязка на лапаростому формируется по тем же принципам послойного «пирога», описанного ранее – поверхность раны, неадгезивная мембрана (abdominal dressing), пенополиуретан, инцизная пленка для герметизации, порт. При этом порт устанавливается максимально близко к «соске» для того, чтобы исключить тангенсальный ток кишечного отделяемого через всю поверхность раны в случае разгерметизации системы.



а



б



в

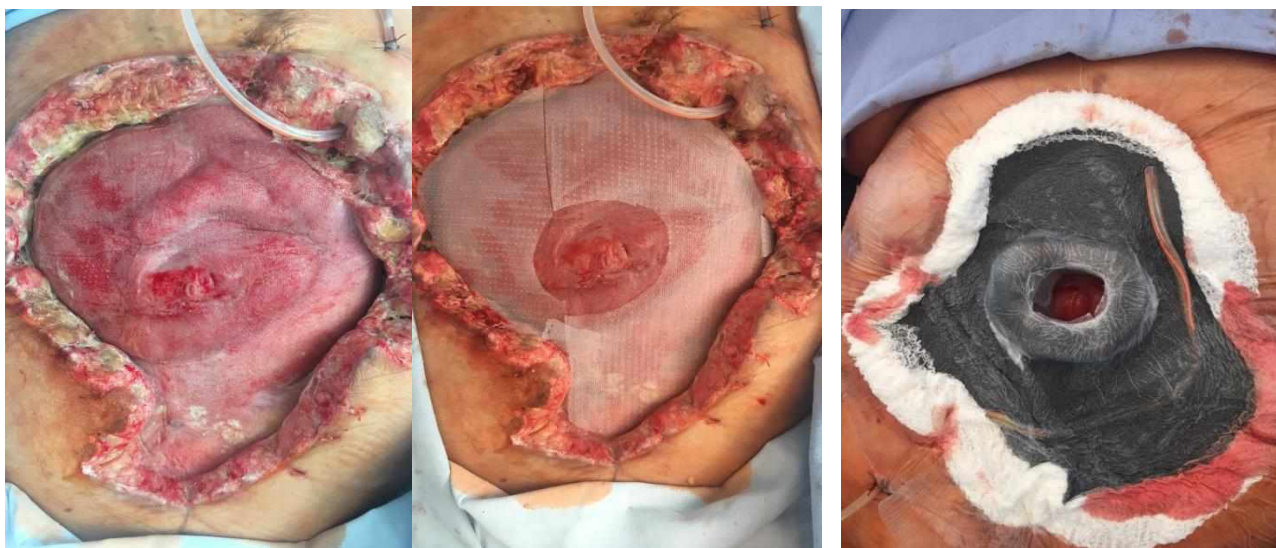


г

Рисунок 2.1 – Baby-nipple system (а – процесс изготовления «baby-nipple»: обрезанный катетер Пецера продет через срезанную верхушку детской соски; б – процесс изготовления «baby-nipple»: катетер Пецера фиксирован лигатурой к соске; в – сформированная вакуум-ассистированная лапаростома с

использованием «baby-nipple» как метода отграничения свища; г – лапаростома после применения NPWT и «baby-nipple» system)

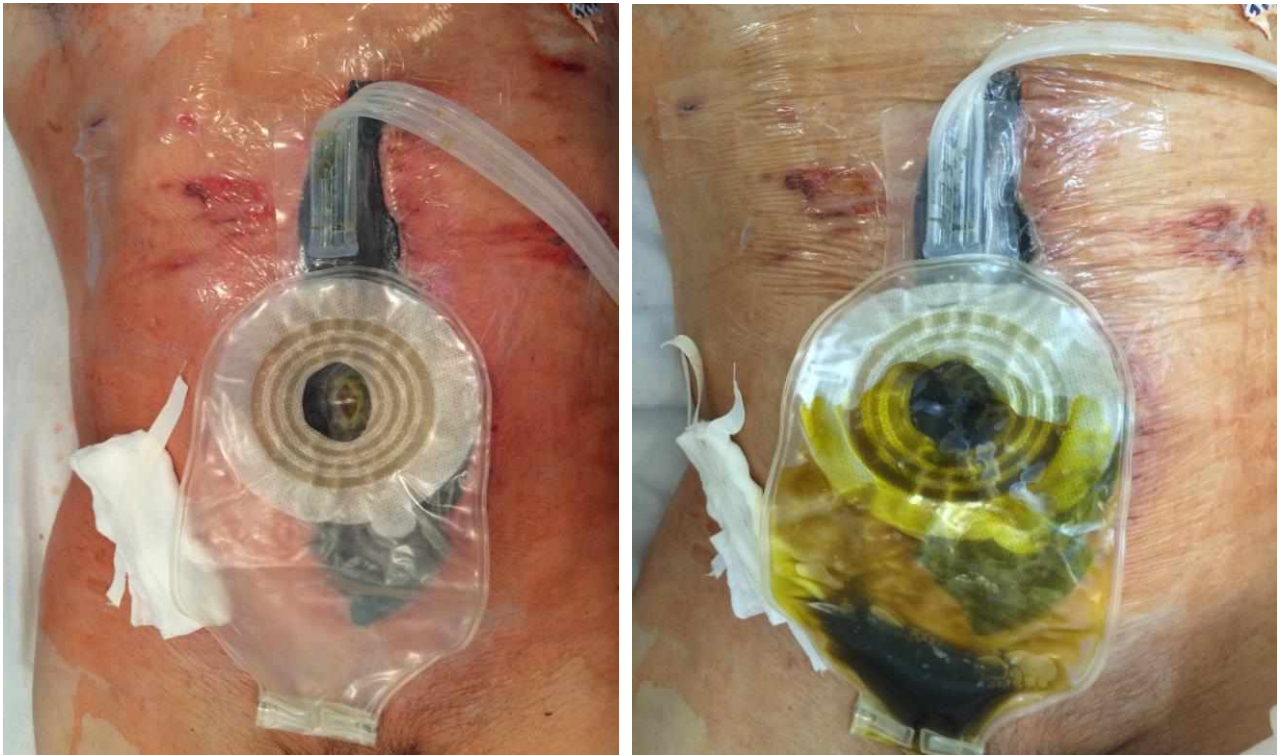
Ring system («кольцо»), на наш взгляд, наиболее простое и в то же время оптимальное решение для отграничения свища от лапаростомы (рисунок 2.2). Во-первых, диаметр кольца можно варьировать, во-вторых, сама методика проще в изготовлении и использовании. Технически свищ отграничивается кольцом из пенополиуретана, которое со всех сторон герметично обклеено инцизной пленкой. Условно нижняя поверхность «кольца» также обильно обрабатывается коррекционной пастой и укладывается на свищ таким образом, чтобы само кольцо не заходило на свищевой дефект. Рана вокруг выполняется послойно перевязочным материалом из абдоминального набора для вакуумного лечения ран, как и в случае с baby nipple system. Поскольку само кольцо герметично, то отрицательное давление на него не распространяется, однако за счет компрессии окружающей повязки кольцо фиксируется к ране, но само по себе не спадается и не деформируется, при этом отграничивая лапаростому от свища. Поверх кольца можно наклеить калоприемник для сбора отделяемого.



а

б

в



Г

Д

Рисунок 2.2 – Ring system (а – лапаростома с несформированным тонкокишечным свищем в центре; б – на лапаростому, кроме зоны свища, уложена неадгезивная мембрана; в – сформированная вакуум-ассистированная лапаростома с «ring system» как метода отграничения свища; г – функционирующая вакуум-ассистированная повязка с «ring system» и наклеенным калоприёмником; д – функционирующая вакуум-ассистированная повязка с «ring system»: в калоприёмнике желчь, по порту системы поступления желчи нет, что говорит об эффективном разграничении свища и лапаростомы)

Применение данных методик позволяет значительно упростить ведение лапаростомы как раны, способствует краевой эпителизации и позволяет в короткие сроки выполнить закрытие лапаростомы тем или иным способом, способствуя формированию свища.

2.3. Методы исследования

Настоящее исследование построено на анализе данных, полученных в ходе проведения комплекса диагностических процедур, направленных на уточнение характера и локализации первичного источника инфекции, определения степени выраженности органной дисфункции, верификации возможных осложнений течения основного заболевания. Стандарт диагностического обследования включал в себя следующие исследования:

1. Лабораторная диагностика:

А. клинический и биохимический анализы крови для определения степени выраженности воспалительной реакции и органной недостаточности;

Б. анализ газового состава крови для определения уровня дыхательных расстройств и определения признаков гипоперфузии;

В. анализ свертывающей системы крови;

Г. анализ кислотно-основного состояния крови.

2. Микробиологические исследования.

3. Инструментальная диагностика:

А. контактная РН метрия;

Б. методика измерения ВБД;

В. эндоскопические методы диагностики;

Г. лучевая диагностика (рентгенография, рентгеноскопия, УЗИ, МСКТ, МРТ).

2. Методика прижизненной биопсии [цитологическое исследование методом отпечатков (Покровская и Макаров)].

3. Методики шкальных и интегральных оценок:

А. определение степени выраженности органной дисфункции (SOFA);

Б. методика подсчета перитонеального индекса Мангейма.

2.3.1. Лабораторная диагностика

В соответствии с поставленными задачами были использованы следующие лабораторные методы исследования:

Общий клинический анализ крови по общепринятой методике с определением эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов на гематологическом анализаторе «Cobas Micros» (фирма La Roshe). Общий клинический анализ крови производился в лаборатории НИИ СП им. И. И. Джанелидзе в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации «Технологии лабораторные клинические. Исследование клеточного состава крови с применением гематологических анализаторов», основанного на ГОСТ Р 52623 - 2006 «Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения», ГОСТ Р ИСО 15189-2006 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» и ГОСТ Р ИСО 15190 – 2007 «Лаборатории медицинские. Требования по безопасности». Исследование проводилось на аппарате КХ-21-Hematology-Analyzer – Sysmex Corporation of America.

Биохимические исследования крови выполняли в соответствии с методическим указаниями «По применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования», приказ МЗ СССР № 290 от 11 апреля 1972г., на биохимическом анализаторе «Cobas Integra 800» (фирма La Roshe) с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Rendox».

Уровень прокальцитонина крови определялся на аппарате «VIDAS B.R.A.N.M.S PCT» (bioMérieux, Франция) с использованием иммунохемилюминесцентного метода.

Исследование кислотно-основного состояния и газового состава крови выполнено на аппаратах «Cobas b 221» (фирма La Roshe) и «Medica EasyBloodGas» (Medica Co, USA).

На аппарате «Behnke Elektronik Coagulator» (Германия) осуществлялось исследование свертывающей системы крови оптикомеханическим методом.

Все вышеперечисленные исследования выполнены в клиничко-биохимической лаборатории НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (заведующая отделом клиничко-лабораторной диагностики – д.м.н. Л. П. Пивоварова).

2.3.2. Микробиологические исследования

Видовая принадлежность возбудителя инфекции определялась путем проведения посева биосубстратов (кровь, моча, мокрота, раневое отделяемое, отделяемое из плевральной и перитонеальной полостей) на питательные среды с последующей идентификацией полученных колоний микроорганизмов. Бактериологические исследования были выполнены в микробиологической лаборатории НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (заведующая лабораторией – Л. Н. Попенко). Забор, доставка и исследование материала проводили в соответствии с Приказом № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унифицированных микробиологических (бактериологических) методах исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Бактериологические исследования проводили по стандартной общепринятой схеме: посев на плотные питательные среды с последующим выделением чистой культуры и идентификацией микроорганизмов.

Определение вида возбудителя и его антибиотикочувствительности проводится автоматизированным способом на современном аппарате Vitek 2 (bioMérieux, Франция). Для выделения возбудителя из крови использовалась автоматизированная система длительного мониторинга (система посева крови с непрерывным контролем) BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Франция), а сам посев крови осуществлялся во флаконы со стандартизированными средами, содержащими активированный уголь для поглощения антибиотиков

(BacT/ALERT FA). Исследования проводились в бактериологической лаборатории НИИ СП им. Джанелидзе и в лаборатории молекулярной генетики ФГБУ НИИ Детских Инфекций ФМБА России. Полученные при микробиологическом исследовании от пациентов возбудители были изучены на чувствительность к ряду антибактериальных препаратов по стандартам CLSI: ампициллин; цефтазидим; цефтазидим/клавуланат; цефотаксим; цефепим; имипенем; дорипенем; амикацин; гентамицин; ципрофлоксацин.

2.3.3. Инструментальная диагностика

Контактная pH-метрия. Для визуализации динамики раневого процесса проводилась оценка водородного показателя (pH) раневого отделяемого. Предложенный в литературе водородный показатель (pH) и способ его определения с развитием учения о ранах и раневом процессе вошел в стандарт объективизации течения раневого процесса. Результаты, полученные при применении этого метода, по данным различных источников, имеют спорные интерпретации. Известно, что свеженанесенная асептическая рана имеет щелочную реакцию среды, острая гнойная — кислую ($\text{pH} < 7$), а хронизация раны сопровождается сдвигом pH в сторону алкалоза ($\text{pH} > 7$). Но в литературе нет данных о показателях pH раневого отделяемого, сопровождающих каждую фазу раневого процесса у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Индикаторные полоски, демонстрирующие спектр водородного показателя раневого отделяемого

Измерение ВБД. В нашем исследовании измерение ВБД проводилось непрямым трансвезикальным методом с применением закрытой системы UnoMeter Abdo-Pressure (рисунок 2.4).

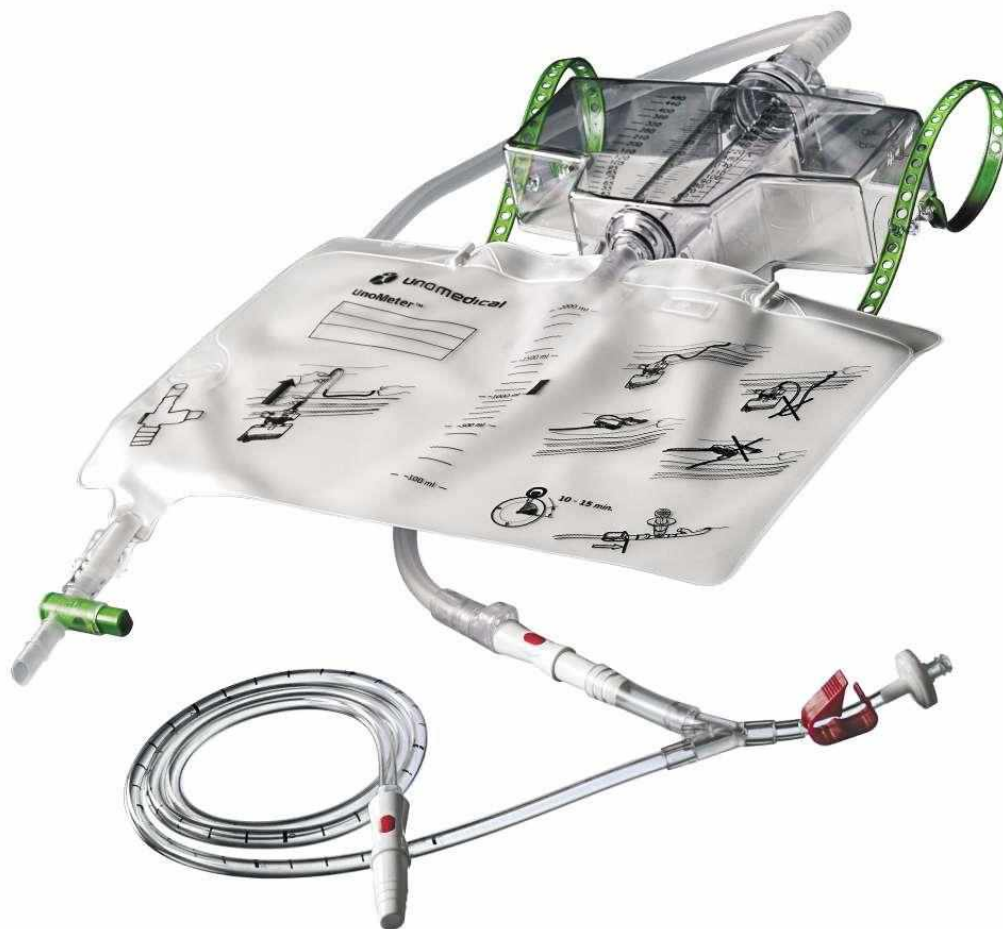


Рисунок 2.4 – Система измерения ВВД, интегрированная с мочеприемником UnoMeter Abdo-Pressure

В диссертационном исследовании с диагностической, а также лечебной целью широко применялись эндоскопические методы диагностики и лечения – фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС), фибробронхоскопия (ФБС) и фиброколоноскопия (ФКС). В ходе выполнения вышеперечисленных исследований оценивался не только характер воспалительных изменений на слизистой, но и наличие патологических образований желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, а также признаки сдавления «извне». При необходимости выполнялась биопсия патологических образований. ФЭГДС осуществлялась аппаратом «Olympus GIF-K» с торцевой оптикой. ФКС

выполнялась аппаратом «Olympus CF-N». ФБС выполнялось аппаратом «Olympus BF-PE2» (заведующий отделением эндоскопии – к.м.н. Сафоев М.И.).

УЗИ диагностика и рентгенологические исследования проводили на аппаратах фирмы Siemens (руководитель отдела лучевой диагностики – д.м.н., профессор Савелло В. Е.). Ультразвуковое исследование, как скрининговый метод, выполнялось всем пациентам, находившимся на лечении в клинике НИИ СП им. И. И. Джанелидзе. При выполнении УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства оценивались изменения паренхиматозных органов, стенок и содержимого полых органов, а также наличие свободной жидкости или отграниченных жидкостных скоплений. При ультразвуковом исследовании мягких тканей обращали внимание на наличие жидкостных скоплений, а также на диффузный отек в целом как признаков инфекционного процесса.

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась всем пациентам. Данный скрининговый метод был направлен на выявления заболеваний со стороны костей грудной клетки, легких, средостения, признаков сердечной патологии, а также экссудативных плевритов. Обзорная рентгенография живота выполнялась пациентам с диагнозом «острый живот» и при любом заболевании органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства.

Мультиспиральная компьютерная томография выполнялась на 256/512-срезовом томографе «General Electric Revolution CT» с применением контрастного вещества по методике двойного трехфазного (артериальная, паренхиматозная, венозная) контрастирования. По данной методике за 20-30 минут перед началом выполнения МСКТ пациенту давалось перорально или вводилось через назогастральный зонд 200 мл разведенного водорастворимого контрастного вещества (76% раствор йодсодержащего контрастного вещества «Тразограф», разведенного питьевой водой в соотношении один к десяти). Далее после нативного исследования (без внутривенного контрастирования) производилось болюсное внутривенное введение 100-150 мл йодсодержащего контрастного вещества (Оптирей, Ультравист, Омнипак) со скоростью 3-5 мл в

секунду. Через 25-30 сек после начала инъекции выполнялось МСКТ, что соответствовало артериальной фазе исследования. Паренхиматозная фаза характеризуется интенсивным контрастным усилением паренхимы внутренних органов и продолжается 30-70 секунд после начала введения йодсодержащего контрастного вещества. Венозная фаза исследования проводилась через 50-80 секунд после внутривенного введения контрастного вещества.

Данная методика позволяла верифицировать наличие жидкостных скоплений в брюшной полости, а также в сочетании с фистулографией при необходимости определить анатомию свища, диагностировать дистальную обструкцию кишки.

МРТ проводилась на аппарате Optima MR450w GEM 1,5 T (General Electric). Магнитно-резонансная томография позволяет верифицировать воспалительные процессы не только во внутренних органах брюшной полости и малого таза, но и в мягких тканях различных локализаций.

2.3.4. Методика прижизненной биопсии

У всех пациентов в группе исследования эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением при лечении ран проводилось цитологическое исследование раневого отделяемого с помощью методики «мазков-отпечатков» (Покровская М. П., Макаров М. С.). Изготовление и анализ таких отпечатков технически прост, выполним в любых условиях и позволяет достаточно объективно судить о динамике морфологических изменений раневого экссудата и поверхностного слоя грануляционной ткани. После выполнения хирургической обработки, а затем и в динамике, на подготовленные предметные стекла «снимали» мазки-отпечатки. Подсчет и изучение клеточных элементов осуществляли по схемам процентного соотношения.

Различают пять типов цитограмм: некротический (полностью отсутствует фагоцитарная активность); дегенеративно-воспалительный

(выявляются слабые признаки воспалительной реакции); воспалительный (характеризует нормальное течение острого или подострого воспаления, клеточный состав состоит на 85–90% из нейтрофилов); воспалительно-регенераторный или регенераторно-воспалительный (в зависимости от превалирования того или иного компонента, содержание нейтрофильных лейкоцитов снижается до 60–70%); регенераторный (содержание нейтрофилов 40–50%, преобладают молодые клетки грануляционной ткани, по краям раны обнаруживается процесс эпителизации).

2.3.5. Методики шкальных и интегральных оценок

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) используется для динамической оценки степени тяжести органной дисфункции. Данная шкала учитывает недостаточность в 6 органах и системах. Тяжесть состояния каждой оценивается в баллах от 0 до 4. Полученный результат суммируется (таблица 2.27).

Таблица 2.27 – Методология подсчета SOFA

Показатель	Баллы				
	0	1	2	3	4
Оценка сознания по шкале Глазго	15	13-14	10-12	6-9	3-5
Дыхательный индекс (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	300-399	200-299	100-199	<100
Артериальная гипотензия или степень инотропной поддержки	АДср > 70 мм.рт.ст.	АДср < 70 без инотропной поддержки	Использование любой дозы добутамина или допамина менее 5	Допамина 5-15 мкг/кг или адреналин менее 0,1	Допамина > 15 мкг/кг или адреналин более 0,1 мкг/кг в мин

			мкг/кг в мин.	мкг/кг в мин или норадреналин менее 0,1 мкг/кг в мин	или норадреналин более 0,1 мкг/кг в мин
Креатинин, мкмоль/л (суточный диурез, мл)	Менее 100	100-170	171-299	300-400 (диурез 200-499 мл)	> 400 (диурез < 200 мл)
Билирубин, мкмоль/л	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Число тромбоцитов, $\times 10^{12}$	> 150	150-100	100-50	50-20	< 20

Минимально возможное значение 0, максимально 24. Для подсчета берутся наихудшие показатели за сутки. Достоинством шкалы является простота практического применения, возможность динамического наблюдения, высокая специфичность, средняя чувствительность. Очевидным минусом является необходимость наличия большого количества лабораторных показателей и возможность непосредственного осмотра пациента.

Мангеймовский индекс перитонита (MPI) используется для оценки тяжести и прогноза исхода у пациентов общехирургического профиля. Расчет включает в себя 8 факторов, каждый из которых оценивается от 0 до 12 баллов (таблица 2.28). Результат оценки суммируется. Минимально возможное значение суммы – 0, максимально – 47.

Таблица 2.28 – Методология подсчета Мангеймовского индекса перитонита

Фактор риска	Оценка тяжести, баллы
Возраст старше 50 лет	5

Женский пол	5
Наличие органной недостаточности	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Продолжительность перитонита более 24 часов	4
Толстая кишка не источник перитонита	4
Перитонит диффузный	6
Экссудат (только 1 ответ)	
прозрачный	0
мутно-гнойный	6
каловый	12

Наличие или отсутствие органной дисфункции определяется по наличию хотя бы одного из нижеописанных признаков (таблица 2.29).

Таблица 2.29 – Оценка органной дисфункции по Мангейму

Показатель	Значение
Креатинин	> 177 ммоль/л
Мочевина	> 167 ммоль/л
Олигоурия	< 20 мл/ч
PO ₂	< 50 mmHg
PCO ₂	> 50 mmHg
Нестабильная гемодинамика	Да
Паралитическая кишечная непроходимость более 24 часов или обструктивная	Да

По значению МИП с прогностической целью больных делят на 3 группы в зависимости от набранных баллов:

Таблица 2.30 – Зависимость значения МРІ и уровня летальности у пациентов с вторичным перитонитом

Группа	Значение МИП, баллы	Летальность
1	< 21	2,3%
2	21-29	22,5%
3	> 29	59,1%

МПИ получил достаточно широкое распространение как точная и надежная шкала с высокой чувствительностью и специфичностью. При этом шкала достаточно проста в подсчете, а критерии оценки однозначны в трактовке.

2.4. Статистическая обработка материала

Для создания базы данных и описания результатов исследования использовались прикладные программы Microsoft Office 2016, обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS 20.0 и PAST Statistics v.3.17.

При сравнении по группам в случае измеряемых и шкалируемых величин использовался t-критерий для показателей, выборочные значения для которых были согласованы с нормальным распределением, и критерий Манна-Уитни – для несогласованных с нормальным распределением выборок. Для зависимых выборок в случае согласованности с нормальным распределением использовался парный t-критерий, в случае отсутствия согласованности – критерий Вилкоксона. Для подсчитываемых значений использовался критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера (для небольших выборок). Нормальность проверялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Во всех случаях пороговым Р-значением выбиралось 0,05.

Описательная статистика для нормальных распределений представлена средним значением и стандартным отклонением $M(SD)$, для негауссовских – медианой и верхними границами первого и третьего квартилей $Me (Q1; Q3)$. Подсчитываемые (качественные) данные представлены в виде количества и доли в процентах для соответствующего значения $n (m\%)$.

В случае обнаружения статистически значимых отличий пороговое значение, разделяющее выборки, определялось при помощи ROC-анализа. Качество такого порога определялось площадью под ROC-кривой, а также чувствительностью и специфичностью при использовании данного порога.

Статистическая обработка материала проводилась совместно с кафедрой физики, математики и информатики Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

ГЛАВА 3. РОЛЬ И МЕСТО ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Перитонит, осложненный тяжелым сепсисом и септическим шоком, – основная причина летальных исходов в стационаре хирургического профиля. Несмотря на успехи в развитии хирургии, реаниматологии и фармакотерапии, лечение осложненных форм интраабдоминальной инфекции (оИАИ) остается нерешенной и весьма актуальной проблемой.

Так как цель данной работы улучшить результаты лечения именно этой категории больных, то одной из немаловажных задач является ретроспективный анализ оИАИ за период наблюдения 2015-2017 гг. в НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе.

Ниже приведена оценка группы сравнения с точки зрения демографических показателей, нозологии, клинических данных, а также примененных хирургических тактик и решений. Описательный раздел завершается статистически обоснованными выводами о причинах высокой летальности и возможных путях ее снижения, в том числе с применением систем терапии отрицательным давлением.

Нами был проведен ретроспективный анализ лечения 167 больных с осложненной интраабдоминальной инфекцией за указанный период. Из них у 2/3 (127 пациентов) имел место тяжелый сепсис, а у 24% (40) – септический шок. Ввиду принципиальной разницы в хирургической тактике при ТС и СШ, обе группы пациентов проанализированы отдельно.

3.1. Анализ причин летальности у пациентов с интраабдоминальными инфекциями, осложненными септическим шоком

В соответствии с поставленной задачей проанализированы причины высокой летальности среди 40 пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком.

Данная выборка характеризуется крайне высокими значениями летальности (80%). Выполнена стратификация летальных исходов по различным возрастным группам. Полученные данные представлены графически на рисунке 1 и в таблице 3.1.

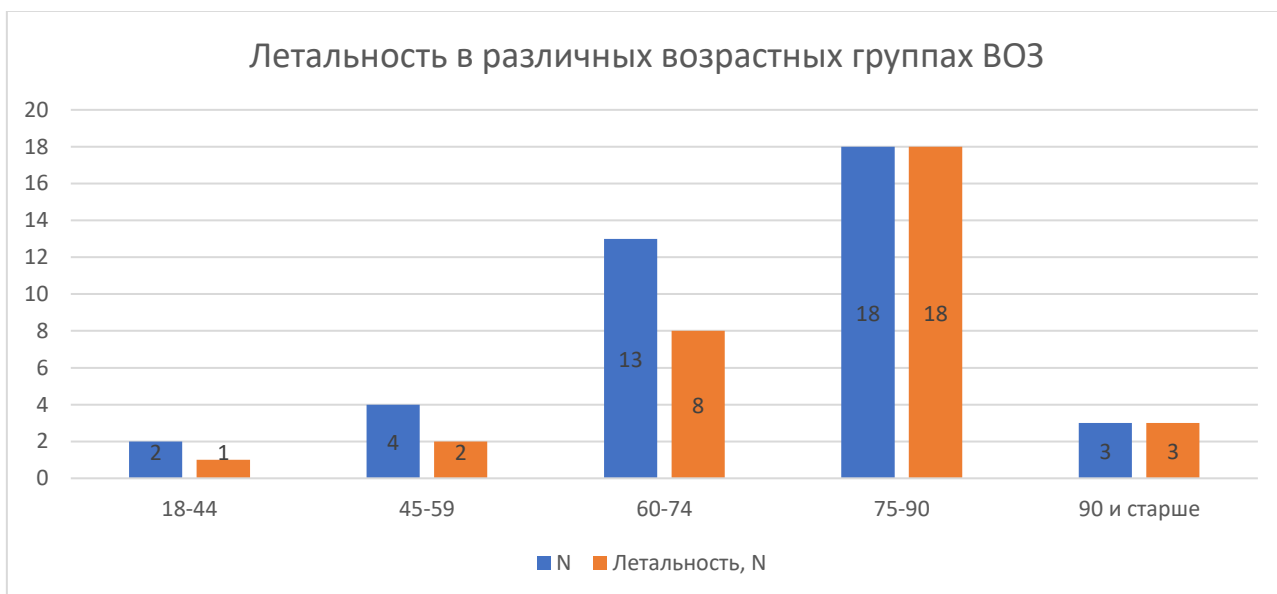


Рисунок 3.1 – Летальность у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком в различных возрастных группах по ВОЗ

Таблица 3.1 – Летальность при оИАИ, осложненных септическим шоком в различных возрастных группах по ВОЗ

Возрастная группа ВОЗ (количество лет)	n	Летальность
18-44	2	1 (50%)
45-59	4	2 (50%)
60-74	13	8 (62%)
75-90	18	18 (100%)
90 и старше	3	3 (100%)
Всего	40	32 (80%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Как видно из представленных на диаграмме данных, летальность зависит от возраста: если в первых двух возрастных группах доля летальных случаев не превышает 50%, то с увеличением возраста доля летальных исходов прогрессивно растет и достигает 100% в 4 и 5 возрастных группах. Возраст при статистической оценке является фактором, достоверно влияющим на исход у данной категории больных ($p = 0,016$). К сожалению, возраст является немоделируемым фактором летальности и лишь отражает общие мировые тенденции «старения» населения.

Возрастные пациенты анализируемой группы сравнения закономерно страдают широким спектром сопутствующих заболеваний. Для оценки сопутствующей патологии, как независимого предиктора летального исхода, как отмечалось ранее, использовался индекс Чарлсон.

Индекс Чарлсон обладает высокой прогностической ценностью, и в нашем исследовании, как и во многих других, пациенты с высокими значениями коморбидности в баллах имели больше шансов на неблагоприятный исход – таблица 3.2.

Таблица 3.2 – Оценка коморбидности пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком с использованием индекса Чарлсон

Индекс Чарлсон, баллы	n (%)	Летальность
от 0 до 3	5 (12,5%)	2 (40%)
от 4 до 6	9 (22,5%)	7 (77,7%)
от 7 до 9	19 (47,5%)	17 (89%)
больше или = 10	7 (17,5%)	6 (85,7%)
Всего	40 (100%)	32 (80%)

Примечание: n – абсолютное число больных

При анализе таблицы 3.2 обращает на себя внимание рост уровня летальности в прямой зависимости от роста значения индекса Чарлсон. Среди пациентов с невыраженной полиморбидностью (до 3 баллов включительно) уровень летальности составил 40%, тогда как при значении 4 баллов индекса Чарлсон и выше летальность резко возростала до 80%. Графически эта зависимость представлена на рисунке 3.2.

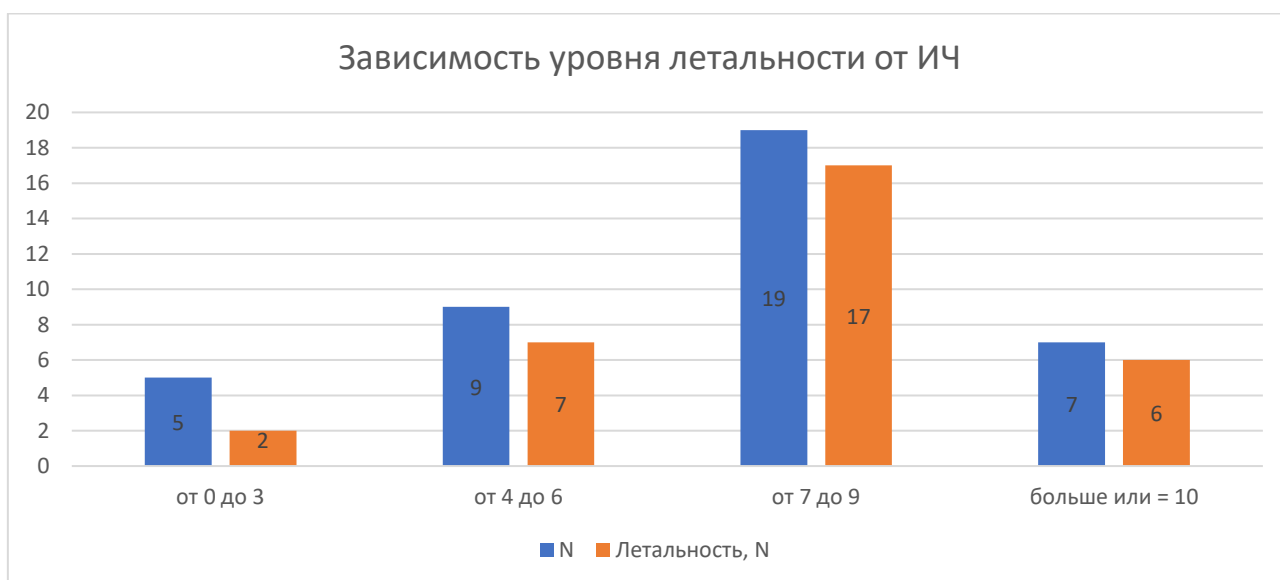


Рисунок 3.2 – Летальность среди пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком в зависимости от значения индекса Чарлсон

Таким образом, чем выше значения ИЧ, тем выше вероятность неблагоприятного исхода, при этом средний ИЧ выживших составил 4,88 (3,27), а умерших – 7,84 (2,55), $p = 0,040$.

В то же время взаимосвязи между степенью выраженности органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, при септическом шоке и летальным исходом в нашем исследовании получено не было ($p = 0,12$). Определяющим является именно сам факт нестабильной гемодинамики, а не степень выраженности органной недостаточности по другим органам и системам.

При статистическом анализе данных, отражающих длительность заболевания (представлены в таблице 3.3), достоверной связи между продолжительным анамнезом и неблагоприятным исходом получено не было ($p = 0,27$). Следует отметить, что под началом развития заболевания понимался момент возникновения первых жалоб у пациента, соответствующих основному заболеванию, которое впоследствии уже осложнялось перитонитом. Несомненно, длительность перитонита могла значимо различаться с длительностью клиники основного заболевания, но при сборе анамнеза определить момент развития осложнения удастся не всегда.

Таблица 3.3 – Влияние длительности заболевания у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком на исход

Длительность заболевания	P-значение
До 6 часов	0,27
От 7 до 24 часов	
Свыше 24 часов	

Следующей группой анализируемых факторов, которые могут влиять на исход, явились периоперационные данные, такие как:

- длительность предоперационной подготовки;
- индекс перитонита;
- длительность и объем оперативного вмешательства;

-микробиологическая этиология перитонита.

Для оценки влияния длительности предоперационной подготовки на исход из анализа были исключены пациенты с диагнозом острый холецистит, так как согласно отечественным стандартам (НКР «Острый холецистит» от 14.12.2015) пациентов с данной нозологией допустимо оперировать в течение первых 72 часов от момента постановки диагноза, после неэффективности консервативной терапии. А согласно рекомендациям WSES 2016 по лечению острого калькулезного холецистита, предпочтительно выполнение ранней лапароскопической холецистэктомии, однако само оперативное вмешательство допустимо выполнить в течение первых 10 суток от момента появления симптоматики. Также для данной нозологии возможно применение миниинвазивных методик, таких как наложение холецистостомы под УЗ-наведением пациентам старческого возраста или с высоким уровнем коморбидности, что усложняет анализ периоперационных показателей.

Для всех других нозологий задержка в оперативном вмешательстве, обусловленная длительной предоперационной подготовкой, не допустима – чем раньше прооперирован пациент, тем больше вероятность благоприятного исхода ($p = 0,028$). При анализе предоперационного периода необходимо отметить отсутствие статистически достоверного влияния объема инфузионной терапии и ее длительности на вероятность развития неблагоприятного исхода ($p = 0,26$ и $p = 0,42$ соответственно). При этом проведение исследовательской работы по оценке различных «инфузионных сценариев» с дифференциальным подходом к темпу и объему инфузионной «агрессии» с учетом полиморбидности пациентов видится интересным и перспективным.

Время от момента поступления до операции у пациентов в нашем исследовании составило 552 (243; 2096) минуты. Медиана длительности предоперационной подготовки у выживших = 180 (150; 406) минут, среди умерших = 580 (455; 2340) минут, $p = 0,028$.

Необходимо также проанализировать индекс перитонита Мангейма как независимый предиктор неблагоприятного исхода. Разделение пациентов с септическим шоком по степени тяжести индекса представлено в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Распределение пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком, по степени тяжести перитонита в соответствии со значением индекса Мангейма

Степень тяжести	n (%)	Летальность
1 степень < 21	12 (30%)	8 (66,6%)
2 степень 21-29	22 (55%)	17 (77%)
3 степень > 29	8 (20%)	7 (87,5%)
Всего	40 (100%)	32 (80%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно полученным данным, более половины больных имели вторую степень тяжести перитонита по Мангейму – 22 (55%). При этом частота летальных исходов напрямую соотносилась со значениями индекса Мангейма – графически отражено на рисунке 3.3. Однако статистически значимой зависимости в нашем исследовании получено не было ($p = 0,64$).

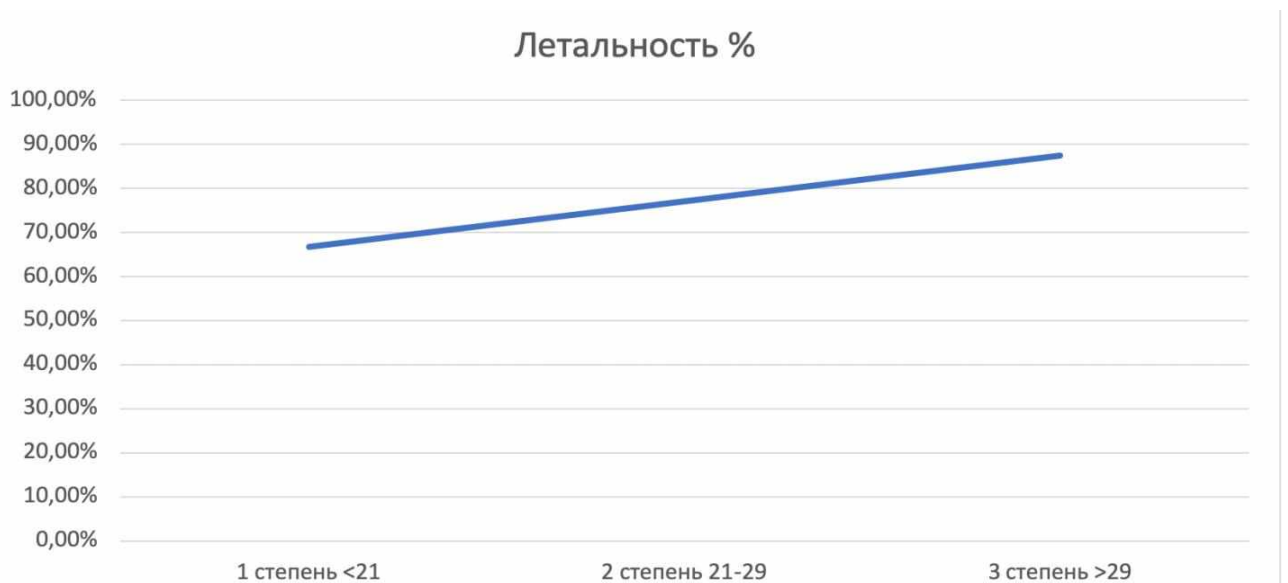


Рисунок 3.3 – График зависимости уровня летальности у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком от значения индекса перитонита Маннгейма

В нашем исследовании во время первичного оперативного пособия рутинно проводился мониторинг причинно-значимых возбудителей вторичного перитонита и, как следствие, оценка влияния этиологического фактора на исход. Полученная структура возбудителей была типична и соответствовала ранее полученным результатам других исследователей в стране и мире (Купченко А. М. и соавт., 2017). Подробнее полученные результаты микробиологических исследований приведены в таблице 3.5 ниже.

Таблица 3.5 – Возбудители вторичного перитонита, осложненного септическим шоком

Микроорганизмы	n (%)
<i>E. coli</i>	13 (32,5%)
<i>Enterococcus spp.</i>	6 (15%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (7,5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (7,5%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (7,5%)
Другие	1 (2,5%)
Нет роста	11 (27,5%)
Всего	40 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно полученным результатам, ведущим причинно-значимым возбудителем вторичного перитонита, осложненного септическим шоком, в нашем исследовании, явилась *E. coli* (32,5%), на втором месте различные виды *Enterococcus* (15%). Также необходимо отметить высокий процент микробиологических проб без роста возбудителя – до 27,5%. Это может быть

обусловлено свойствами как самого экссудата брюшной полости (гноя), так и наличием в посевах анаэробной флоры, определение которой рутинно не проводилось, ввиду того что анаэробная флора всегда присутствует в выпоте при деструктивных заболеваниях органов брюшной полости и определение ее не целесообразно.

При этом статистически значимой корреляции между возбудителем и исходом вторичного перитонита, осложненного септическим шоком в нашем исследовании получено не было ($p = 0,82$).

Еще более подробно необходимо проанализировать объём и, как следствие, длительность самого оперативного пособия.

Зависимость уровня летальности от длительности операции представлена в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Зависимость длительности операции у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком и частоты неблагоприятных исходов

Длительность операции, мин	n (%)	Летальность
До 59	6 (15%)	3 (50%)
60-119	15 (37,5%)	12 (80%)
120 и более	19 (47,5%)	17 (89%)
Всего	40 (100%)	32 (80%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Время оперативного пособия, как известно, состоит из оперативного доступа, оперативного приема и времени, затрачиваемого на закрытие брюшной полости. Как видно из представленной таблицы, есть прямая зависимость между длительностью оперативного вмешательства и неблагоприятным исходом ($p = 0,048$). Если у пациентов, кому выполнялась операция длительностью до одного часа, летальность составила 50%, то у

пациентов, у кого операция длилась более 2 часов, летальность достигает почти 90% порога. Графически зависимость представлена на рисунке 3.4.



Рисунок 3.4 – График зависимости уровня летальности от длительности операции у пациентов с оИАИ при септическом шоке

При этом средняя длительность операции составила 107,6 (55,0) минут.

Также стоит отметить гипердиагностику у данной категории больных – при разлитом перитоните и нестабильной гемодинамике выполнение диагностической лапароскопии считаем нецелесообразным, и ее применение лишь удлиняет время оперативного пособия. Частота лапароскопических исследований и частота переходов на традиционный доступ представлены ниже в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Хирургическая тактика и оперативный доступ у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Хирургическая тактика и доступ	n (%)	Переход на лапаротомию
Лапароцентез	4 (10%)	4 (100%)

Лапароскопия	22 (55%)	19 (86%)
Лапаротомия	14 (35%)	
Всего	40 (100%)	23(58%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно полученным данным, практически 90% лапароскопических операций закончилось конверсией доступа.

Оперативное пособие в анализируемой ретроспективной группе сравнения во всех случаях носило полнообъемный характер. При отдельных нозологиях, таких как холецистит, перфоративная язва, сопровождающихся разлитым перитонитом, оперативное пособие, направленное на контроль первичного очага, и будет являться окончательным. То есть вне зависимости от тяжести состояния и других факторов, при деструктивном холецистите и разлитом перитоните будет выполнена холецистэктомия в том или ином виде. При других нозологиях, таких как, например, ОМИ или ущемленная грыжа с некрозом петли тонкой кишки, операция включает в себя не только удаление некротизированной части кишечной трубки (как первичного очага), но и восстановление ее непрерывности. Уменьшить время оперативного пособия можно за счет сокращения объёма операции и сокращения времени на закрытие брюшной полости, то есть применения тактики DCS с применением различных методик временного закрытия брюшной полости (ТАС).

Нозология и соответствующий объем оперативного пособия представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Частота встречаемости различных нозологических форм среди пациентов с абдоминальным септическим шоком и объем выполненных операций

Нозология	n (%)	Объем операции
1. Холецистит	4 (10%)	4 ХЭ традиционная

2. Злокачественное новообразование толстой кишки	1 (2,5%)	Левосторонняя гемиколэктомия, тубэктомия слева, резекция тонкой с анастомозом
3. Острая мезентериальная ишемия	11 (27,5%)	11 резекций с анастомозами
4. Гастродуоденальные язвы	8 (20%)	3 пилоропластики (2 по Гейнеке-Микуличу, 1 по Джаду), 4 ушивания, 1 ушивание + удаление кистомы яичника
5. Прочее	3 (7,5%)	1 операция Гартмана 2 лапаротомии, санации и дренирование брюшной полости
6. Дивертикулит	5 (12,5%)	4 операции Гартмана 1 операция Гартмана с резекцией тонкой кишки с анастомозом
7. Послеоперационные	4 (10%)	2 ушивания острых язв 2 резекции с анастомозом
8. Гнойно-некротический цистит	1 (2,5%)	Лапаротомия, ушивание перфорации
9. Злокачественное новообразование других локализаций	3 (7,5%)	3 резекции тонкой с анастомозом
Всего	40	

Примечание: n – абсолютное число больных

Анализ исходов лечения пациентов, кому была выполнена полнообъемная операция на фоне септического шока, представлен ниже в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Этиология абдоминального септического шока и уровень летальности у пациентов, которым возможно проведение «damage control»

Нозологии	n	Летальность
ОМИ	11	11 (100%)
Послеоперационные перитониты	4	2 (50%)
Дивертикулит толстой кишки	5	2 (40%)
Опухоль тонкой кишки с перфорацией	1	1 (100%)
Опухоль левой половины толстой кишки с вовлечением петли тонкой кишки; Метастатическое поражение тонкой кишки с перфорацией	2	2 (100%)
Всего	23	18 (78%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Как видно из представленной таблицы 3.9, проведение операций полного объёма, то есть выполнение в том числе реконструктивного этапа по восстановлению непрерывности ЖКТ после удаления части кишки, на фоне нестабильной гемодинамики приводит к значительному удлинению времени оперативного пособия и, как следствие, к высокому уровню летальности (78%), а также высоким процентам послеоперационных осложнений.

Характер послеоперационных осложнений представлен в таблице 3.10. Высокий процент осложнений закономерно обусловлен крайне тяжелой категорией больных, но и в том числе высокой степенью хирургической агрессии.

Таблица 3.10 – Характер послеоперационные осложнений у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком.

Характер осложнения по Clavien-Dindo	n (%)	Способ коррекции
II	14 (35%)	Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ)
IIIb	3 (7,5%)	Третичный перитонит, повторные операции
IV	4 (10%)	Несостоятельность анастомоза
Всего		21 (52,5%)

Примечание: n – абсолютное число больных

В итоге, в таблицу 3.11 сведены все ранее проанализированные факторы, в том числе влияющие на неблагоприятный исход у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и септическим шоком.

Таблица 3.11 – Анализ причин летальности у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Фактор	P-значение
Возраст	0,016*
Индекс Чарлсон	0,040*
Степень выраженности органной дисфункции (шкала SOFA)	0,12
Длительность операции	0,044*
Длительность предоперационной подготовки	0,028*
Длительность заболевания	0,27
MPI	0,64
Возбудитель перитонита	0,82

Примечание: * -p < 0,05

Таким образом, подводя итог, необходимо отметить следующие причины высокой летальности у представленной выборки:

1. Возраст и индекс коморбидности Чарлсон в нашем исследовании у больных с оИАИ и септическим шоком являются независимыми предикторами летального исхода ($p = 0,016$ и $p = 0,040$ соответственно).
2. Длительная предоперационная подготовка является статистически значимым фактором для неблагоприятного исхода ($p = 0,028$).
3. Длительное оперативное пособие и чрезмерный его объем являются причинами высоких показателей летальности у данной категории больных ($p = 0,044$).

3.2. Пути оптимизации ведения пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком

Таким образом, критериями критических состояний у больных с септическим шоком наряду с ацидозом являются в том числе возраст и индекс коморбидности Чарлсон. К сожалению, данные показатели не поддаются коррекции и позволяют в рутинной практике только прогнозировать развитие заболевания, выделить группу с высоким риском неблагоприятного исхода еще на уровне приемного отделения или реанимационного блока во время проведения предоперационной подготовки.

В свою очередь, возможность улучшить результаты лечения такой категории больных, как показало ретроспективное исследование и данные отдельных авторов, предпологаемо заключается в сокращении объема и длительности предоперационной подготовки, уменьшении продолжительности самого оперативного вмешательства за счет сокращения его объема (отказ от реконструктивного этапа по восстановлению непрерывности кишечной трубки), а также применении методик временного закрытия брюшной полости

(NPWT). Все вышеуказанные приемы укладываются в известную тактику DCS, применяемую в лечении пациентов с травматическим шоком и сочетанной травмой. Результаты применения данной тактики приведены в следующем подразделе 3.3 данной главы.

3.3. Оценка результатов лечения пациентов в исследуемой и группе сравнения

Для оценки эффективности применения выработанной хирургической тактики сокращения предоперационной подготовки, сокращения объёма и, как следствие, длительности первичного хирургического вмешательства, а также применения такой методики временного закрытия брюшной полости, как вакуум-ассистированная лапаростомия, были сформированы две группы: проспективно – исследуемая, ретроспективно – группа сравнения.

В исследуемую группу вошло 14 пациентов, в лечении которых применялась тактика DCS и NPWT, а в группе сравнения 23 пациента, в ведении которых применялись общепризнанные тактические решения.

Охарактеризуем пациентов с септическим шоком в нашем исследовании – это больные преимущественно пожилого и старческого возраста (77,5%), длительно болеющие, с высоким индексом коморбидности (более 7) и выраженной органной дисфункцией (среднее значение SOFA практически равно 4). Чаще всего причиной септического шока являлась острая мезентериальная ишемия. Среднее значение индекса Мангейма у данной категории больных составило 25 баллов.

Более подробная демографическая и клиническая оценка обеих групп представлена во второй главе, в подразделе 2.1.1.

Периоперационные данные, отражающие разные подходы в хирургической тактике в обеих группах, представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Периоперационные характеристики исследуемой группы и группы сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Периоперационные показатели	Группа сравнения (n = 23)	Исследуемая группа (n = 14)	P =
	Me (Q1; Q3), M (SD)	Me (Q1; Q3), M (SD)	
Длительность предоперационной подготовки (мин.)	343 (120;560)	135 (110;167)	0,028*
Длительность операции (мин.)	130,8 (42,7)	83,6 (43,7)	0,025*
DCS	0	14 (100%)	< 0,001*
Летальность	17 (73,9%)	5 (35,6%)	0,038*

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных, применение тактики сокращенной лапаротомии с NPWT как методики временного закрытия брюшной полости позволило статистически значимо сократить длительность оперативного пособия ($p = 0,025$), что достоверно снизило летальность в исследуемой группе до 35,6% ($p = 0,038$).

Также необходимо отметить клинически и статистически значимое сокращение длительности предоперационной подготовки ($p = 0,028$), что несомненно, также положительно влияет на уровень летальности.

Для более подробной оценки влияния тактики сокращенной лапаротомии и этапного подхода в лечении септического шока с применением вакуум-ассоциированной лапаростомии были проанализированы признаки

системной гипоперфузии и органной дисфункции в динамике в течение первых 10 суток послеоперационного периода в обеих группах.

3.3.1. Динамика показателей критического состояния и признаков системной гипоперфузии

Показатели критического состояния, по мнению многих авторов, универсальны ввиду собственно универсальных механизмов развития самого шока вне зависимости от его причины. Однако, как нами уже было отмечено во второй главе, для септического шока не характерна гипотермия, поэтому температурная реакция исключена из дальнейшего анализа ввиду нецелесообразности.

Динамической оценке были подвергнуты следующие показатели:

- лактат артериальной крови;
- рН артериальной крови;
- ВЕ ast артериальной крови;
- МНО венозной крови.

Каждый показатель проанализирован как абсолютное значение по дням, так и в динамике, как соотношение показателей. Результаты анализа представлены в табличной и графической формах.

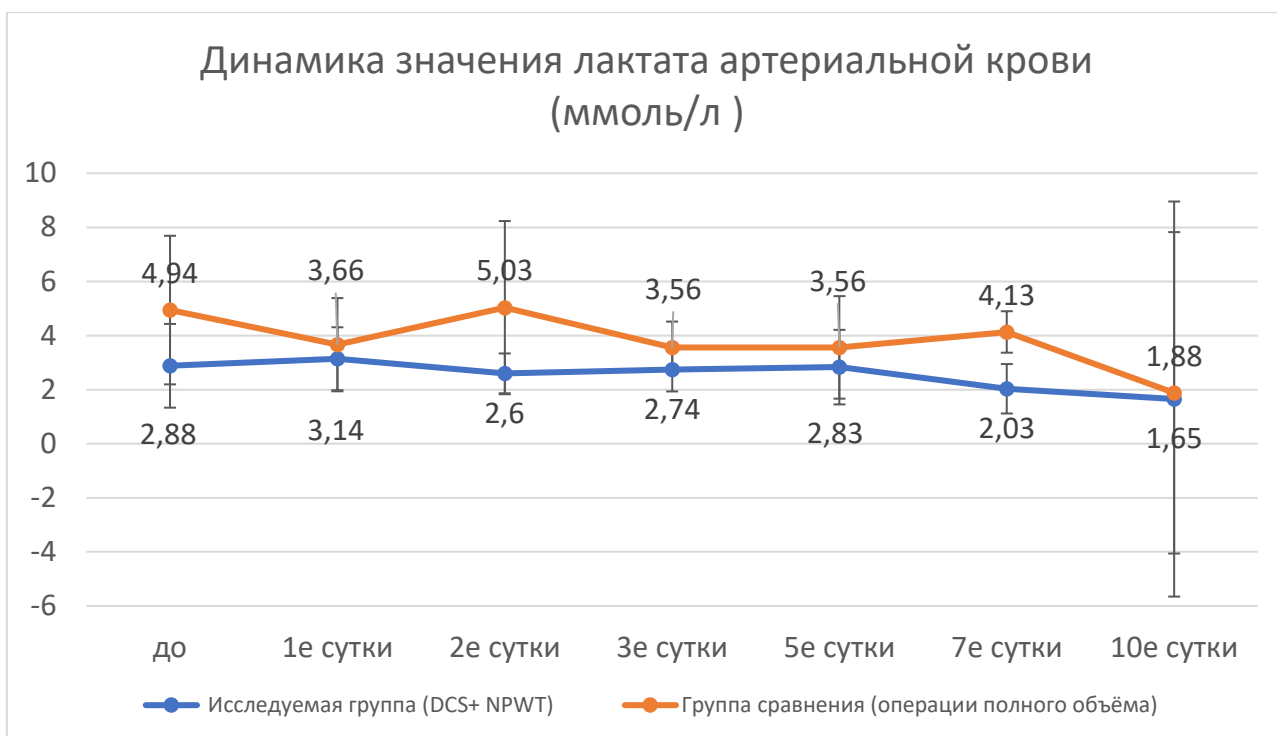


Рисунок 3.5 – Динамика лактата артериальной крови в течение первых 10 суток послеоперационного периода в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.13 – Показатели лактата крови в исследуемой и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа (n = 14) Me (Q1; Q3), M (SD); ммоль/л	Группа сравнения (n = 23) Me (Q1; Q3), M (SD); ммоль/л	P =
До операции	2,88 (2,31)	4,94 (3,57)	0,16
1-е сутки	3,14 (1,84)	3,66 (2,85)	0,59
2-е сутки	2,60 (1,22)	5,03 (4,76)	0,13
3-е сутки	2,74 (1,34)	3,56 (1,25)	0,16

5-е сутки	2,03 (1,06)	3,56 (2,76)	0,58
7-е сутки	1,65 (1,19)	4,13 (2,64)	0,024*
10-е сутки	1,00 (1,70; 1,95)	1,88 (1,70; 5,20)	0,93

Примечание: *- $p < 0,05$; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.14 – Динамика лактата артериальной крови: разность между значением лактата перед оперативным вмешательством и значениями лактата каждые последующих суток в течение 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком в исследуемой группе и группе сравнения

Разность значения лактата до операции и значения лактата каждые последующих суток	Исследуемая группа, (n = 14) M (SD); ммоль/л	Группа сравнения, (n = 23) M (SD); ммоль/л	P =
Лактат до - Лактат1	-0,260 (0,912)	-0,480 (3,551)	0,89
Лактат до - Лактат2	0,128 (1,553)	-0,180 (1,283)	0,69
Лактат до - Лактат3	0,329 (1,691)	-0,900 (0,476)	0,048*
Лактат до - Лактат5	0,687 (2,180)	-0,533 (2,173)	0,45
Лактат до - Лактат7	1,239 (2,466)	-0,533 (1,888)	0,032*
Лактат до - Лактат10	-1,29 (7,95)	-0,150 (1,061)	0,71

Примечание: *- $p < 0,05$; M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

При оценке показателей системной гипоперфузии отмечена разница в динамике значений лактата в течение первых трех суток послеоперационного периода ($p = 0,048$). У больных, перенесших сокращенную лапаротомию, уровень молочной кислоты крови снижался к третьим суткам послеоперационного периода и достигал нормальных значений у большинства пациентов к 6-ым суткам. В то же время у пациентов, оперированных в полном

объеме, отмечено нарастание лактоацидоза ко 2-ым и 7-ым суткам послеоперационного периода. У выживших больных в группе сравнения уровень лактата крови нормализовался только к 10-ым суткам.

Следующим анализируемым показателем являлся уровень кислотности артериальной крови. Динамика рН крови в обеих группах представлена графически (рисунок 3.6) и в таблице 3.15 ниже.

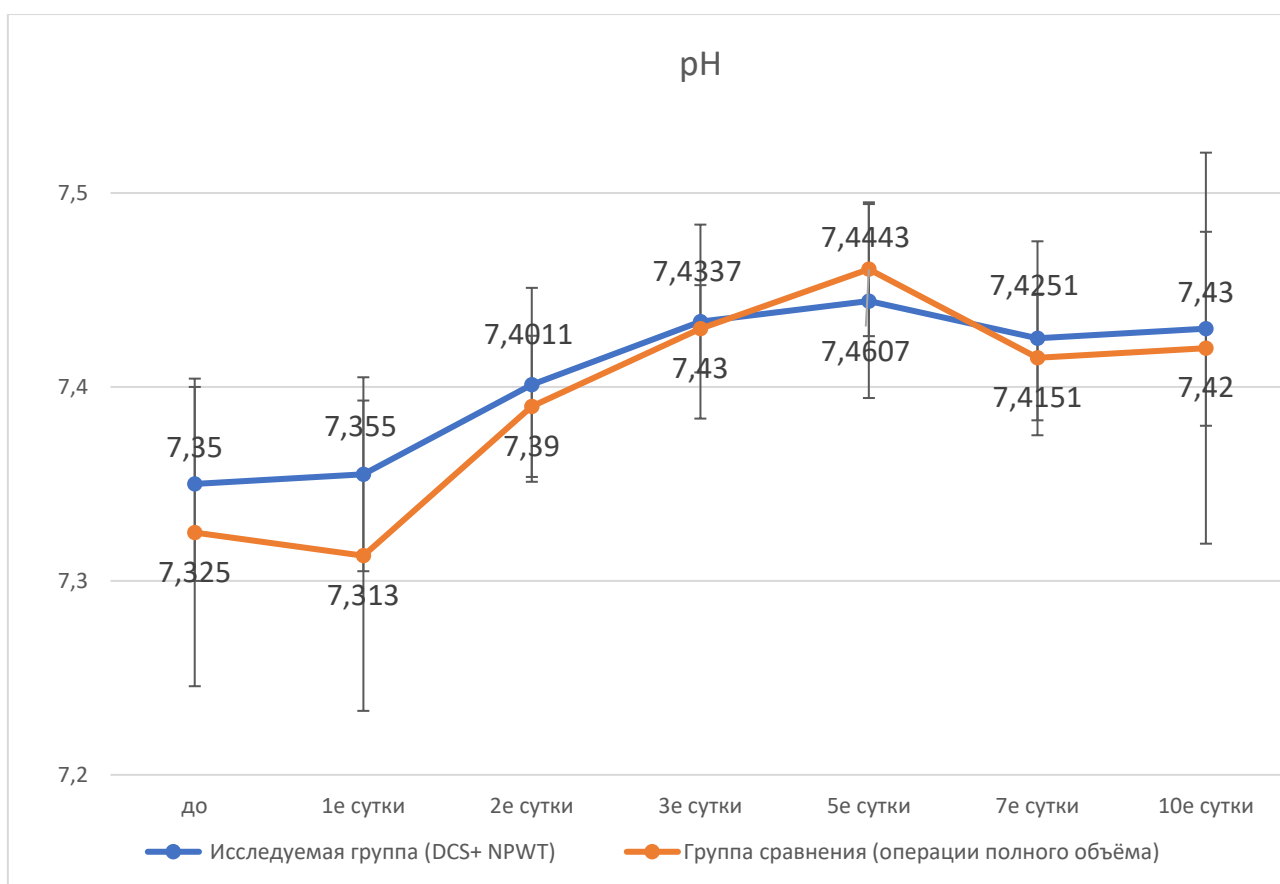


Рисунок 3.6 – Динамика значений рН артериальной крови в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.15 – Показатели рН артериальной крови в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа (n = 14) M (SD), Me (Q1; Q3)	Группа сравнения (n = 23) M (SD), Me (Q1; Q3)	P =
до операции	7,35 (0,13)	7,33 (0,11)	0,59
1-е сутки	7,36 (0,13)	7,31 (0,11)	0,36
2-е сутки	7,40 (0,06)	7,39 (0,16)	0,81
3-е сутки	7,44 (0,04)	7,43 (0,13)	0,92
5-е сутки	7,44 (0,05)	7,46 (0,05)	0,47
7-е сутки	7,43 (0,045)	7,42 (0,06)	0,72
10-е сутки	7,43 (7,41; 7,44)	7,42 (7,39; 7,49)	0,64

Примечание: Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.16 – Динамика pH артериальной крови: разность значения pH до первого оперативного вмешательства и значения pH каждые последующих суток в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения pH крови до операции и значения pH крови каждые последующих суток	Исследуемая группа, (n = 14) M (SD)	Группа сравнения, (n = 23) M (SD)	P =
pH до - pH1	-0,004 (0,082)	0,028 (0,084)	0,35
pH до - pH2	-0,052 (0,099)	-0,009 (0,238)	0,62
pH до - pH3	-0,085 (0,13)	-0,033 (0,147)	0,42
pH до - pH5	-0,0580 (0,096)	-0,032 (0,047)	0,51
pH до - pH7	-0,047 (0,095)	-0,008 (0,066)	0,41
pH до - pH10	0,016 (0,251)	0,040 (0,033)	0,78

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из таблицы 3.15 и из рисунка 3.6, достоверного различия в обеих группах по абсолютным значениям уровня кислотности артериальной крови получено не было ($p > 0,05$). Также статистически отсутствуют различия и в динамических показателях (таблица 3.16) в исследуемой группе и группе сравнения на протяжении всего раннего послеоперационного периода. В том числе необходимо отметить, что в обеих группах ацидоз купировался одинаково ко вторым суткам.

Динамика ВЕ аст как расчетного показателя, характеризующего в нашем исследовании прежде всего метаболический ацидоз (как проявление гипоперфузии за счет гипотонии), представлена в обеих группах графически (рисунок 3.7) и в таблицах ниже (таблица 3.17 и 3.18).

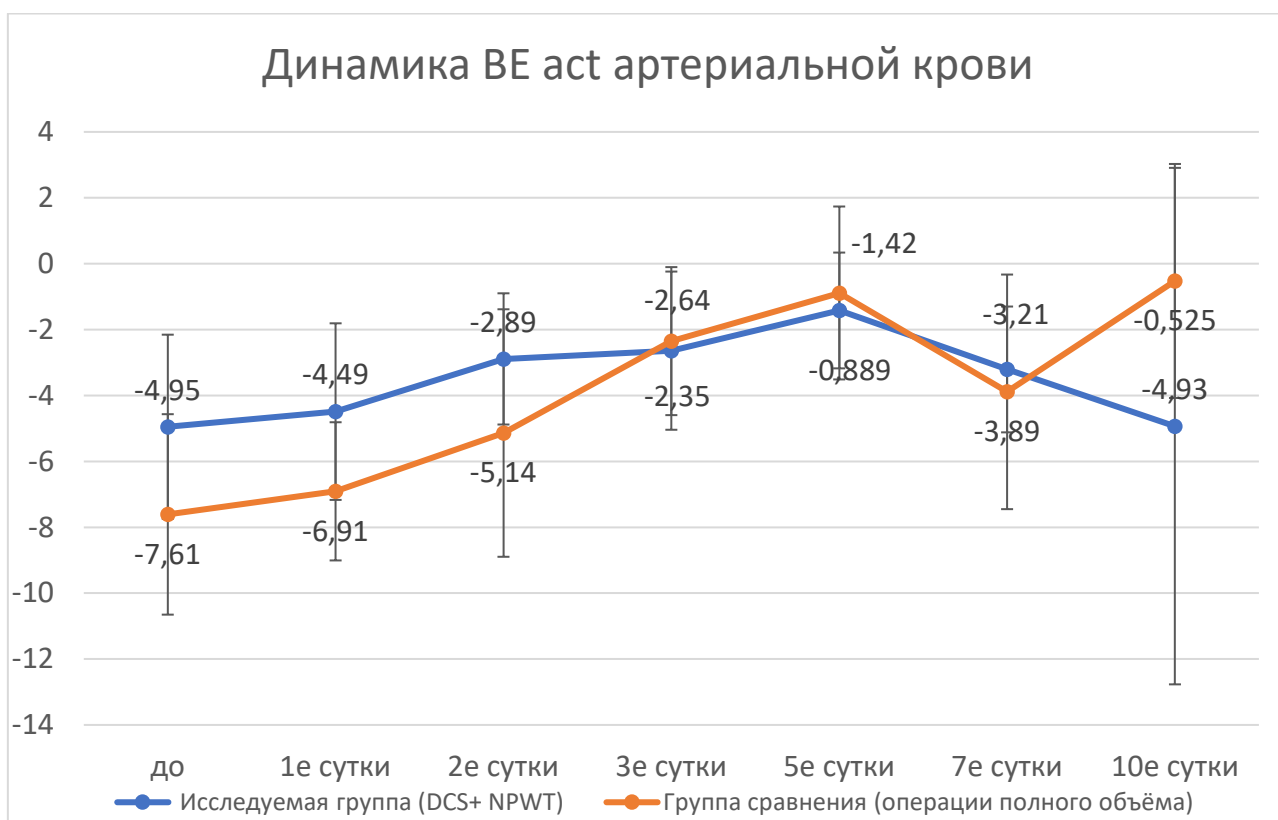


Рисунок 3.7 – Динамика ВЕ аст артериальной крови в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком в течение первых 10 суток послеоперационного периода

Таблица 3.17 – Показатели ВЕ аст артериальной крови в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа (n = 14) M (SD)	Группа сравнения (n = 23) M (SD)	P =
до операции	-4,95 (4,63)	-7,61 (5,49)	0,17
1-е сутки	-4,49 (4,64)	-6,91 (4,09)	0,14
2-е сутки	-2,89 (3,46)	-5,14 (6,78)	0,27
3-е сутки	-2,64 (4,17)	-2,35 (3,89)	0,85
5-е сутки	-1,42 (2,46)	-0,89 (3,414)	0,71
7-е сутки	-3,21 (2,67)	-3,89 (4,26)	0,70
10-е сутки	-4,93 (10,2)	-0,525 (2,23)	0,25

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.18 – Динамика ВЕ аст артериальной крови: разность значения ВЕ аст до первого оперативного вмешательства и значений ВЕ аст каждых последующих суток в течение 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения ВЕ аст до операции и значения ВЕ аст каждых последующих суток	Исследуемая группа, (n = 14) M (SD)	Группа сравнения, (n = 23) M (SD)	P =
Be (act) Before – Be (act)1	-0,27 (3,16)	1,71 (3,49)	0,16
Be (act) Before – Be (act)2	-2,14 (5,67)	2,50 (7,34)	0,13

Be (act) Before – Be (act)3	-2,32 (6,40)	-0,40 (5,80)	0,49
Be (act) Before – Be (act)5	-3,00 (3,22)	-0,98 (2,09)	0,20
Be (act) Before – Be (act)7	-2,24 (4,50)	0,175 (1,87)	0,20
Be (act) Before – Be (act)10	-0,06 (12,0)	1,35 (3,89)	0,78

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Достоверного различия в обеих группах как по самим значениям Be act, так и в динамике, получено не было ($p > 0,05$).

Еще одним анализируемым показателем критического состояния является МНО, отражающее явления гипокоагуляции, развивающейся в следствие шока.

Динамика МНО в обеих группах представлена графически (рисунок 3.8), в таблицах 3.19 и 3.20 ниже.

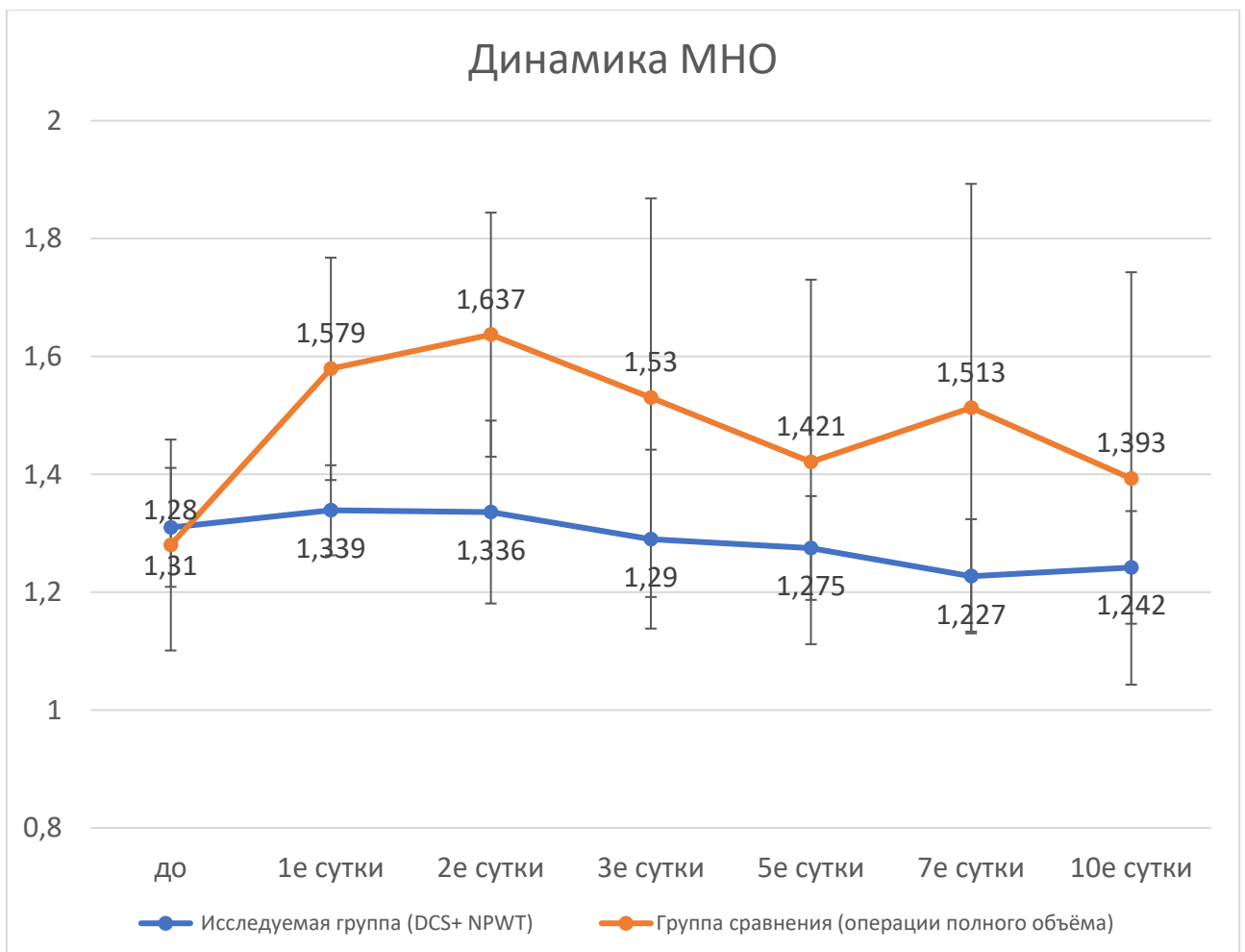


Рисунок 3.8 – Динамика МНО в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.19 – Показатели МНО в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n = 14) М (SD), Ме (Q1; Q3)	Группа сравнения, (n = 23) М (SD), Ме (Q1; Q3)	p =
до операции	1,31 (1,17; 1,40)	1,28 (1,14; 1,42)	0,85
1-е сутки	1,34 (0,132)	1,58 (0,264)	0,021*
2-е сутки	1,34 (0,27)	1,64 (0,37)	0,019*
3-е сутки	1,29 (1,21; 1,47)	1,53 (1,31; 1,72)	0,06
5-е сутки	1,28 (0,12)	1,421 (0,34)	0,30
7-е сутки	1,23 (0,14)	1,513 (0,454)	0,12
10-е сутки	1,24 (0,124)	1,393 (0,33)	0,33

Примечание: *- $p < 0,05$; Ме (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 4.20 – Динамика МНО: разность значения МНО до первого оперативного вмешательства и значений МНО каждых последующих суток в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения МНО до операции и значения МНО каждых	Исследуемая группа, (n = 14)	Группа сравнения, (n=23)	p =

последующих суток	М (SD)	М (SD)	
МНО до – МНО1	-0,029 (0,201)	-0,226 (0,357)	0,16
МНО до – МНО2	-0,026 (0,355)	-0,435 (0,361)	0,007*
МНО до – МНО3	0,006 (0,28)	-0,612 (1,040)	0,07
МНО до – МНО5	0,095 (0,180)	-0,179 (0,337)	0,08
МНО до – МНО7	0,143 (0,123)	-0,310 (0,521)	0,06
МНО до – МНО10	0,144 (0,110)	-0,097 (0,374)	0,18

Примечание: *- $p < 0,05$; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Необходимо отметить в группе сравнения статистически достоверный и клинически значимый (как признак критического состояния значение МНО больше 1,4) подъём МНО от момента поступления до 2-ух суток, который не происходит в исследуемой группе ($p = 0,007$). В течение этого периода значения МНО также достоверно отличаются в группе сравнения (1 сутки $p = 0,021$, 2 сутки $p = 0,019$).

3.3.2. Динамика показателей органной дисфункции

Не вызывает сомнения необходимость анализа показателей, отражающих органную дисфункцию. В нашем исследовании степень выраженности органной дисфункции отражалась шкалой SOFA. При этом проводился анализ не только суммарного значения органной дисфункции в обеих группах, но и выраженности отдельных дисфункций, таких как дыхательная и почечная недостаточности. Ряд авторов, и мы разделяем их точку зрения, склонны придерживаться мнения, что применение такой методики временного закрытия брюшной полости, как NPWT, значительно увеличивает объём брюшной полости, за счет чего снижается ВБД, что позитивно сказывается непосредственно на механике дыхания, с одной стороны, а также улучшает почечный кровоток, с другой. Именно поэтому отдельно проанализированы

дыхательный индекс (индекс Горовица) и уровень креатинина как показатели, отражающие дыхательную и почечную недостаточности.

Каждый показатель проанализирован как абсолютное значение по дням, так и соотношение динамики показателей. Результаты анализа представлены в табличной и графической формах.

Динамика органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, в обеих группах представлена графически и в таблице ниже.

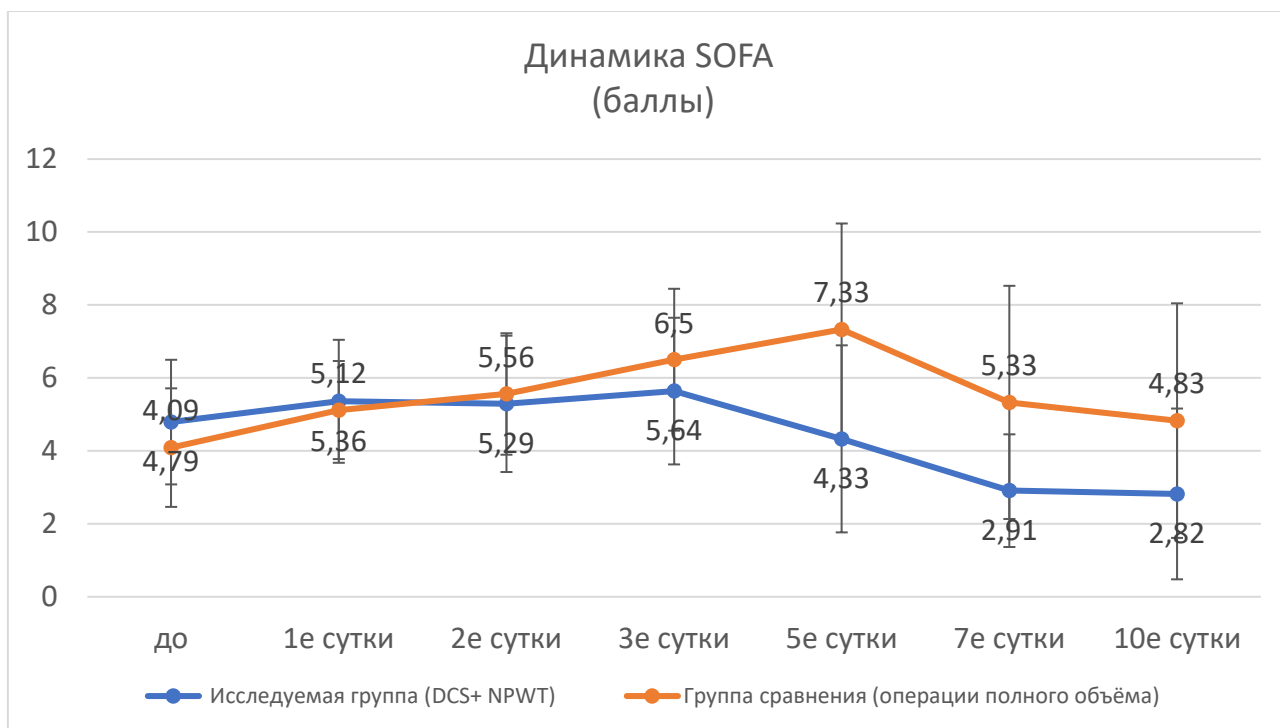


Рисунок 3.9 – Динамика SOFA в исследуемой группе и группе сравнения в течение 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.21 – Показатели SOFA в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора,	Исследуемая группа,	Группа сравнения,	P =

сутки	(n=14)	(n=23)	
	М (SD), баллы	М (SD), баллы	
до операции	4,79 (2,97)	4,09 (3,76)	0,54
1-е сутки	5,36 (2,92)	5,12 (2,62)	0,81
2-е сутки	5,29 (3,24)	5,56 (3,12)	0,81
3-е сутки	5,64 (3,48)	6,50 (3,37)	0,51
5-е сутки	4,33 (4,03)	7,33 (3,77)	0,10
7-е сутки	2,91 (2,30)	5,33 (4,15)	0,14
10-е сутки	2,82 (3,49)	4,83 (3,06)	0,24

Примечание: М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.22 – Динамика SOFA: разность значения SOFA до первого оперативного вмешательства и значения SOFA каждых последующих суток в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения SOFA до операции и значения SOFA каждых последующих суток	Исследуемая группа (n = 14)	Группа сравнения (n = 23)	p =
	М (SD), Ме (Q1; Q3), баллы	М (SD), Ме (Q1; Q3), баллы	
SOFA до – SOFA1	-0,05 (-1,08; 0,20)	0,00 (-2,92; 0,00)	0,86
SOFA до – SOFA2	-0,35 (0,80)	-1,62 (2,25)	0,049*
SOFA до – SOFA3	-0,48 (1,07)	-2,31 (3,15)	0,06
SOFA до – SOFA5	-0,26 (1,09)	-2,38 (3,88)	0,14
SOFA до – SOFA7	0,40 (0,00; 0,50)	-0,17 (-1,11; 0,13)	0,048*
SOFA до – SOFA10	0,045 (1,45)	-2,25 (3,58)	0,18

Примечание: *- p < 0,05; Ме (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из таблицы 3.22, статистически достоверно отличается динамика органной дисфункции от дня поступления к значениям органной дисфункции на вторые и седьмые сутки в обеих группах. В группе сравнения на вторые сутки происходит достоверное нарастание органной дисфункции, тогда как в исследуемой группе такого подъема не отмечается. И более того, на 7-е сутки органная дисфункция в группе сравнения сохраняется на уровне дисфункции вторых суток. При этом на 7-е сутки в исследуемой группе происходит значимое снижение баллов SOFA по отношению к значению от дня поступления.

Таким образом, можно сделать вывод, что применение тактики сокращенной лапаротомии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомой достоверно влияет на органную дисфункцию (2-й день $p = 0,049$, 7-й день $p = 0,048$).

Динамика дыхательного индекса как маркера дыхательной недостаточности по шкале SOFA, в обеих группах представлена графически и в таблице ниже.

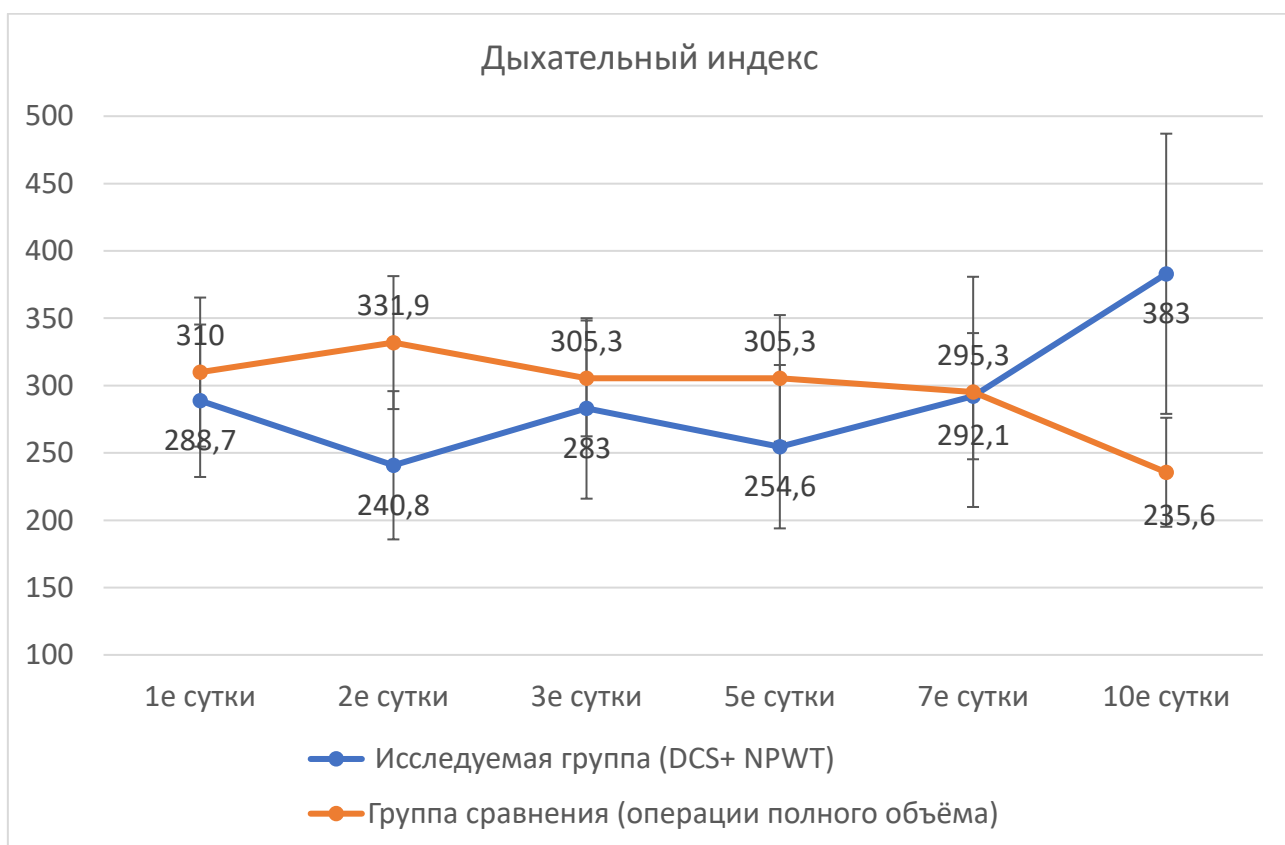


Рисунок 3.10 – Динамика значения дыхательного индекса в течение 10 суток послеоперационного периода в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.23 – Значения дыхательного индекса в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n=14), M (SD)	Группа сравнения, (n=23), M (SD)	p=
до операции	285 (127)	330 (135)	0,49
1-е сутки	289 (94)	310 (109)	0,58
2-е сутки	241 (91)	332 (85)	0,013*
3-е сутки	283 (105)	305 (68)	0,55
5-е сутки	255 (85)	305 (56)	0,15
7-е сутки	292 (66)	295 (92)	0,94
10-е сутки	383 (135)	236 (81)	0,026*

Примечание: *- $p < 0,05$; M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.24 – Динамика значения дыхательного индекса: разность значения дыхательного индекса до первого оперативного вмешательства и значений дыхательного индекса каждых последующих суток в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения ДИ до операции и значения ДИ каждых	Исследуемая группа, (n = 14) M (SD)	Группа сравнения, (n = 23) M (SD)	p =

последующих суток			
ДИ до – ДИ1	27,9 (83,0)	30,3 (165,8)	0,96
ДИ до – ДИ2	75,8 (123,4)	-12,8 (76,1)	0,038*
ДИ до – ДИ3	34,2 (50,8)	5,1 (42,0)	0,14
ДИ до – ДИ5	57,4 (115,7)	1,8 (73,3)	0,23
ДИ до – ДИ7	19,9 (142,3)	0,7 (107,1)	0,76
ДИ до – ДИ10	-102 (126)	53,4 (112,4)	0,041*

Примечание: *- $p < 0,05$; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

По дыхательной недостаточности можно сделать вывод о наличии статистически значимой разницы как по абсолютным значениям в обеих группах (на 2-е и 10-е сутки соответственно), так и в динамике – в исследуемой группе, где применялся принцип DCS и NPWT, дыхательный индекс нарастал к 10-м суткам и имел субнормальные значения, тогда как в контрольной наоборот – прогрессивно снижался и достиг значения 236(81), что соответствует 2 баллам по шкале SOFA. Клинически это проявлялось развитием внутрибольничной пневмонией в группе сравнения.

Динамика уровня креатинина крови как маркера почечной недостаточности в обеих группах представлена графически и в таблице ниже.

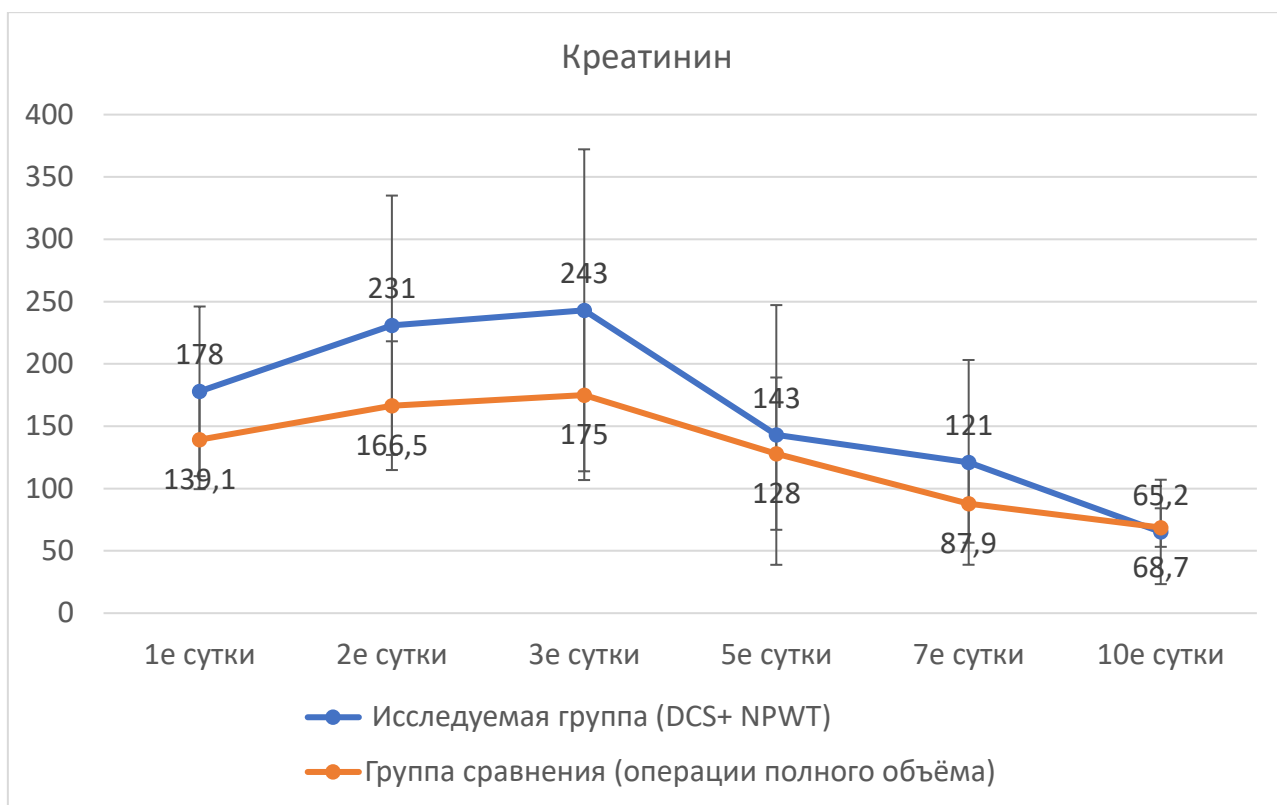


Рисунок 3.11 – Динамика креатинина в исследуемой группе и группе сравнения в течение 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Таблица 3.25 – Значения креатинина в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n = 14) M (SD)	Группа сравнения, (n=23) M (SD)	P =
до операции	153 (103)	149 (85)	0,35
1-е сутки	178 (113)	139 (80)	0,30
2-е сутки	231 (172)	167 (89)	0,24
3-е сутки	243 (213)	175 (113)	0,32

5-е сутки	143 (155)	128 (80)	0,78
7-е сутки	121 (123)	88 (41)	0,42
10-е сутки	65 (59)	69 (17)	0,86

Примечание: М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 3.26 – Динамика креатинина: разность значения креатинина до первого оперативного вмешательства и значений креатинина каждых последующих суток в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком

Разность значения креатинина до операции и значения креатинина каждых последующих суток	Исследуемая группа, (n = 14) М (SD)	Группа сравнения, (n=23) М (SD)	p =
CreaBefore – Crea1	-33,7 (99,7)	-19,8 (75,5)	0,68
CreaBefore – Crea2	-86,7 (179,0)	-42,7 (90,8)	0,44
CreaBefore – Crea3	-99,0 (209,2)	-64,5 (105,6)	0,60
CreaBefore – Crea5	11,9 (110,1)	-5,56 (86,0)	0,70
CreaBefore – Crea7	34,3 (83,5)	30,7 (99,5)	0,93
CreaBefore – Crea10	77,8 (69,2)	58,6 (108,7)	0,69

Примечание: М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из таблиц 3.25 и 3.26, статистически значимого различия в значениях креатинина как степени выраженности почечной недостаточности в обеих группах не выявлено ни по абсолютным значениям, ни в динамике ($p > 0,05$).

3.3.3. Анализ осложнений и хирургической тактики в обеих группах

Завершая анализ, необходимо отдельно остановиться на некоторых особенностях хирургической тактики. В исследуемой группе в основном выполнялись релапаротомии «по плану», тогда как в группе сравнения ситуация диаметрально противоположная – все выполненные лапаротомии сделаны «по требованию». Количество смен вакуум-ассоциированных повязок, длительность их применения сведены в таблицу 3.27.

Таблица 3.27 – Показатели, характеризующие вакуум-ассистированное ведение лапаростомы, в группе исследования

Показатели	Исследуемая группа, (n = 14) Me (Q1; Q3)
Режим, давление	120 mm Hg, постоянный
Длительность применения	2 (1,25; 4) суток
Количество повязок	1 (1; 2)
Количество лапаротомий	2 (1; 3)

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

Анализ осложнений в группе с NPWT: в 2-х случаях развился третичный перитонит, что потребовало в одном случае 3-х релапаротомий (пациент скончался), в другом – 10 релапаротомий (пациент был выписан). Еще в одном случае развился абдоминальный компартмент синдром, что потребовало пролонгировать применение NPWT до 3-х релапаротомий, абдоминальный компартмент синдром был купирован, пациент выписался.

В группе сравнения: в 6 случаях необходимо отметить досуточную летальность, еще в 9 случаях выполнялись релапаротомии по требованию. В 5 случаях причиной повторных операций явились несостоятельности, в 2-х

случаях некрозы толстой кишки, в 2-х случаях абсцессы брюшной полости. Медиана количества релапаротомий в группе сравнения 0 (0; 1). Таким образом, если исключить пациентов с досуточной летальностью, то релапаротомия по требованию имела место в половине случаев 9 (50%) в группе сравнения. Более половины этих пациентов умерло – 5 (56%).

Все осложнения сведены в таблицу 3.28.

Таблица 3.28 – Характер послеоперационных осложнений

Характер осложнения по Clavien-Dindo	Исследуемая группа (n = 14)	Группа сравнения (n = 23)
II	4 ИОХВ разреза I-II	5 ИОХВ разреза I-II
IIIb	3 релапаротомии (1 ретромбоз, 1 АКС, 1 третичный перитонит)	9 релапаротомий (5 несостоятельность швов, 2 прогрессирование некрозов, 2 абсцессы брюшной полости)
IVb	3	6
V	1 досуточная летальность	6 досуточная летальность

Примечание: n – абсолютное число больных

Учитывая малые объемы выборки, статистическую оценку осложнений провести не представляется возможным.

Также необходимо отдельно охарактеризовать объем оперативного вмешательства на первой запрограммированной релапаротомии. После первичновыполненного оперативного вмешательства и порядка 24 часов интенсивной терапии на момент релапаротомии гемодинамика пациентов в исследуемой группе стабилизировалась во всех 13 случаев (1 летальный исход

досуточный), однако сохранялись последствия выраженной гипоперфузии и явления дисфункции по ряду органов и систем – таблица 3.29.

Таблица 3.29 – Показатели гипоперфузии и органной дисфункции у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком в исследуемой группе на момент выполнения первой релапаротомии

Показатель	Исследуемая группа (n =14) М (SD)
Показатели гипоперфузии	
Лактат артериальной крови	2,60 (1,22) ммоль/л
pH артериальной крови	7,40 (0,06)
Be act	-2,89 (3,46)
Показатели органной дисфункции	
SOFA	5,29 (3,24) баллов
Дыхательный индекс	241(91)
Креатинин крови	231 (172) мкмоль/л

Примечание: М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Согласно представленным в таблице 3.29 данным, на момент повторного оперативного вмешательства у пациентов в исследуемой группе сохранялись следующие явления гипоперфузии: лактат артериальной крови – 2,60 (1,22) ммоль/л, Be act – 2,89(3,46), а также признаки выраженной органной дисфункции – SOFA 5,29(3,24) баллов за счет прежде всего дыхательной и почечной недостаточностей (ДИ равен 241 (91), креатинин равен 231 (172) мкмоль/л). Таким образом, на релапаротомии у 13 пациентов не проводилось ранее восстановление непрерывности ЖКТ, а выполнялась стомиа проксимального участка, разобщенной кишки во всех случаях. Дистальный конец для энтеральной терапии или энтерального питания вывели у 8 больных (у 3 больных не было показаний для выведения дистального участка, у 2

пациентов выведение было технически невозможно ввиду выраженного отека брыжейки тонкой кишки).

Из 13 пациентов впоследствии скончалось еще 4, у оставшихся 9 пациентов, отсрочено, но не ранее чем через 3 месяца, было выполнено восстановление непрерывности ЖКТ и далее этапно устранены послеоперационные вентральные грыжи. Все пациенты были выписаны.

Подытоживая анализ эффективности применения сокращенной лапаротомии с вакуум-ассистированной лапаростомией у пациентов с вторичным перитонитом и септическим шоком, необходимо сделать следующие промежуточные выводы:

1. Достоверно снижает летальность с 73,9% до 35,6% ($p = 0,038$).
2. Достоверно снижает длительность оперативного вмешательства ($p = 0,025$).
3. Положительно влияет на купирование проявлений гипоперфузии и показателей критического состояния:
 - 1) В группе сравнения отмечен статистически достоверный и клинически значимый подъём МНО от момента поступления до 2-ух суток, чего не происходит в исследуемой группе ($p = 0,007$). В течение этого периода сами значения МНО также достоверно отличаются не в пользу группы сравнения (1-ые сутки $p = 0,021$, 2-ые сутки $p = 0,019$).
 - 2) У больных, перенесших сокращенную лапаротомию, уровень молочной кислоты крови снижался к 3-им суткам послеоперационного периода и достигал нормальных значений у большинства пациентов к 6-ым суткам. В то же время у пациентов, оперированных в полном объеме, отмечено нарастание лактоацидоза ко 2-ым и 7-ым суткам послеоперационного периода ($p = 0,048$ и $p = 0,032$ соответственно). У выживших больных в группе сравнения уровень лактата крови нормализовался только к 10-ым суткам.
4. Достоверно снижает органную дисфункцию, оценённую по шкале SOFA (2-ой день $p = 0,049$, 7-ой день $p = 0,048$). Отмечается в том

числе положительная динамика по регрессу дыхательной недостаточности (в течение первых суток $p = 0,038$; и интегрально от 1 до 10 суток $p = 0,041$).

Таким образом, использование принципов этапного хирургического лечения (сокращение предоперационной подготовки, сокращение объёма и длительности первичного оперативного пособия) в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком, позволяет снизить вероятность летального исхода с 73,9% до 35,6% за счет более быстрого купирования признаков системной гипоперфузии и органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA.

ГЛАВА 4. РОЛЬ И МЕСТО ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

4.1. Анализ причин летальности

В соответствии с поставленной задачей так же, как и в группе пациентов с септическим шоком, нами были проанализированы показатели, влияющие на достаточно высокий уровень летальности в группе с тяжелым сепсисом. Проведенный анализ представлен ниже.

Как и в группе с СШ, в группе пациентов с тяжелым сепсисом выявлена четкая корреляция между возрастом и неблагоприятным исходом. Распределение случаев летальных исходов по возрастным группам представлено в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Летальность среди пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом в различных возрастных группах по ВОЗ

Возрастная группа ВОЗ (лет)	n	Летальность
18-44	29	0 (0%)
45-59	26	5 (19%)
60-74	42	12 (29%)
75-90	27	10 (37%)
90 и старше	3	2 (66,6%)
Всего	127	29 (23%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Выявленная закономерность отражена графически в рисунке 4.1. Разбивка по возрастным группам представлена в соответствии с рекомендациями ВОЗ.



Рисунок 4.1 – График зависимости уровня летальности от возраста пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

Как видно из представленных данных (таблично и графически), есть четкая корреляция между летальностью и возрастом пациентов ($p < 0,001$) – с увеличением возраста вероятность неблагоприятного исхода растет.

Анализируя отдельно каждую нозологию, явившуюся причиной развития перитонита и тяжелого сепсиса, стоит отметить, что острый аппендицит крайне редко является причиной неблагоприятного исхода ($p < 0,001$), а острая мезентериальная ишемия, напротив, статистически достоверно ($p < 0,001$) приводит в большинстве случаев к летальному исходу.

Таблица 4.2 – Летальность у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом по нозологии

Нозология	P-значение
Аппендицит	$< 0,001^*$
Холецистит	0,08
ЗНО толстой кишки	1
ОМИ	$< 0,001^*$
Перфорация гастродуоденальных язв	0,98

Прочее	0,19
Дивертикулит	0,75
Послеоперационный перитонит	0,53
Острая язва тонкой кишки	0,55
Гнойно-некротический цистит	0,13
ЗНО других локализаций	0,47

Примечание: *- $p < 0,05$

Также закономерно с увеличением возраста растет и число сопутствующих заболеваний и, в свою очередь, растет летальность. Корреляция между значением индекса коморбидности Чарлсон и частотой неблагоприятных исходов является статистически достоверной ($p < 0,001$). Результаты оценки влияния степени выраженности коморбидности на летальный исход сведены в таблицу 4.3.

Таблица 4.3 – Оценка коморбидности пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

ИЧ, баллы	n (%)	Летальность
от 0 до 3	46 (36%)	0 (0%)
от 4 до 6	34 (27%)	9 (26%)
от 7 до 9	35 (28%)	15 (43%)
больше или = 10	12 (9%)	5 (42%)
Всего	127 (100%)	29 (23%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Необходимо отметить, что летальность статистически достоверно зависит от степени выраженности инфекционного процесса ($p = 0,002$). Данная закономерность не проглядывалась в группе больных с септическим шоком, где сам факт наличия нестабильной гемодинамики являлся значимым,

прогностически неблагоприятным фактором. Графически данная зависимость представлена на рисунке 4.2.

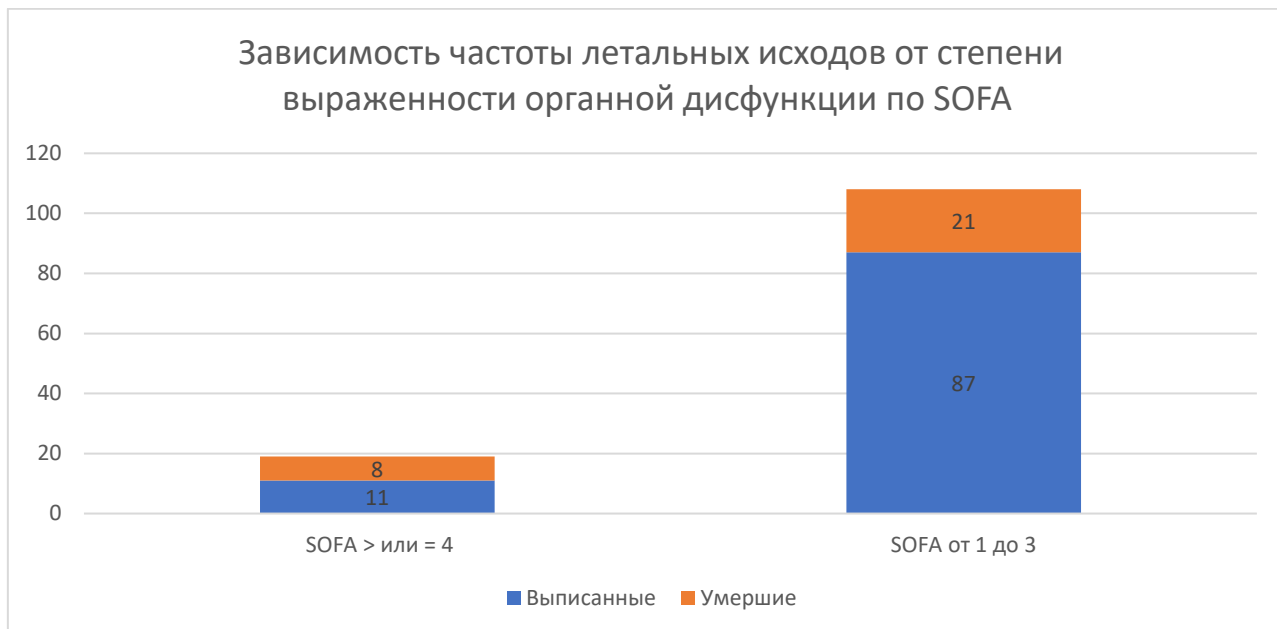


Рисунок 4.2 – График зависимости уровня летальности от степени выраженности органной дисфункции по шкале SOFA у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

Как и в случае септического шока, в группе пациентов с тяжелым сепсисом также не было выявлено корреляции между длительностью заболевания и его исходом ($p > 0,05$). Полученные данные сведены в таблицу 4.4.

Таблица 4.4 – Влияние длительности заболевания на исход

Длительность заболевания	Р-значение
До 6 часов	0,10
От 7 до 24 часов	0,06
Свыше 24 часов	0,95

Далее были проанализированы показатели, связанные непосредственно с оперативным вмешательством, как предикторы неблагоприятного исхода. Это длительность предоперационной подготовки, индекс Мангейма, объём и длительность самого оперативного пособия.

Медиана длительности предоперационной подготовки у пациентов с тяжелым сепсисом, как уже было отмечено ранее, составила 530 (271; 1150) минут.

Как и в случае с пациентами с септическим шоком, для оценки влияния длительности предоперационной подготовки на исход из анализа также были исключены пациенты с диагнозом «острый холецистит». Для всех других нозологий задержка в оперативном вмешательстве, обусловленная длительной предоперационной подготовкой, негативно влияла на исход ($p = 0,027$).

При анализе тяжести перитонита, оценённого по индексу Мангейма, летальность по группам распределилась следующим образом: у пациентов с 1 степенью – 8%, со второй – 24,5%, с третьей – 46%. Достоверной связи между значением индекса и исходом получено не было ($p > 0,05$).

Таблица 4.5 – Распределение пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом по степени тяжести на основании Мангеймовского индекса перитонита

Степень тяжести	n (%)	Летальность
1 степень < 21	48 (38%)	4 (8%)
2 степень 21-29	53 (42%)	13 (24,5%)
3 степень > 29	26 (20%)	12 (46%)
Всего	127 (100%)	29 (23%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Следующим, на наш взгляд, определяющим фактором является длительность самого оперативного пособия. Медиана длительности операции составила 95,2 (51,0) минут. Оценивая этот показатель, надо отметить

возросшую долю лапароскопических вмешательств, по сравнению с таковыми при септическом шоке (до 43%) – таблица 4.6.

Таблица 4.6 – Характер оперативных вмешательств у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Хирургическая тактика и доступ	n (%)	Переход на лапаротомию
Лапароцентез	1 (1%)	1 (100%)
Лапароскопия	95 (75%)	41 (43%)
Лапаротомия	31 (24%)	
Всего	127 (100%)	42 (44%)

Примечание: n – абсолютное число больных

При стратификации длительности оперативного пособия по часам была получена следующая летальность по временным промежуткам – до часа летальность составила 12,5%, свыше 2 часов – 42%. Подробнее данные сведены в таблицу 4.7.

Таблица 4.7 – Длительность операции и частота неблагоприятных исходов у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Длительность операции, мин	n (%)	Летальность
До 59 мин	32 (25%)	4 (12,5%)
60-119 минут	62 (49%)	11 (17,7%)
120 минут и более	33 (26%)	14 (42%)
Всего	127 (100%)	29 (23%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Графически стратификация представлена на рисунке 4.3



Рисунок 4.3 – График зависимости уровня летальности от длительности оперативного вмешательства у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

При статистической оценке выявлена достоверная прямая корреляция между длительностью оперативного пособия и неблагоприятным исходом ($p = 0,012$).

Нозологии и соответствующий объём хирургических вмешательств представлены в таблице 4.8. Как уже было сказано выше, обращает на себя внимание факт значительно возросшего процента лапароскопически выполненных оперативных вмешательств.

Таблица 4.8 – Нозология и объём операций у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

Нозология	n (%)	Объём операции
1.Аппендицит	28	17 LS аппендэктомия 11 традиционных аппендэктомия (7 из них конверсии)

2.Холецистит	36	28 LS холецистэктомия 8 традиционных холецистэктомий (7 из них конверсии)
3.ЗНО толстой кишки	5	2 правосторонней гемиколэктомии с анастомозами 2 операции Гартмана, 1 операция Гартмана с резекцией тонкой кишки и анастомозом
4.ОМИ	9	6 резекций тонкой с первичными анастомозами 1 резекция тонкой и субтотальная колэктомия, илеостомия 2 операции Гартмана
5.Гастродуоденальные язвы	25	14 LS ушиваний 11 лапаротомий (ушивание, пилоропластика)
6.Прочее	3	2 лапаротомии дренирование брюшной полости и полости абсцесса 1 шов мочевого пузыря, санация и дренирование брюшной полости
7.Дивертикулит	5	2 операции Гартмана, 1 санация и дренирование, 2 операции Гартмана + 2 резекции тонкой кишки с анастомозом
8.Гинекологические перитониты	0	
9.Послеоперационные	7	4 резекции тонкой с анастомозом

		1 абсцесс дренирование 2 санации и дренирования (третичный перитонит)
10. Острая язва тонкой	3	3 резекции тонкой с анастомозом
11. Гнойно-некротический цистит	1	Лапаротомия, ушивание мочевого пузыря, санация и дренирование
12. ЗНО других локализаций	5	3 резекции тонкой кишки с анастомозами 2 лапаротомии, санации брюшной полости
Всего	127	

Примечание: n – абсолютное число больных

Как и в случае с больными с септическим шоком, во время первичного оперативного пособия рутинно проводился мониторинг причинно-значимых возбудителей вторичного перитонита и, как следствие, оценка влияния этиологического фактора на исход. Подробнее полученные результаты микробиологических исследований приведены в таблице 4.9 ниже.

Таблица 4.9 – Возбудители вторичного перитонита, осложненного тяжелым сепсисом

Микроорганизмы	n (%)
<i>E. coli</i>	52 (41%)
<i>Enterococcus spp.</i>	11 (9%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (12%)
Другие	6 (4%)
Нет роста	43 (34%)
Всего	127 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Согласно полученным результатам, ведущим причинно-значимым возбудителем вторичного перитонита, осложненного тяжелым сепсисом, как и в случае септического шока, в нашем исследовании, явилась *E. coli* (41%), на втором месте *Klebsiella pneumoniae* (12%), далее различные виды *Enterococcus* (9%). Сохраняется высокий процент микробиологических проб без роста возбудителя – до 34%.

Статистически значимой корреляции между возбудителем и исходом вторичного перитонита, осложненного тяжелым сепсисом (как и в случае с септическим шоком), в нашем исследовании получено не было ($p = 0,74$).

В итоге, в таблицу 4.10 внесены все ранее проанализированные факторы, в том числе и влияющие на неблагоприятный исход у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и тяжелым сепсисом.

Таблица 4.10 – Анализ причин летальности у пациентов с оИАИ и тяжелым сепсисом

Фактор	P-значение
Возраст	< 0,001*
Нозология	< 0,001*
Индекс Чарлсон	< 0,001*
Степень выраженности органной дисфункции (шкала SOFA)	0,002*
Длительность операции	0,012*
Длительность предоперационной подготовки	0,027*
Длительность заболевания	0,07
Возбудитель вторичного перитонита	0,74

Примечание: *- $p < 0,05$

В итоге, необходимо отметить следующие предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым сепсисом:

1. Возраст и индекс коморбидности Чарлсон в нашем исследовании у больных с оИАИ и тяжелым сепсисом являются независимыми предикторами летального исхода ($p < 0,001$).
2. Больные в большинстве своем поступают в стационар поздно – 61% из них свыше 24 часов от начала заболевания и на момент поступления имеют уже выраженную органную дисфункцию. Медиана значения SOFA при ТС – 2 (1; 3). Статистически достоверна корреляция между уровнем летальности и степенью выраженности органной дисфункции ($p = 0,002$).
3. Острый аппендицит крайне редко является причиной неблагоприятного исхода ($p < 0,001$), а острая мезентериальная ишемия, напротив, статистически достоверно ($p < 0,001$) приводит в большинстве случаев к летальному исходу у пациентов с тяжелым сепсисом.
4. Длительная предоперационная подготовка является статистически значимым фактором для неблагоприятного исхода ($p = 0,027$).
5. Длительное оперативное пособие и чрезмерный его объем являются причинами высоких показателей летальности у данной категории больных (0,012).

4.2. Пути оптимизации терапии больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями и тяжелым сепсисом

Возраст пациентов, степень выраженности коморбидности по Чарлсон, органная дисфункция при поступлении по SOFA остаются немоделируемыми, независимыми предикторами летального исхода у пациентов с тяжелым сепсисом. Снизить частоту летальных исходов у этой категории больных, как и в случае с септическим шоком, возможно за счет сокращения длительности предоперационной подготовки и самого оперативного пособия.

Однако, как показывает анализ литературы и личный опыт, далеко не каждому пациенту с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом необходимо

этапное хирургическое лечение. Как и в случае с септическим шоком, реализация этапного хирургического лечения возможна при определённой нозологии, при лечении которой выполняется резекция участка кишки с последующим восстановлением непрерывности ЖКТ. Но, в отличие от септического шока, даже при этих нозологических формах этапное хирургическое лечение показано не всем – во многих случаях эффективно и целесообразно выполнение как резекции, так и наложение анастомоза уже во время первого оперативного вмешательства, несмотря на клинику тяжелого сепсиса и наличие органной дисфункции. Таким образом, необходимо определить показания к этапному хирургическому лечению у пациентов с тяжелым сепсисом.

Среди ранее анализируемой группы из 127 пациентов только 21 (17%) нуждался в резекции участков тонкой или толстой кишок с последующим наложением анастомоза (таблица 4.11). Как видно из представленной таблицы, среди данной подгруппы больных достаточно высокий уровень летальности (43%).

Таблица 4.11 – Нозологии, в оперативное пособие которых входит резекция и восстановление непрерывности кишки, явившиеся причинами развития тяжелого сепсиса

Нозологии	n (%)	Летальность
Острая мезентериальная ишемия	6	3 (50%)
Послеоперационные перитониты	4	2 (50%)
Дивертикулит толстой кишки	2	1 (50%)
Острые язвы тонкой кишки	3	1 (33%)
Опухоль толстой кишки	3	1 (33%)
Злокачественное новообразование других локализаций	3	1 (33%)
Всего	21 (17%)	9 (43%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Для определения показаний и оценки эффективности применения методики сокращенной лапаротомии необходимо исследование более высокой мощности, проведение анализа на 21-ом случае неинформативно и может дать заведомо ложные результаты.

Для решения этой задачи ретроспективно была отобрана и проанализирована соответствующая подгруппа. Количество пациентов ретроспективно отобранной выборки 92. Подробный анализ представлен в разделе 4.3.

4.3. Анализ ретроспективной группы для определения показаний к «damage control surgery» у пациентов с тяжелым сепсисом

Для реализации поставленной цели нами была сформулирована задача – изучить, можно ли спасти пациента с тяжелым сепсисом, выполнив ему неполнообъемное оперативное вмешательство (в концепции DCS) вместо полнообъемного.

Для определения необходимого оптимального объема оперативного вмешательства было сформировано 2 подвыборки. Первая подвыборка – сравнивались пациенты с полным объемом и летальным исходом, вторая – пациенты с неполным объемом и благоприятным исходом – таблица 4.12.

Таблица 4.12 – Характеристика объема оперативного пособия и исходов в группах сравнения в первой подвыборке

Показатель	Группа сравнения 1 (n = 17)	Группа сравнения 2 (n = 29)
Объем операции	Полный	Неполный
Исход	Летальный	Выписка

Примечание: n – абсолютное число больных

Обе группы сравнения были проанализированы с точки зрения ранее определенных предикторов летального исхода у пациентов с оИАИ и тяжелым сепсисом. Результаты оценки сведены в таблицу 4.13.

Таблица 4.13 – Анализ уровня значимости отдельных факторов летального исхода в первой подвыборке

Атрибут	неполный объем операции, выжившие, n=29, M (SD)	полный объем операции, умершие, n=17, M (SD)	Размер эффекта по Козну, d _c	P-значение
Возраст	51,3 (14,1)	71,2 (13,0)	1,47	< 0,001*
SOFA	1,3 (1,8)	3,9 (1,9)	1,37	< 0,001*
ИЧ	3,3 (2,9)	8,2 (2,3)	1,88	< 0,001*
Время до операции	727 (534)	959 (600)	0,41	0,18
Длительность операции	160 (61)	175 (84)	0,39	0,49
MPI	22,3 (7,1)	26,2 (5,3)	0,62	0,06

Примечание: *- p < 0,05; M (SD) – среднее (стандартное отклонение); n – абсолютное число больных

При анализе группы по принципу – полный объем-смерть/малый объем – выписка, оказалось, что есть значимые различия по следующим показателям – возраст (p < 0,001), SOFA (p < 0,001) и ИЧ (p < 0,001). Однако для принятия решения об оптимальном объеме оперативного вмешательства необходимо учитывать и такие факторы, как длительность оперативного вмешательства и MPI, поскольку они также оказывают влияние (эффект) на исход. Если посмотреть на размер эффекта по Козну – оба эти показателя необходимо учитывать (0,39 и 0,62 соответственно).

Таблица 4.14 – Факторы, оказывающие влияние на исход течения вторичного перитонита и тяжелого сепсиса, а также размер получаемого от них эффекта у пациентов с полнообъемным оперативным вмешательством и летальным исходом и у пациентов с благоприятным исходом, которым выполнялась операция неполного объема

Фактор	Значение меньше (ближе к выжившим)	Пороговое значение	Значение больше (ближе к умершим)	Размер эффекта
Возраст (лет)	0	61	1	1,47
SOFA (баллы)	0	3	1	1,37
ИЧ (баллы)	0	6	1	1,88
Время до операции (мин)	0	843	1	0,41
Длительность операции (мин)	0	167	1	0,39
МРІ	0	24	1	0,62

Для умерших пациентов по каждому исследуемому атрибуту вычислим близость его значения к среднему среди выживших и среднему среди умерших. Если пациент ближе к выжившим, поставим 0, если к умершим – 1. Получим бинарный вектор, компоненты которого соответствуют атрибутам – от возраста до МРІ. Далее умножим полученный бинарный вектор скалярно на весовой вектор из размеров эффекта – таблица 4.14.

Результат суммируем. Полученный критерий (E) характеризует отличие выжившего от группы умерших и, соответственно, его близость к группе выживших по указанным атрибутам.

Далее мы проанализировали, действительно ли этот признак является различающим выживших и умерших в группе с неполной операцией (действительно ли, если бы мы сделали неполный объем, пациент бы выжил?). Для ответа на этот вопрос была проанализирована выборка из всех пациентов, которым был сделан неполный объем операции, выживших и умерших – таблица 4.15.

Таблица 4.15 – Характеристика объема оперативного пособия и исходов в группах сравнения во второй подвыборке

Показатель	Группа сравнения 1 (n=29)	Группа сравнения 2 (n=23)
Объем операции	Неполный	Неполный
Исход	Выписка	Летальный

Примечание: n – абсолютное число больных

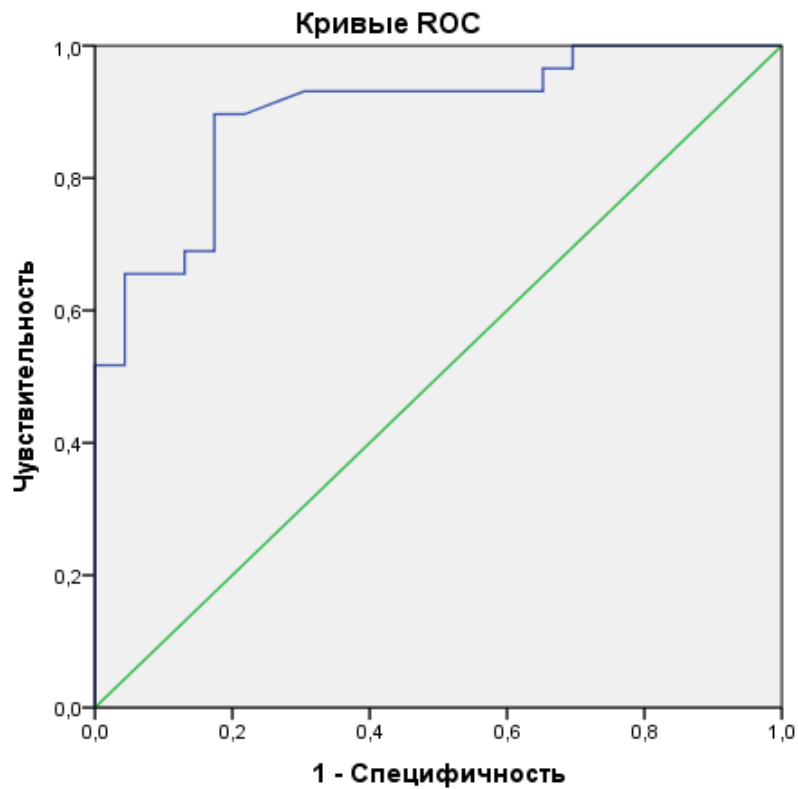
Таблица 4.16 – Факторы, оказывающие влияние на исход течения вторичного перитонита и тяжелого сепсиса, а также размер оказываемого ими эффекта у пациентов с неполным объемом оперативного вмешательства

Атрибут	неполный объем операции, выжившие, n=29, M(SD)	неполный объем операции, умершие, n=23, M(SD)	Размер эффекта по Козну, d _c	P-значение
Возраст	51,3 (14,1)	68,5 (11,5)	1,33	< 0,001*
SOFA	1,3 (1,8)	3,7 (2,5)	1,06	< 0,001*
ИЧ	3,3 (2,9)	7,0 (2,7)	1,31	< 0,001*
Время до операции	727 (534)	1049 (599)	0,57	0,046*
Длительность	160,0 (60,7)	159,1 (65,2)	-0,01	0,96

операции				
MPI	22,3 (7,1)	28,6 (6,3)	0,94	0,002*
E	4,6 (1,3)	2,2 (1,2)	1,92	0,007*

Примечание: *- $p < 0,05$; M (SD) – среднее (стандартное отклонение); n – абсолютное число больных

Таблица 4.16 показывает, что пороговый критерий E хорошо разделяет выживших и умерших при неполном объеме ($p = 0,007$). Для поиска границы был сделан ROC-анализ, представленный на рисунке 4.4



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

E	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)
2,7600	,931	0,696
2,8700	,897	0,783

3,0700	,897	0,826
--------	------	-------

Рисунок 4.4 – ROC-анализ для определения показаний к этапному хирургическому лечению у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

Наилучшим пороговым значением по сумме $Se+Sp$ является $E = 3,07$. Оно соответствует чувствительности 89,7% и специфичности 82,6%. Высокая чувствительность означает высокую вероятность выявления всех выживших пациентов, у которых значение E выше порога. Высокая специфичность означает высокую вероятность выявления всех умерших, у которых значение E ниже порога.

Понижая порог, мы повышаем чувствительность, то есть захватим из нашей выборки еще больше выживших, но, возможно, с некоторыми умершими, то есть понизим специфичность. В рамках исходной задачи: стоит ли вместо полной операции применить неполную – мы должны принять пороговое значения E , выше которого мы выполняем пациенту сокращенную по объему операцию.

Таким образом, предлагается взять не наилучший порог 3,07, а меньший, 2,76, но тем не менее с хорошей специфичностью – 69,7% и очень хорошей чувствительностью – 93,1%. Тогда мы будем выполнять пациентам сокращенный объем операции вместо полного чаще, чем для наилучшего порога с точки зрения классического ROC-анализа.

Решающее правило можно сформулировать так: если сумма оценок превышает 2,76, то пациенту необходимо выполнить сокращенный объем оперативного вмешательства («damage control») и использовать NPWT как методику временного закрытия брюшной полости. Если значение меньше 2,76, то сокращенный объема вмешательства не повысит шансы на выживание.

Среди умерших при полнообъемной операции пациентов есть два случая, превысивших этот порог (2,90 и 3,35). Пользуясь введенным правилом,

закключаем, что в этих случаях сокращенный объем операции повышал шансы на благоприятный исход.

Создавая решающее правило, мы руководствовались выведенным размером эффекта по Коэну при вычислении весов. С практической точки зрения можно рассмотреть более простые для запоминания коэффициенты, которые позволят хирургу быстро определить предполагаемый способ вмешательства, даже не пользуясь калькулятором. Удваивая и округляя коэффициенты – размеры эффекта по Коэну (таблица 4.14), можно рассмотреть следующие веса: Возраст, SOFA, ИЧ – 3, время до операции, длительность операции, MPI – 1.

Округлив также значения середин интервалов между показателями (таблица 5.15), получаем следующий алгоритм суммирования (таблица 4.17):

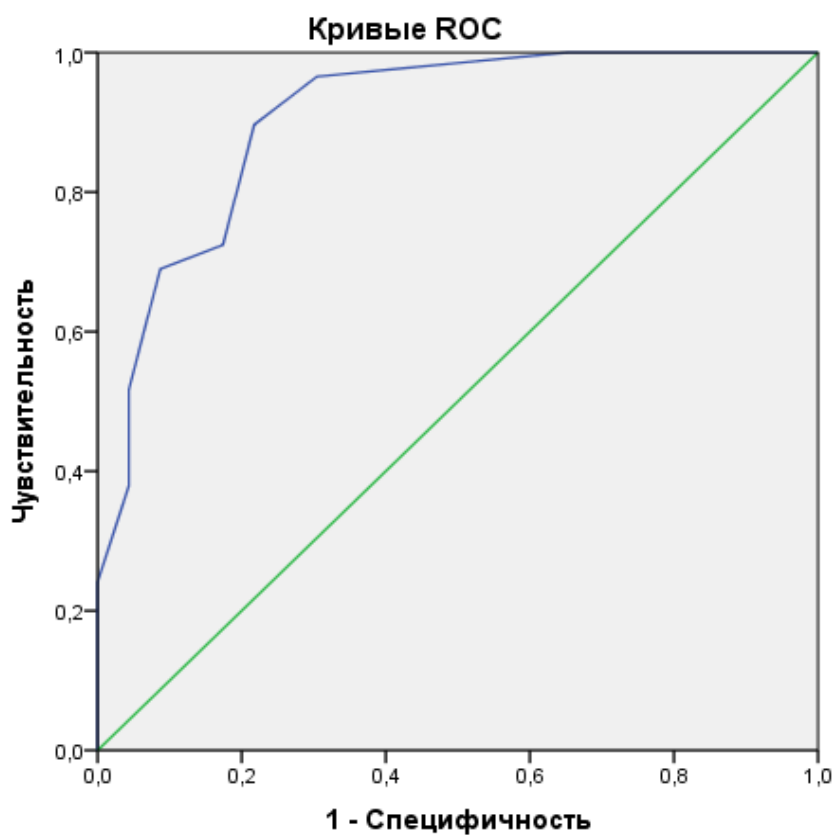
Таблица 4.17 – Пороговое значение для каждого фактора риска неблагоприятного исхода и присвоенные им коэффициенты

Атрибут	Порог (если больше или равно, то следует учитывать)	Баллы
Возраст (лет)	60	3
SOFA (баллы)	3	3
ИЧ (баллы)	6	3
Время до операции (часы)	12	1
Длительность операции – прогнозируемая, желательная (часы)	3	1
MPI (баллы)	24	1

В этом случае выборка умерших и выживших при сокращенном объеме вмешательства также разделяется с $p < 0,001$. Пороговое значение E , согласно ROC-анализу, следует выбрать равным 6 (аналог 2,76). Таким образом,

значение E является целым числом, а порог, равный 6, удобен для запоминания и расчета.

Чувствительность модифицированного решающего правила составит вновь 96,6%, специфичность – 69,6%, площадь под ROC-кривой – 0,908. Если применить модифицированное правило к умершим при полнообъемной операции, то вновь выявляются те же два пациента, которым следовало применить сокращенный объем, их значения вместо 2,90 и 3,35 вычисляются как 6 оба.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 4.5 – ROC-анализ для определения показаний к этапному хирургическому лечению у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом для модифицированного показателя

4.4. Показания к этапному хирургическому лечению у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и тяжелым сепсисом

В результате проведенного анализа сформулированы следующие условия для проведения сокращенной лапаротомии с применением NPWT как методики временного закрытия брюшной полости у пациентов с тяжелым сепсисом:

1. Нозологии, в объеме операции которых есть резекция участка тонкой и толстой кишок и необходимость реконструкции (восстановления) непрерывности ЖКТ.
2. Значение порогового показателя $E > 2,76$ (или равно/более 6 по модифицированному правилу).

Как описано ранее, коэффициент E учитывает как немоделируемые факторы, такие как возраст, ИЧ, SOFA при поступлении, MPI, так и сугубо моделируемые, такие как длительность предоперационной подготовки и самой операции. Таким образом, коэффициент E является зависимым показателем, на величину которого можно влиять, сокращая сроки предоперационной подготовки и длительность оперативного вмешательства.

4.5. Оценка эффективности применения разработанных подходов

Учитывая выработанные подходы к тактике ведения пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, сопровождающимися тяжелым сепсисом, проспективно была сформирована исследуемая группа.

Обе группы, отличающиеся по хирургической тактике, были сопоставимы по всем основным факторам риска, оцененным ранее. И, что самое важное, равнозначны по значению порогового коэффициента E (более 2,76 или равно и более 6 по модифицированному правилу).

Оценка эффективности стратегии сокращенной лапаротомии с применением систем терапии локальным отрицательным давлением включает сравнение периоперационных данных и динамики органной дисфункции в послеоперационном периоде.

Таблица 4.18 – Сравнение периоперационных данных исследуемой группы и группы сравнения у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Показатель	Группа сравнения (n=20) М (SD), Ме (Q1;Q3)	Исследуемая группа(n=29) М (SD), Ме (Q1;Q3)	P =
Длительность предоперационной подготовки (мин.)	796 (262; более суток)	461 (260; 510)	0,024*
Длительность операции (мин.)	118,3 (66,2)	114,7 (51,7)	0,84
Летальность	13 (65%)	10 (34,5%)	0,035*

Примечание: *- $p < 0,05$; Ме (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из данных, представленных в таблице 4.18, есть достоверная разница в обеих группах по длительности предоперационной подготовки и летальности. Сокращение объема первичного оперативного вмешательства, а также сроков предоперационной подготовки прогностически благоприятно сказывается на уровне летальности.

Следующим этапом оценки эффективности применения разработанных подходов стал анализ динамики органной дисфункции в течение первых 10 суток послеоперационного периода (подраздел 4.6).

4.6. Динамика показателей органной дисфункции

Динамика органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, в обеих группах представлена в таблицах ниже.

Таблица 4.19 – Показатели SOFA в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n=29) M(SD), баллы	Группа сравнения, (n=20) M(SD), баллы	P =
до операции	4,24 (2,61)	3,30 (2,77)	0,24
1-е сутки	4,97 (2,97)	3,59 (2,45)	0,10
2-е сутки	4,81 (2,45)	4,77 (2,39)	0,96
3-е сутки	5,31 (3,46)	5,13 (3,23)	0,89
5-е сутки	5,50 (4,35)	3,86 (2,67)	0,25
7-е сутки	4,53 (3,52)	4,50 (2,07)	0,98
10-е сутки	4,06 (2,80)	3,33 (1,51)	0,43

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Анализ органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде не выявил статистически значимых различий в исследуемой и контрольной группах ($p > 0,05$).

Также отсутствует достоверная разница в динамике органной дисфункции – соотношение значения SOFA «до» к значению SOFA каждого дня в обеих группах (таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Динамика SOFA: разность значения SOFA до первого оперативного вмешательства и значения SOFA каждых последующих суток в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Разность значения SOFA до операции и значения SOFA каждых последующих суток	Исследуемая группа, (n = 29) M (SD)	Группа сравнения, (n = 20) M (SD)	P =
SOFA до – SOFA1	-0,724 (2,19)	0,00 (1,70)	0,22
SOFA до – SOFA2	-0,704 (2,37)	-0,62 (2,14)	0,91
SOFA до – SOFA3	-1,19 (3,05)	-0,63 (3,02)	0,65
SOFA до – SOFA5	-1,41 (4,73)	0,57 (2,37)	0,16
SOFA до – SOFA7	-0,42 (3,92)	-0,50 (2,59)	0,96
SOFA до – SOFA10	0,11 (2,97)	0,67 (2,73)	0,68

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных в таблице 4.20, отсутствует какая-либо разница в динамике значений органной дисфункции на протяжении всего исследуемого периода в обеих группах.

Далее отдельно были проанализированы значения показателей, отражающих степень выраженности дыхательной и почечной недостаточностей, в исследуемой и в группе сравнения за тот же период времени.

Значения дыхательного индекса в течение первых 10 суток послеоперационного периода в обеих группах представлены в таблице 4.21.

Таблица 4.21 – Показатели дыхательного индекса в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n=29) М (SD)	Группа сравнения, (n=20) М (SD)	P =
1-е сутки	299(132)	379 (139)	0,06
2-е сутки	308 (97)	248 (116)	0,12
3-е сутки	301 (86)	358 (127)	0,26
5-е сутки	285 (92)	303 (90)	0,65
7-е сутки	302 (124)	299 (106)	0,96
10-е сутки	288 (95)	318 (86)	0,48

Примечание: М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 4.22 – Динамика дыхательного индекса: разность значения дыхательного индекса первого дня и значения дыхательного индекса каждых последующих суток в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Разность значения ДИ первого дня и значения ДИ каждых последующих суток	Исследуемая группа, (n = 29) М (SD)	Группа сравнения, (n = 20) М (SD)	P =
ДИ1 – ДИ2	-1 (114)	131 (167)	0,019*
ДИ1 – ДИ3	5 (101)	-18 (115)	0,62
ДИ1 – ДИ5	28 (130)	41 (61)	0,72
ДИ1 – ДИ7	20 (157)	23 (102)	0,96
ДИ1 – ДИ10	32 (154)	3 (87)	0,57

Примечание: *- p < 0,05; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из полученных данных, представленных в таблице 4.22, есть достоверная разница в регрессе органной дыхательной недостаточности в обеих

группах в течение первых 2-х суток послеоперационного периода. Дыхательный индекс достоверно растет в исследуемой группе ($p = 0,019$). Этот период времени соответствует средней длительности применения вакуум-ассистированной повязки в качестве методики временного закрытия брюшной полости.

Динамика креатинина в обеих группах представлена в таблицах 4.23 и 4.24.

Таблица 4.23 – Показатели креатинина в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 10 суток послеоперационного периода у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Время забора, сутки	Исследуемая группа, (n = 29) М (SD)	Группа сравнения, (n=20) М (SD)	Р =
до операции	117 (95)	212 (163)	0,07
1-е сутки	130 (101)	198 (142)	0,08
2-е сутки	141 (108)	249 (192)	0,07
3-е сутки	143 (109)	222 (189)	0,22
5-е сутки	142 (129)	179 (169)	0,56
7-е сутки	144 (143)	165 (132)	0,73
10-е сутки	148 (157)	152 (136)	0,94

Примечание: *- $p < 0,05$; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 4.24 – Динамика креатинина: разность значения креатинина первого дня и значения креатинина каждого последующего в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом

Разность значения креатинина первых	Исследуемая группа,	Группа сравнения,	Р =

суток и значения креатинина каждые последующих суток	(n = 29) M (SD), Me (Q1; Q3)	(n = 20) M (SD), Me (Q1; Q3)	
Crea1 – Crea2	-16 (29)	-21,7 (97)	0,83
Crea1 – Crea3	-18,6 (39)	23,6 (60)	0,048*
Crea1 – Crea5	-28,0 (75)	83,4 (84)	0,004*
Crea1 – Crea7	-2 (-45; 20)	98(8; 296)	0,014*
Crea1 – Crea10	-42 (132)	108 (182)	0,06

Примечание: *- $p < 0,05$; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таким образом, в группе, где применялось вакуум-ассоциированное ведение лапаростомы, уровень креатинина оставался на субнормальных значениях в течение всей первой недели послеоперационного периода, тогда как в группе сравнения нарастал ко 2-3 суткам ($p = 0,048$).

4.7. Анализ осложнений и хирургической тактики в исследуемой группе и группе сравнения

В исследуемой группе на момент выполнения запрограммированной релапаротомии в большинстве своем сохранялись явления органной дисфункции – отражены в таблице 4.25.

Таблица 4.25 – Показатели органной дисфункции у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом в исследуемой группе на момент выполнения первой релапаротомии

Показатель	Исследуемая группа
	(n = 29) M (SD)

SOFA	4,81 (2,45) баллов
Дыхательный индекс	308 (97)
Креатинин крови	141(108) мкмоль/л

Примечание: M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из табличных данных, среднее значение органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA на момент запрограммированной релапаротомии, у пациентов в исследуемой группе составил 4,81 (2,45). В то же время среднее значение лактата артериальной крови на 2-е сутки составляло 2,49(0,94). В 2-х случаях в исследуемой группе отмечен досуточный летальный исход, среди оставшихся 27 пациентов только в 5 случаях выполнен первичный анастомоз (значения SOFA у этих пациентов соответствовало 1-2 баллам, а за прошедшие сутки отмечен значительный регресс органной дисфункции). Все 5 анастомозов состоялись, пациенты были выписаны. Во всех других 22 случаях выполнено выведение проксимального участка кишки в виде стомы. Еще 8 из этих больных скончались в раннем послеоперационном периоде. В дальнейшем выполнено восстановление непрерывности кишки в сроки не ранее 3 месяцев от даты последнего оперативного вмешательства в 13 случаях (1 пациент с илеостомой категорически отказался от реконструкции).

Как уже описано выше, раннее восстановление непрерывности кишки выполнялось только на фоне практически полного регресса органной дисфункции (значение SOFA 1-2 балла), однако представляется перспективным изучение и конкретизация показаний к ранней реконструктивной хирургии. Создание алгоритма принятия решения, в каком случае анастомозировать, а при каких обстоятельствах ограничиться стомой, с учетом факторов пациента (возраст, коморбидность), физиологических факторов (признаки гипоперфузии, органной дисфункции), местных факторов, отражающих состояние кишечной стенки, является перспективным направлением наших дальнейших исследований.

Анализ осложнений в группе с NPWT: в 2-х случаях развился третичный перитонит, что потребовало в одном случае 2-х релапаротомий, в другом 3-х релапаротомий (оба пациента скончались). Еще в одном случае развилась острая язва тонкой кишки в 15 сантиметрах от выведенной илеостомы, что потребовало резекции и реконструкции выведенной стомы. В 1-ом случае имело место прогрессирование некроза тонкой кишки на фоне ОМИ, что потребовало повторной релапаротомии и резекции (пациент скончался).

В группе сравнения: в 3 (15%) случаях необходимо отметить досуточную летальность, еще в 8 случаях выполнялись релапаротомии по требованию. В 4 случаях причиной повторных операций явились несостоятельности, в 1 случае некрозы тонкой кишки вследствие ретромбоза, в 1 случае абсцессы брюшной полости. Еще в 2 случаях имело место развитие третичного перитонита (оба пациента также скончались). Таким образом, если исключить пациентов с досуточной летальностью, то релапаротомия по требованию имела место в 47% случаев в группе сравнения.

Все осложнения сведены в таблицу 4.26.

Таблица 4.26 – Характер послеоперационных осложнений у пациентов с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом в исследуемой группе и группе сравнения

Характер осложнения по Clavien-Dindo	Исследуемая группа (n = 29)	Группа сравнения (n = 20)
II	6 ИОХВ разреза I-II	7 ИОХВ разреза I-II
IIIb	4 релапаротомии (1 ретромбоз, 1 острая язва, 2 третичный перитонит)	8 релапаротомий (4 несостоятельность швов, 1 ретромбоз, 1 абсцесс брюшной

		полости, 2 третичный перитонит)
IVb	12 (41%)	8 (40%)
V	2 (6%) досуточная летальность	3 (15%) досуточная летальность

Примечание: n – абсолютное число больных

Следует отметить, что подробный анализ осложнений не проводился ввиду сложности и объема данных, оценку послеоперационных осложнений у данной категории больных необходимо проводить в рамках отдельного диссертационного исследования. Основной задачей данного исследования явилась оценка системного влияния методики отрицательного давления на течение вторичного перитонита и его исходов.

На основе полученных результатов можно сделать следующие выводы о применении тактики сокращенной лапаротомии с вакуум-ассистированной лапаротомией:

1. Достоверно снижается летальность с 65% до 34,5% ($p = 0,035$).
2. Отмечается положительная динамика по регрессу дыхательной недостаточности в течение первых суток ($p = 0,019$) и регрессу почечной недостаточности в течение первых 7 суток послеоперационного периода ($p = 0,014$).

ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСФОРМИРОВАННЫМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЦАМИ

Несформированные наружные кишечные свищи относятся к тяжелым, зачастую фатальным, труднокорректируемым хирургическим осложнениям, для лечения которых требуется комплексный подход и скоординированная работа группы специалистов. Несформированные кишечные свищи (НКС) развиваются чаще всего вследствие несостоятельности ранее наложенных анастомозов или после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости. Изредка они становятся проявлением конкретных нозологий, таких как, например, воспалительные заболевания кишечника.

В данной главе представлены результаты исследования, задачей которого было оценить преимущества терапии локальным отрицательным давлением в комплексном лечении пациентов с несформированными наружными кишечными свищами.

В клинике НИИ СП имени И. И. Джанелидзе в исследуемой группе нами применялись три методики вакуум-ассистированного ведения лапаростом: «детская пустышка» (baby nipple system), «кольцо» (ring system), и «Т-дренаж+ЛОД». Решение о выборе методики было продиктовано наличием расходных материалов, личным предпочтением и опытом хирургов. В задачи исследования не входила оценка и сравнение методик между собой. В доступной литературе также не отмечено явных преимуществ какой-либо из описанных методик. Частота использования всех трех способов вакуум-ассистированного ведения НКС сведена в таблицу 5.1.

Таблица 5.1 – Частота использования различных вакуум-ассоциированных методик

Методика NPWT	n (%)
«Детская пустышка» (baby nipple system)	2 (8,5%)
«Кольцо» (ring system)	21 (87,5)

«Т-дренаж+NPWT»	1 (4%)
Всего	24 (100%)

Примечание: n – абсолютное число больных

Применялся постоянный режим работы вакуум-аспиратора с заданным разряжением 120 mm Hg. Средняя длительности применения NPWT составила 25,7 (7,8) суток. Смена повязки осуществлялась каждые 48-72 часа или по мере загрязнения/разгерметизации. Частота смен составила 10,7 (4,1) раз.

Для анализа эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением при лечении НКС оценивалась динамика репаративных процессов в лапаростоме, количество местных осложнений и исходы раневого процесса.

Такие показатели раневого процесса, как появление краевой эпителизации, сроки очищения лапаростомы, а также фиксация ее краев в обеих группах представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Динамика репаративных процессов в лапаростоме в обеих группах

Местные показатели течения раневого процесса	Исследуемая группа, М (SD) n = 24	Группа сравнения, М (SD) n = 23	p=
Появление краевой эпителизации (сут.)	11,1 (2,0)	27,8 (5,1)	< 0,001*
Сроки очищения (КОЕ < 10 ³) (сут.)	7,3 (2,1)	18,7 (5,5)	< 0,001*
Фиксация краев (сут.)	8,8 (1,9)	22,7 (5,8)	< 0,001*

Примечание: *- p < 0,05; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных в таблице данных, по всем трем показателям отмечена статистически достоверная разница в пользу исследуемой группы, причем в большинстве случаев сроки купирования инфекционного процесса и развитие местных репаративных процессов сокращается более чем в 2 раза.

Осложнения со стороны лапаростомы (всего 18) наблюдались у 16 (34%) пациентов в нашем исследовании. В основной группе, где применялась NPWT, дополнительно развился свищ у 1 (4%) больного, в группе сравнения – у 3 (12,5%) пациентов (в 2-ух случаях имело место сочетание с аррозивными кровотечениями). Аррозивные кровотечения в основной группе наблюдались в 3 случаях (13%), в контрольной – в 11 (48%). Все вышеописанные осложнения представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Частота развития осложнений со стороны лапаростомы в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с несформированными кишечными свищами

Осложнения	Исследуемая группа n = 24	Группа сравнения n = 23	p=
Дополнительные свищи	1 (4%)	3 (13%)	0,35
Арозивные кровотечения	3 (12,5%)	11 (48%)	0,011*
Всего	4 (16,5%)	14 (61%)	0,024*

Примечание: *- p <0,05

По представленным данным обращает на себя внимание значимая разница в частоте развития аррозивных кровотечений (p = 0,011), а также

разница в частоте развития всех осложнений в целом ($p = 0,024$) в пользу исследуемой группы.

Как уже отмечалось ранее, в обеих группах была проведена оценка исходов раневого процесса в лапаростомах – таблица 5.4.

Таблица 5.4 – Исходы раневого процесса в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с несформированными кишечными свищами

Исходы раневого процесса	Исследуемая группа n = 24	Группа сравнения n = 23	p=
Полное самостоятельное заживление	6 (25%)	2 (9%)	0,053
Уменьшение площади лапаростомы, краевая эпителизация, фиксация краев	16 (67%)	13 (56,5%)	
Отсутствие эпителизации	2 (8%)	8 (34,5%)	

Примечание: n – абсолютное число больных

Необходимо обратить внимание на тот факт, что в исследуемой группе значительно чаще происходила полная самостоятельная эпителизация лапаростомы при ее относительно небольших размерах (6 случаев в исследуемой группе и только 2 в группе сравнения). Отсутствие эпителизации в группе сравнения регистрировалось в 4 раза чаще, чем в исследуемой (8 против 2). В целом, разница в исходах раневого процесса в нашем исследовании оказалась не достоверной, однако, отмечается хороший тренд ($p = 0,053$). На наш взгляд увеличение числа наблюдений может повлиять на

оценку эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением в ведении пациентов с НКС.

После формирования свищей в обеих группах были выполнены реконструктивные оперативные вмешательства. Летальный исход до формирования свища в нашем исследовании наступил в 8 случаях, по 4 в каждой группе. Отказ от реконструктивного этапа по желанию самих пациентов имел место также примерно в равном числе случаев (3 в исследуемой группе и 4 в группе сравнения). Результаты первого этапа лечения НКС сведены в таблицу 5.5.

Таблица 5.5 – Результаты первого этапа лечения НКС в исследуемой группе и группе сравнения

Результат	Исследуемая группа n= 24	Контрольная группа n = 23
Отказ пациента от реконструкции после формирования свища	3 (13%)	4 (17%)
Реконструктивные операции	17 (71%)	15 (65%)
Летальный исход до формирования свища	4 (2 – прогрессирование онкологии; 1 – острый инфаркт миокарда, 1 – тяжелый сепсис)	4 (1 – острое нарушение мозгового кровообращения, 1 – тромбоэмболия легочной артерии, 1 – острый инфаркт миокарда, 1 – тяжелый сепсис)

Примечание: n – абсолютное число больных

Таким образом, оценивая местное ведение ран в обеих группах, необходимо отметить следующие моменты. Применение традиционных

методик по ведению раны часто приводит к таким осложнениям, как увеличение количества свищей, развитие аррозивных кровотечений и выраженной латерализации краев лапаротомной раны. Это, в свою очередь, может явиться причиной свищевого/раневого истощения пациента и присоединения явлений тяжелого сепсиса. Основной задачей местного ведения раны является перевод свища из неуправляемого в управляемый, из несформированного в сформированный. Как показали результаты нашего исследования, вакуум-ассистированные повязки дают возможность управлять свищем (достоверная оценка объёма потерь и сбор отделяемого для последующей реинфузии), осуществляют терапию лапаростомы (в том числе лечение и профилактику инфекции), что в свою очередь снижает частоту развития осложнений и летальных исходов.

Как результат применения терапии отрицательным давлением, сокращаются сроки очищения раны и фиксации краев лапаростомы, создаются условия для ранней свободной аутодермопластики или закрытия раны перемещенным лоскутом. При незначительных размерах лапаростомы (от 150 до 200 см²) использование NPWT может приводить к самостоятельной эпителизации раны вокруг свища. В дальнейшем это позволяет использовать более простые механизмы контроля свища, такие как калоприемники и obturatory, а также значительно упрощает адгезиолизис при последующих реконструктивных операциях.

В заключение данного раздела можно сделать следующие выводы: применение NPWT позволяет более чем в 2 раза снизить время фиксации краев лапаростомы, сокращает сроки ее очищения до 6 \pm 4 суток, что в свою очередь создает условия для ее закрытия (САДП или перемещенный лоскут) в более короткие сроки; использование хирургической тактики с применением NPWT позволяет более чем в 3 раза снизить количество осложнений в лапаростоме у больных с НКС.

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ ЛОКАЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

6.1. Анализ эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими формами инфекции.

Для решения этой задачи были проанализированы периоперационные данные, а также данные, характеризующие раневой процесс в обеих группах, исход госпитализации с точки зрения методик окончательного закрытия раны. Отдельно были проанализированы данные органной дисфункции и показатели, отражающие местную и системную гипоперфузию тканей, а также отдельные лабораторные показатели, характеризующие течение воспалительного процесса.

Необходимо отметить, что в своей работе мы не оценивали влияние терапии локальным отрицательным давлением на уровень летальности ввиду крайней сложности формирования сопоставимых выборок по времени первого санирующего оперативного вмешательства в зависимости от момента развития симптоматики. То есть сравнивать эффективность лечения двух пациентов различными методами, даже если разница в выполнении первичной операции составляет 1-2 час, уже является в случае с НИМТ некорректным. В нашем исследовании часть пациентов поступала в настолько тяжелом состоянии, что сбор анамнеза был невозможен, другие неоправданно длительно обследовались в приемном покое, что серьезно компрометировало любой метод лечения в дальнейшем, третьи, даже находясь в сознании, не могли указать период начала заболевания.

При оценке периоперационных показателей обращает на себя внимание тот факт, что в исследуемой группе контроль очага потребовал большего числа санирующих операций (5 против 2, $p = 0,001$). В то же время темпы купирования органной дисфункции в обеих группах достоверно не различались

($p = 0,06$), как и длительность нахождения пациентов в ОРИТ ($p = 0,11$) и в стационаре в целом ($p = 0,10$) – таблица 6.1.

Таблица 6.1 – Периоперационные данные группы сравнения и исследуемой группы пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Периоперационные данные	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
Длительность госпитализации (сут.)	40 (25;38)	42 (30;58)	0,10
Длительность нахождения в ОРИТ (сут.)	3 (2;7,5)	9 (1;14)	0,11
Суток купирования полиорганной недостаточности (по SOFA)	3 (1;8)	8 (3;13)	0,06
Кол-во операций	2 (1;3,5)	5 (3;6)	0,001*

Примечание: *- $p < 0,05$; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

В ходе анализа течения раневого процесса было отмечено отсутствие значимого различия в скорости очищения и длительности подготовки раны к вторичному закрытию в обеих группах ($p = 0,63$). При этом достоверно отличалась структура вариантов закрытия ран – в исследуемой группе необходимо отметить большое число случаев полнослойного закрытия ран (вторичные швы и местная пластика была осуществлена в 9 случаях против 6 в группе сравнения, $p = 0,038$).

Все вышеперечисленные исходы раневого процесса сведены в таблицу 6.2.

Таблица 6.2 – Оценка исхода раневого процесса в группе сравнения и исследуемой группе у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Исходы раневого процесса	Группа сравнения n = 23 Абс. (%), М (SD)	Исследуемая группа n=17 Абс. (%), М (SD)	p =
Суток до закрытия раны	18,6 (6,26)	20,31 (10,7)	0,63
Способ закрытия раны			
1 Свободная аутодермопластика	3 (13%)	5 (29%)	0,038*
2 Вторичные швы	6 (26%)	7 (41%)	
3 Местные ткани	0 (0%)	2 (12%)	

Примечание: *- $p < 0,05$; М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Для оценки местных эффектов, оказываемых локальным отрицательным давлением, осуществлялся контроль гистологической и цитологической составляющих раневого процесса. Отдельно сравнивался период микробиологического очищения ран – таблица 6.3.

Таблица 6.3 – Сравнение течения раневого процесса в группе сравнения и исследуемой группе у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей (только выжившие)

Местные показатели течения раневого процесса	Группа сравнения n = 10 M (SD)	Исследуемая группа n = 13 M (SD)	p =
Гистология (дней до появления грануляций)	18,3 (6,09)	19,15 (9,25)	0,79
Цитограмма (дней до регенеративного типа)	18,3 (6,09)	19,15 (9,25)	0,79
Дней до КОЕ < 4	18,6 (6,26)	19,15 (9,25)	0,69

Примечание: n – абсолютное число больных; M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Как видно из представленных данных в таблицы 6.3, нет статистически значимой разницы между обеими группами в сроках появления первых грануляций, очистки раны и смены цитограммы до регенеративного типа ($p > 0,05$).

Далее была проведена оценка показателей динамики признаков системной гипоперфузии и органной дисфункции в обеих группах.

6.2. Оценка выраженности системного ответа организма на инфекционный процесс

С целью оценки влияния проводимой терапии локальным отрицательным давлением на гипоперфузию тканей как местно, так и системно были проанализированы следующие показатели: лактат и рН артериальной крови, а также ВЕ (act).

Таблица 6.4 – Показатели уровня лактата крови в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 7 суток

послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 (%), М (SD), Ме (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 (%), М (SD), Ме (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	2,70 (2,05;7,85)	2,20 (1,50;2,50)	0,021*
2-е сутки	2,05 (1,60;4,55)	1,75 (1,40;2,38)	0,10
3-е сутки	2,20 (1,90;3,88)	1,70 (1,05;1,90)	0,004*
4-е сутки	2,50 (1,90;3,95)	1,45 (1,00;1,95)	< 0,001*
5-е сутки	2,75 (1,80;4,83)	1,25 (1,00;1,98)	< 0,001*
6-е сутки	2,40 (1,70;3,94)	1,00 (1,00;1,40)	< 0,001*
7-е сутки	2,50 (1,85;4,45)	1,00 (1,00;1,50)	0,002*

Примечание: *- p < 0,05; n – абсолютное число больных; Ме (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 6.5 – Динамика лактата: разность значения лактата первых суток послеоперационного периода и значения лактата каждых последующих суток в течение 7 дней в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Разность значения лактата первых суток и значения лактата каждых последующих суток	Группа сравнения n = 23 Ме (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Ме (Q1; Q3)	p =
Лактат1 – Лактат2	-0,30 (-0,64; 0,05)	-0,44 (-0,83; 0,03)	0,86
Лактат1 – Лактат3	-0,25 (-0,90; 0,10)	-0,40 (-0,79; -0,05)	0,56
Лактат1 – Лактат4	0,20 (-0,75; 0,78)	-0,50 (-1,16; 0,00)	0,05

Лактат1 – Лактат5	0,25 (-0,93; 2,95)	-0,50 (-0,90; -0,03)	0,12
Лактат1 – Лактат6	-0,03 (-1,30; 1,18)	-0,80 (-1,10; 0,00)	0,25
Лактат1 – Лактат7	-0,30 (-1,90; 0,75)	-0,60 (-1,48; -0,10)	0,41

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

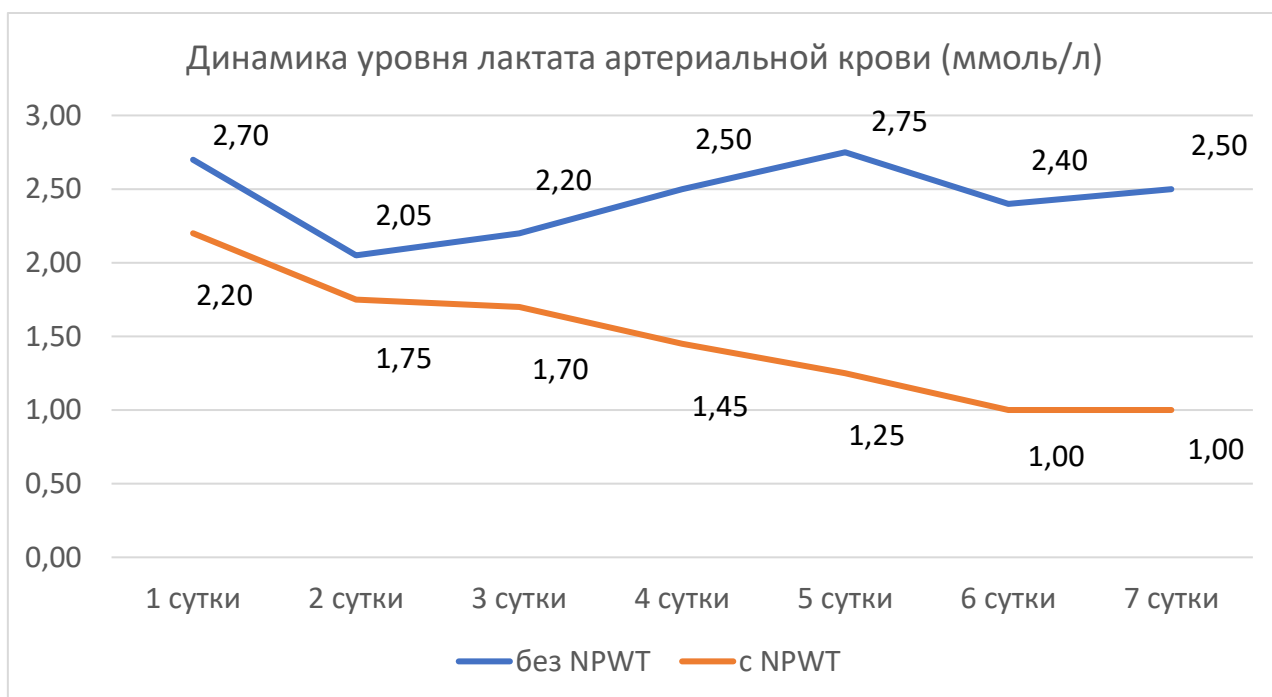


Рисунок 6.1 – Динамика лактата в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей представлена графически

Если суммировать данные, представленные графически и таблично выше, то необходимо отметить статистически достоверную разницу между значениями лактата крови с 3-х по 7-е сутки в обеих группах ($p < 0,05$). То есть в группе, где проводилась вакуумная терапия ран, уже к третьим суткам послеоперационного периода значение лактата крови полностью нормализовалось, тогда как в группе сравнения нормализации не происходило за все оцениваемые первые 7 суток послеоперационного периода.

Следующим анализируемым показателем была кислотность артериальной крови и динамика ее значений за аналогичный период.

Таблица 6.6 – Показатели рН артериальной крови в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1 Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1 Q3)	p =
до операции	7,34 (7,29; 7,42)	7,37 (7,34; 7,45)	0,07
1-е сутки	7,36 (7,28; 7,40)	7,39 (7,33; 7,41)	0,45
2-е сутки	7,41 (7,38; 7,45)	7,40 (7,39; 7,41)	0,13
3-е сутки	7,42 (7,35; 7,44)	7,41 (7,40; 7,44)	0,95
4-е сутки	7,40 (7,36; 7,43)	7,41 (7,40; 7,42)	0,67
5-е сутки	7,41 (7,39; 7,44)	7,41 (7,40; 7,41)	0,93
6-е сутки	7,44 (7,40; 7,46)	7,41 (7,40; 7,43)	0,12
7-е сутки	7,42 (7,40; 7,44)	7,41 (7,40; 7,42)	0,75

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

Уровень кислотности артериальной крови статистически не отличался в обеих группах в течение всего наблюдаемого периода. Разницы в динамике этого показателя также отмечено не было ($p < 0,05$).

Характеризуя такой расчетный показатель, как ВЕ (act), отражающий метаболическое звено КЩС (оценка тяжести метаболического ацидоза), в исследуемой группе и группе сравнения, необходимо отметить ряд особенностей – таблица 6.7, рисунок 6.2.

Таблица 6.7 – Показатели ВЕ act в исследуемой группе и группе сравнения от момента оперативного вмешательства и в течение первых 7 суток

послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	-8,1 (-13,2; -4,1)	-4,7 (-7,1; -3,1)	0,005*
2-е сутки	-5,9 (-9,1; -2,6)	-3,2 (-6,0; -2,1)	0,15
3-е сутки	-5,0 (-7,1; -1,5)	-1,7 (-4,0; -1,0)	0,07
4-е сутки	-5,7 (-7,1; -1,6)	-1,2 (-2,4; -1,0)	0,004*
5-е сутки	-4,3 (-6,4; -1,3)	-1,0 (-2,1; -1,0)	0,02*
6-е сутки	-4,2 (-6,7; -1,6)	-1,0 (-2,9; -0,7)	0,02*
7-е сутки	-3,9 (-7,5; -1,2)	-1,0 (-1,5; -0,5)	0,008*

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

Несмотря на наличие достоверной разницы между значениями ВЕ аст, в обеих группах практически весь период наблюдения ($p < 0,05$), кроме вторых и третьих суток, отсутствует разница между динамикой этих показателей, то есть в обеих группах происходило повышение значения ВЕ соизмеримыми темпами. Однако в группе, где применялась NPWT, ВЕ достигло значений нормы уже к третьему дню, а в группе сравнения на 7-е сутки только достигло значения -4,0. Графически динамика показателей отражена ниже на рисунке 6.2.

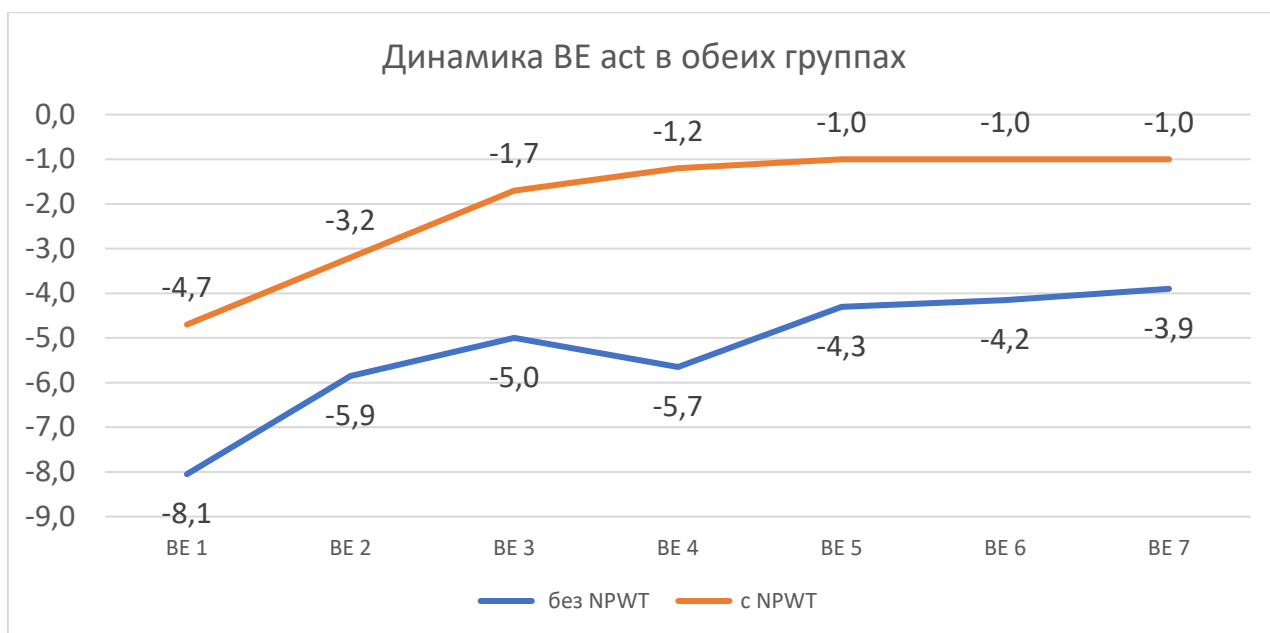


Рисунок 6.2 – Динамика BE act в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Подводя промежуточный итог по оценке влияния терапии отрицательного давления на НИМТ, необходимо отметить значимую разницу в сроках купирования признаков местной и системной гипоперфузии тканей в пользу NPWT.

Далее были проанализированы такие маркеры воспаления, как С-реактивный белок, уровень лейкоцитоза, а также уровень прокальцитонина как параметра, отражающего степень выраженности бактериальной инфекции. Динамика значения СРБ от момента поступления и далее в течение 7 суток раннего послеоперационного периода приведена ниже таблично и графически.

Таблица 6.8 – Показатели значения СРБ в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора,	Группа сравнения n = 23	Исследуемая группа n = 17	p =

сутки	М (SD), Me (Q1; Q3)	М (SD), Me (Q1; Q3)	
до операции	284 (111)	259 (153)	0,48
1-е сутки	269 (127)	235 (120)	0,38
2-е сутки	275 (84)	189 (93)	0,024*
3-е сутки	224 (105)	181 (88)	0,32
4-е сутки	150 (110; 316)	130 (72; 159)	0,13
5-е сутки	110 (106; 180)	95 (60; 110)	0,036*
6-е сутки	80 (44; 155)	60 (40; 84)	0,34
7-е сутки	95 (51; 117)	38 (22; 47)	0,10

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); М (SD) – среднее (стандартное отклонение)

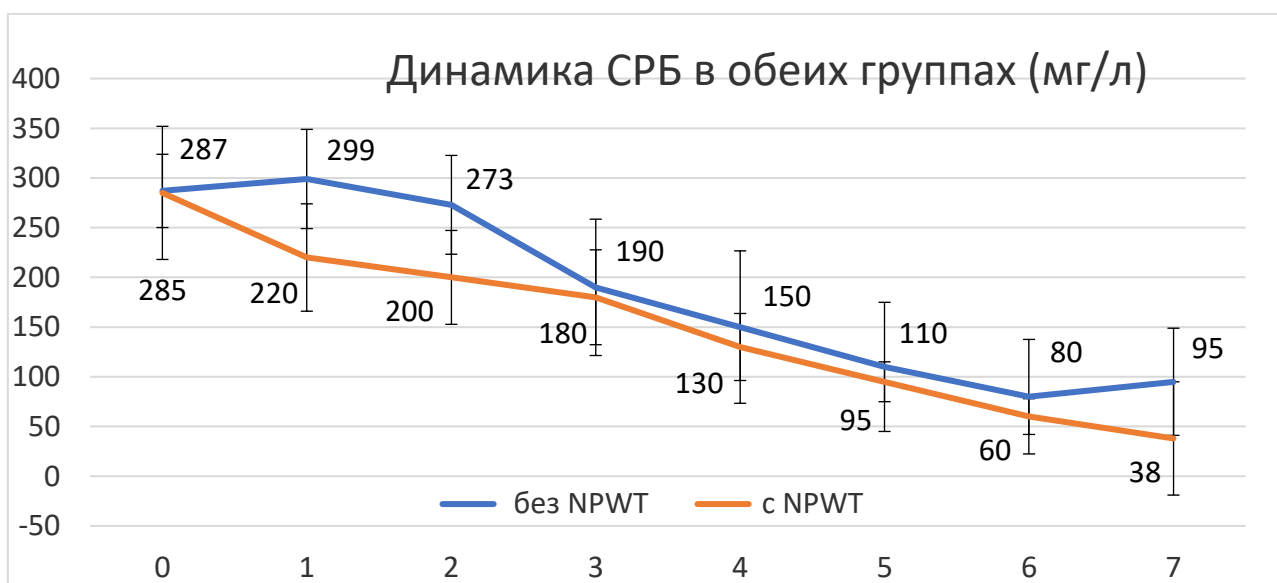


Рисунок 6.3 – Динамика СРБ в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Как видно из представленных данных, есть статистически значимая разница между уровнями СРБ в исследуемой и группе сравнения на 2-е и 5-е сутки ($p = 0,024$ и $p = 0,036$ соответственно). В то же время значимой разницы в

динамике показателей нет – это хорошо видно из графических данных (рисунок 6.3), где $p > 0,05$.

При этом при анализе ПКТ значимой разницы ни в значениях ПКТ теста в течение 7 дней послеоперационного периода, ни в динамике показателя за тот же период выявлено не было – таблица 6.9 и рисунок 6.4.

Таблица 6.9 – Показатели значения ПКТ в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	13,8 (3,3; 35,2)	5,0 (3,0; 27,0)	0,51
2-е сутки	6,4 (2,5; 47,4)	3,1 (3,0; 25,6)	0,49
3-е сутки	4,0 (0,6; 14,0)	2,5 (1,6; 20,9)	0,68
4-е сутки	4,3 (1,2; 7,3)	2,0 (1,2; 10,3)	0,90
5-е сутки	1,0 (0,5; 13,1)	1,8 (1,1; 6,1)	0,72
6-е сутки	0,6 (0,5; 12,6)	0,8 (0,4; 3,6)	0,63
7-е сутки	0,5 (0,2; 5,3)	0,5 (0,3; 2,0)	0,89

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

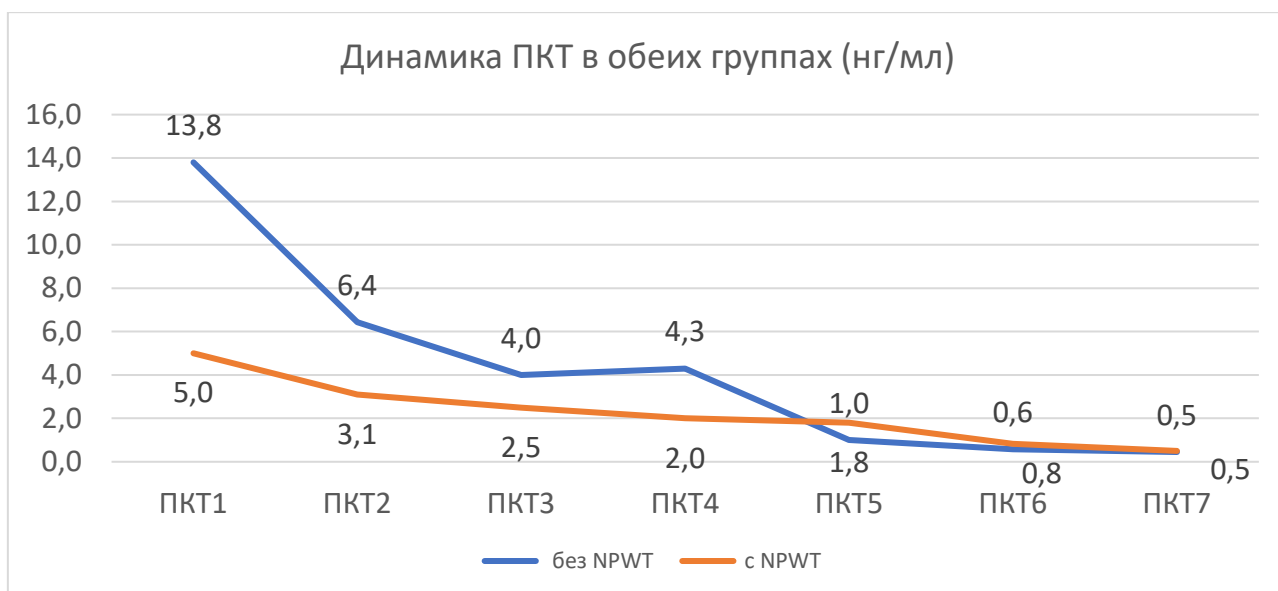


Рисунок 6.4 – Динамика уровня прокальцитонина в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Также не выявлено значимой разницы в динамике показателей лейкоцитоза в течение первых 7 суток послеоперационного периода ($p > 0,05$). Отмечена лишь разница в значениях на 6-е сутки – $p = 0,031$.

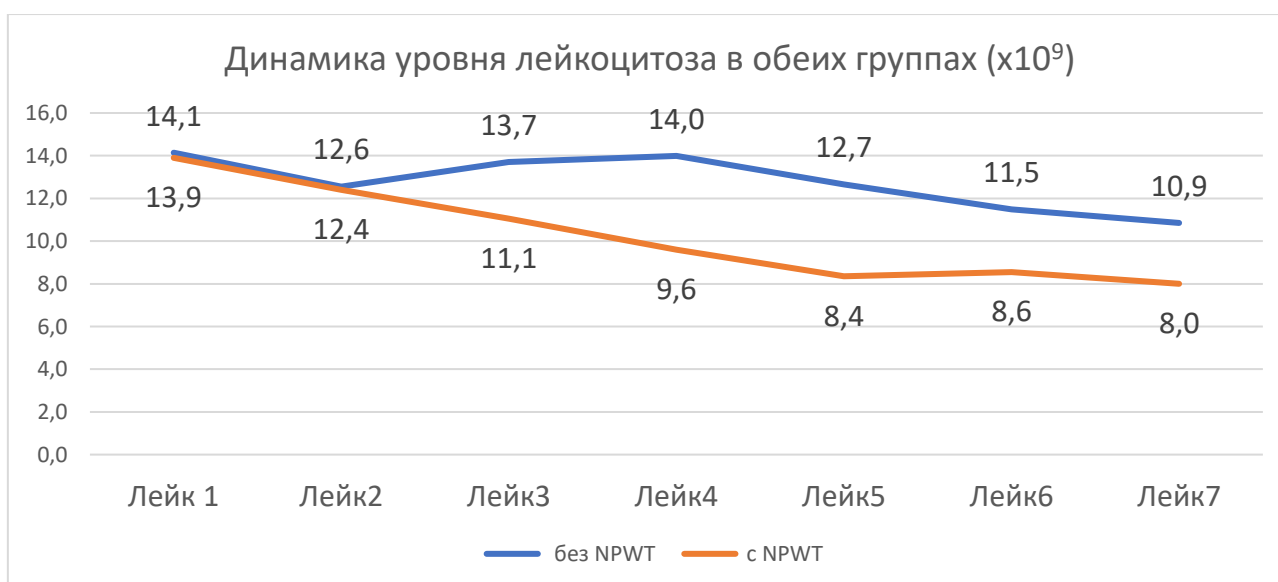


Рисунок 6.5 – Динамика лейкоцитоза в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Интегрально подводя промежуточный итог, необходимо отметить отсутствие какой-либо значимой разницы в течение заболевания в обеих группах с точки зрения таких маркеров воспалительного процесса, как СРБ, лейкоцитоза, а также в уровне прокальцитонина.

6.3. Анализ динамики органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA

Далее была проанализирована органная дисфункция, оцененная по шкале SOFA, – отдельно дыхательная недостаточность, уровень креатинина, билирубина и тромбоцитов.

Ниже сведены в таблицу значения SOFA в обеих группах.

Таблица 6.10 – Показатели SOFA в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3), баллы	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3), баллы	p =
1-е сутки	7,00 (3,00; 10,00)	4,00 (3,00; 6,00)	0,20
2-е сутки	4,50 (1,75; 9,00)	3,00 (3,00; 6,00)	0,60
3-е сутки	4,50 (3,00; 8,00)	3,00 (1,00; 4,00)	0,13
4-е сутки	4,00 (0,00; 9,00)	2,00 (1,00; 4,00)	0,12
5-е сутки	3,00 (0,00; 9,00)	2,00 (0,00; 4,00)	0,17
6-е сутки	1,50 (0,00; 7,00)	1,00 (0,00; 3,00)	0,49
7-е сутки	0,00 (0,00; 5,00)	1,00 (0,00; 2,00)	0,86

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

Как можно видеть из представленных данных (таблица 6.10), нет достоверной разницы между уровнем органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, в обеих группах в течение всего раннего послеоперационного периода.

Однако есть статистически значимая разница в динамике изменений показателей органной дисфункции внутри сравниваемых групп (в зависимости от применяемого метода местного ведения ран) – таблица 6.11.

Таблица 6.11 – Динамика SOFA: разность значения SOFA первых суток послеоперационного периода и значения SOFA каждых последующих суток в течение 7 дней в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Разность значения SOFA первых суток и значения SOFA каждых последующих суток	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3), баллы	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3), баллы	p =
SOFA1 -SOFA2	0,00 (-1,00; 1,00)	-1,00 (-1,00; 0,00)	0,046*
SOFA1 -SOFA3	0,00 (-1,00; 1,00)	-2,00 (-3,00; -1,00)	0,002*
SOFA1 -SOFA4	0,00 (-3,00; 1,00)	-2,00 (-3,00; -1,00)	0,017*
SOFA1 -SOFA5	-0,50 (-3,25; 2,00)	-3,00 (-4,00; -1,75)	0,011*
SOFA1 -SOFA6	-2,00 (-4,00; 0,00)	-3,00 (-4,00; -2,00)	0,06
SOFA1 -SOFA7	-2,00 (-4,00; 0,00)	-3,00 (-4,00; -2,00)	0,05

Примечание: *- p < 0,05; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

В группе больных, где в комплексном лечении НИМТ применялись вакуум-ассоциированные повязки, выявлено, что органная дисфункция в

течение первых 4-х суток регрессирует и достигает средних значений 2,00 (1,00; 4,00), что представлено и на рисунке 6.6.

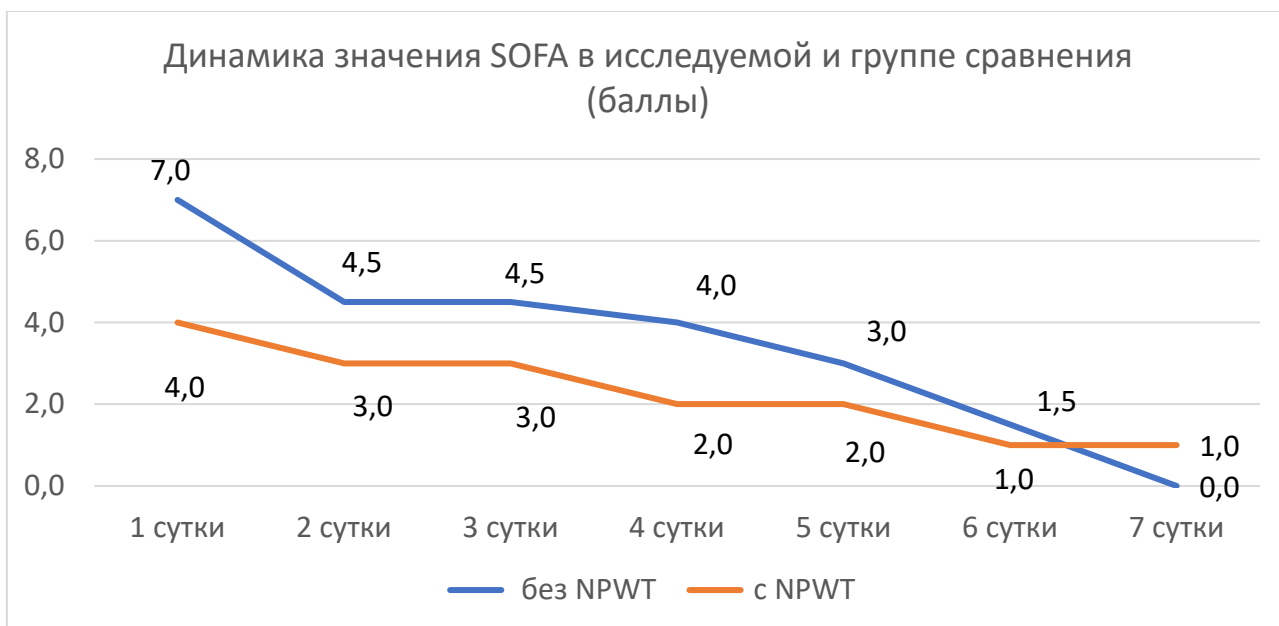


Рисунок 6.6 – Динамика SOFA в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Последующий анализ уровня тромбоцитов, а также динамики этого показателя в течение 7 суток в обеих группах приведен ниже.

Таблица 6.12 – Уровень тромбоцитов в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 M (SD), Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 M (SD), Me (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	136 (64; 235)	243 (176; 356)	0,005*
2-е сутки	146 (71; 262)	275 (194; 340)	0,015*
3-е сутки	135 (52; 214)	266 (205; 331)	0,010*
4-е сутки	185 (153)	308 (154)	0,011*

5-е сутки	220 (164)	314 (157)	0,07
6-е сутки	246 (183)	356 (173)	0,06
7-е сутки	256 (209)	356 (190)	0,15

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

Таблица 6.13 – Динамика уровня тромбоцитов: разность уровня тромбоцитов первых суток послеоперационного периода и значения уровня тромбоцитов каждых последующих суток в течение 7 дней в исследуемой группе и группе сравнения у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
PLT1-PLT2	0,00 (-1,00; 1,00)	-1,00 (-1,00; 0,00)	0,046*
PLT1-PLT3	0,00 (-1,00; 1,00)	-2,00 (-3,00; -1,00)	0,002*
PLT1-PLT4	0,00 (-3,00; 1,00)	-2,00 (-3,00; -1,00)	0,017*
PLT1-PLT5	-0,50 (-3,25; 2,00)	-3,00 (-4,00; -1,75)	0,011*
PLT1-PLT6	-2,00 (-4,00; 0,00)	-3,00 (-4,00; -2,00)	0,06
PLT1-PLT7	-2,00 (-4,00; 0,00)	-3,00 (-4,00; -2,00)	0,05

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

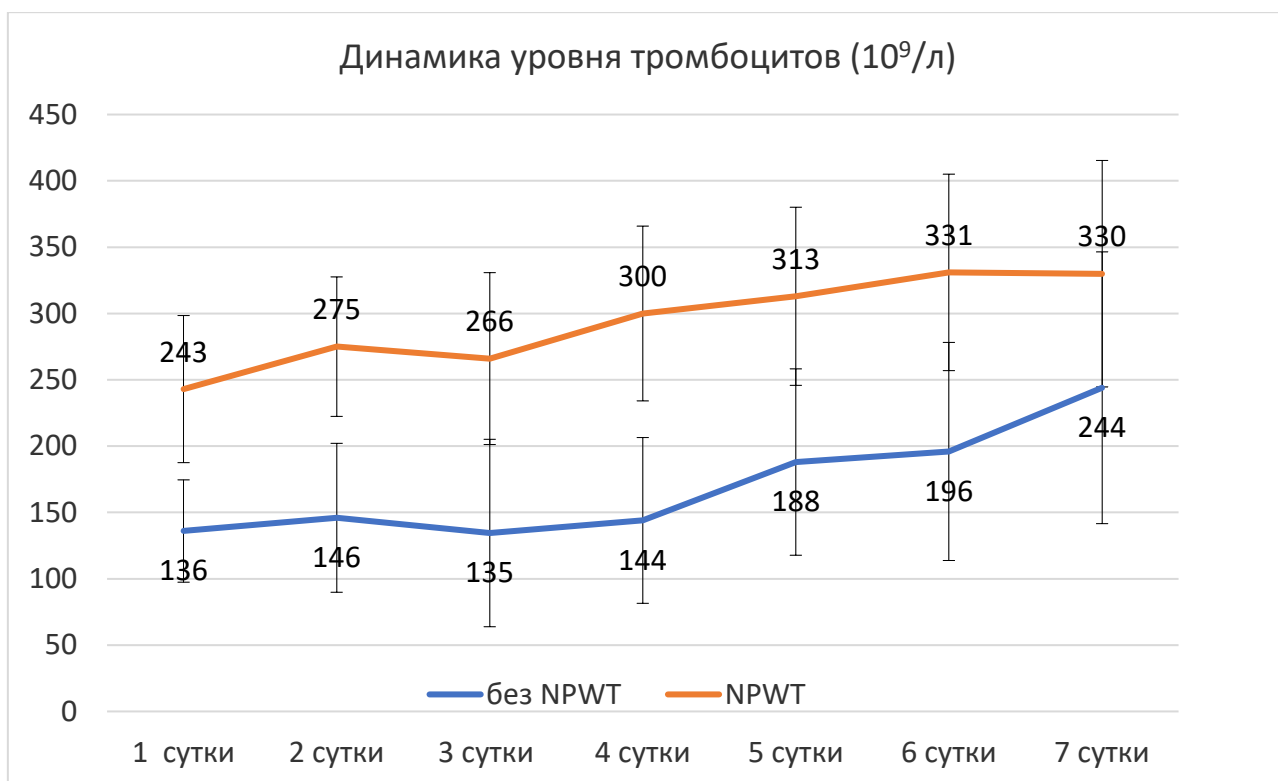


Рисунок 6.7 – Динамика уровня тромбоцитов в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Как видно из представленных данных, в течение первых 5 суток в группе больных с НИМТ, где в комплексном лечении применялся метод терапии отрицательным давлением, происходит постоянный рост уровня тромбоцитов. И в целом в течение всех 7 суток в исследуемой группе не отмечалась коагулопатия, тогда как в группе сравнения в течение первых 4 суток отмечено значимое снижение уровня тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$. По шкале SOFA это соответствует 1 баллу.

Ниже приведен анализ уровня билирубина, отражающего степень печеночной недостаточности.

Таблица 6.14 – Уровень билирубина в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3), мкмоль/л	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3), мкмоль/л	p =
1-е сутки	14,1 (10,4; 44,9)	15,0 (7,6; 20,3)	0,40
2-е сутки	13,9 (7,7; 36,5)	11,7 (8,2; 16,7)	0,55
3-е сутки	11,7 (7,4; 30,1)	13,5 (9,9; 17,5)	0,97
4-е сутки	12,7 (8,1; 23,5)	9,3 (7,4; 17,0)	0,32
5-е сутки	10,0 (5,7; 26,3)	10,0 (7,1; 14,7)	0,65
6-е сутки	13,2 (7,1; 27,4)	10,0 (6,5; 15,3)	0,42
7-е сутки	12,7 (6,3; 40,6)	9,9 (6,5; 12,0)	0,20

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

При анализе уровня билирубина как маркера печеночной недостаточности не было выявлено статистически значимой разницы в исследуемой и группе сравнения в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$). Также необходимо отметить в том числе отсутствие разницы в динамике этих показателей ($p > 0,05$).

Далее отдельно проанализировали уровень креатинина в обеих группах.

Таблица 6.15 – Уровень креатинина в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	236 (100; 313)	128 (67; 192)	0,05
2-е сутки	179 (64; 363)	105 (72; 208)	0,52
3-е сутки	153 (76; 328)	76 (62; 167)	0,14

4-е сутки	120 (46; 289)	77 (60; 152)	0,41
5-е сутки	75 (47; 231)	83 (59; 136)	0,73
6-е сутки	63 (55; 131)	78 (59; 113)	0,80
7-е сутки	65 (49; 188)	71 (52; 88)	0,92

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

При анализе уровня креатинина как маркера почечной недостаточности не было выявлено статистически значимой разницы в исследуемой и группе сравнения в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$). Также необходимо отметить, в том числе, отсутствие разницы в динамике этих показателей ($p > 0,05$).

Также была проведена оценка дыхательного индекса.

Таблица 6.16 - Уровень дыхательного индекса в исследуемой группе и группе сравнения в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Время забора, сутки	Группа сравнения n = 23 Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 Me (Q1; Q3)	p =
1-е сутки	236 (100; 313)	128 (67; 192)	0,05
2-е сутки	179 (64; 363)	105 (72; 208)	0,52
3-е сутки	153 (76; 328)	76 (62; 167)	0,14
4-е сутки	120 (46; 289)	77 (60; 152)	0,41
5-е сутки	75 (47; 231)	83 (59; 136)	0,73
6-е сутки	63 (55; 131)	78 (59; 113)	0,80
7-е сутки	65 (49; 188)	71(52; 88)	0,92

Примечание: n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль)

Таблица 6.17 – Динамика дыхательного индекса: разность значения дыхательного индекса первых суток послеоперационного периода и значения дыхательного индекса каждых последующих суток в течение 7 дней у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Разность значения ДИ первых суток и значения ДИ каждых последующих суток	Группа сравнения n = 23 M (SD), Me (Q1; Q3)	Исследуемая группа n = 17 M (SD), Me (Q1; Q3)	p =
ДИ1 – ДИ2	8 (146)	19 (94)	0,77
ДИ – ДИ3	-63 (125)	69 (111)	< 0,001*
ДИ1– ДИ4	-72 (176)	60 (96)	0,004*
ДИ1 – ДИ5	-75 (-138; 32)	59 (0; 164)	< 0,001*
ДИ1 – ДИ6	-89 (159)	79 (101)	< 0,001*
ДИ1 – ДИ7	-93 (-220; 5)	84 (35; 180)	0,004*

Примечание: *- $p < 0,05$; n – абсолютное число больных; Me (Q1; Q3) – медиана (первый квартиль; третий квартиль); M (SD) – среднее (стандартное отклонение)

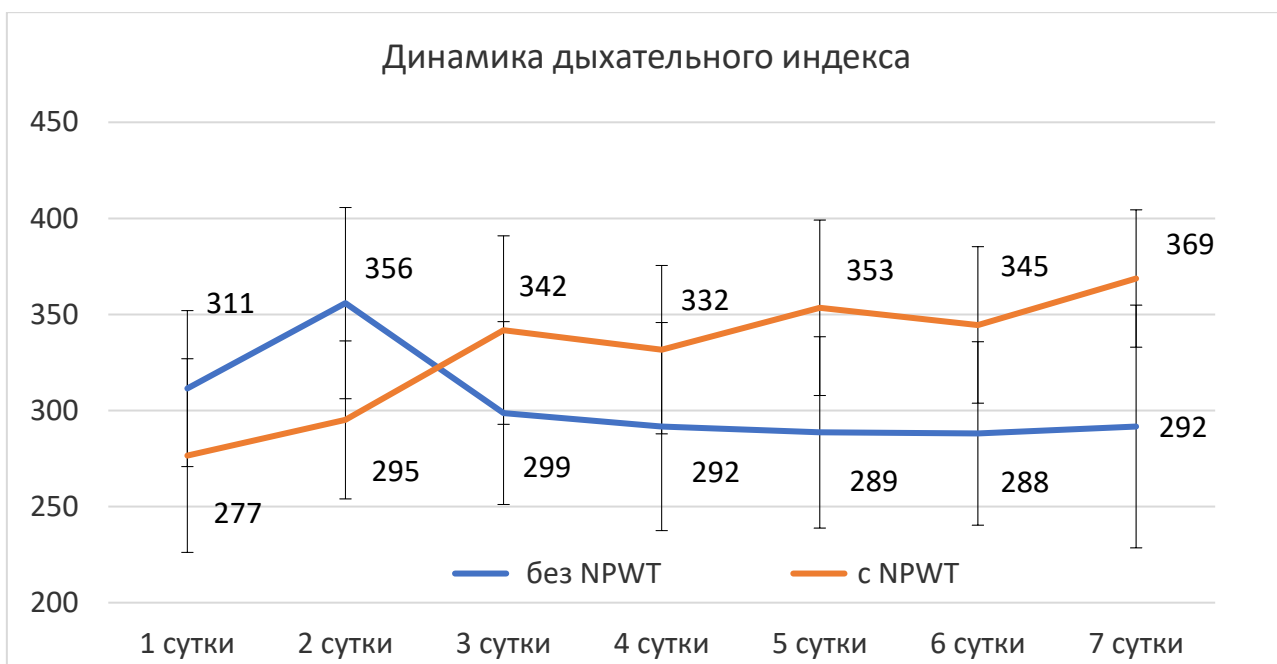


Рисунок 6.8 – Динамика уровня дыхательного индекса в исследуемой группе и группе сравнения в первые 7 суток послеоперационного периода у пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей

Разницу в тенденциях дыхательного индекса в обеих группах отражает рисунок 6.8. В исследуемой группе дыхательный индекс постоянно растет от первого дня ко всем последующим, тогда как в группе сравнения отмечено постоянное снижение индекса со вторых суток послеоперационного периода, что соответствует 1-2 баллам по SOFA.

В итоге необходимо сделать промежуточные выводы. Применение NPWT в комплексном лечении пациентов с НИМТ:

1. Не влияет на длительность госпитализации, длительность нахождения в ОРИТ ($p > 0,05$).
2. Увеличивает количество saniрующих оперативных вмешательств ($p < 0,001$).
3. Не влияет на местное течение раневого процесса в сравнении с традиционными методиками ведения ран ($p > 0,05$), однако влияет на его исход – позволяет чаще закрывать рану полнослойным лоскутом

за счет применения пластики местными тканями и наложению вторичных швов ($p = 0,038$).

4. Положительно влияет на купирование проявлений гипоперфузии:
 - а) в группе, где проводилась вакуумная терапия ран, уже к третьим суткам послеоперационного периода значения лактата крови полностью нормализовались, тогда как в группе сравнения нормализации не происходило за все оцениваемые первые 7 суток послеоперационного периода;
 - б) ВЕ аст достигает нормы уже к 3-м суткам послеоперационного периода в группе, где применялось NPWT. Сами значения этого показателя существенно отличаются в пользу исследуемой группы весь период оценки ($p < 0,05$).
6. Не влияет на уровень СРБ, ПКТ, а также уровень лейкоцитоза в течение первой недели послеоперационного периода.
7. Достоверно влияет на темпы снижения органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA:
 - а) в течение 7 суток послеоперационного периода постоянно нарастало значение уровня тромбоцитов в группе, где применялось NPWT, тогда как в группе традиционного ведения ран весь этот период сохранялась тромбоцитопения;
 - б) снижение степени выраженности дыхательной недостаточности – дыхательный индекс растет в течение всего периода наблюдения, достигая субнормальных и нормальных значений к концу первой недели. В группе сравнения напротив прогрессивно снижается, что проявляется развитием клиники пневмонии;
8. Влияния на печеночно-почечную недостаточность выявлено не было ($p > 0,05$).

В качестве заключения следует отметить, что применение NPWT у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, начиная с первых

суток после выполненной в полном объеме санирующей операции, безопасно и не ухудшает местное течение раневого процесса, при этом оказывает существенные системные эффекты. Это, вероятно, происходит за счет снижения явлений местной и системной гипоперфузии (отведение экссудата из раны, создание технического вакуума в ране как фактора улучшения кровоснабжения), что в свою очередь реализуется в снижении органной дисфункции (рост дыхательного индекса, нормализация свертывающей системы крови) и уровня летальности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжелые формы хирургической инфекции остаются актуальной проблемой: высокая частота встречаемости, быстрое и агрессивное течение, высокий уровень летальности определяют необходимость поиска новых способов, путей и стратегий в лечении данной патологии.

Санация первичного очага инфекции остается основополагающей процедурой для пациентов данной категории, причем это утверждение полноправно, как для больных с инфекциями мягких тканей, так и для пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями.

Однако стоит иметь в виду, во-первых, тот факт, что одномоментное устранение источника инфекции может явиться чрезмерным для выживания пациента, во-вторых, санация очага в принципе требует этапного подхода, в-третьих, после удаления источника инфекции имеется потребность в реконструктивной хирургии. Таким образом, даже такой простой принцип, как «source control», в лечении осложненных форм хирургической инфекции требует ряд уточнений и ограничений.

Несмотря на достаточную историю метода, в современной научной литературе терапия локальным отрицательным давлением рассматривается и как новая методика ведения ран различных локализаций на разных фазах течения раневого процесса, и как методика временного закрытия брюшной полости. Как любой метод, NPWT имеет как преимущества, так и ограничения. При лечении различных осложненных форм хирургических инфекций посредством вакуум-ассистированных методов в литературе встречаются сильно отличающиеся данные как с точки зрения эффективности, так и показаний, сроках и длительности применения.

Все вышеперечисленные факторы определили актуальность данной научной работы.

Многообразие форм инфекций, а также принципиальных различий их ведения определило сложный дизайн работы, имеющей два больших блока. В первом блоке был проведен анализ эффективности вакуум-ассистированного ведения осложненных форм интраабдоминальных инфекций, во втором оценивали лечение тяжелых форм инфекций кожи и мягких тканей.

В блоке, посвященном осложненным интраабдоминальным инфекциям, на первом этапе выявлены факторы риска летального исхода у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом и септическим шоком. На втором этапе разработана лечебная стратегия с применением NPWT, направленная на коррекцию моделируемых факторов риска. После этого проведена оценка выработанного подхода в сравнении с традиционными методами ведения данной категории больных. Отдельно проанализированы результаты применения вакуум-ассистированных методов лечения у крайне сложной категории пациентов с несформированными кишечными свищами, открывающимися в лапаростому (открытый живот по классификации Бьерка 4 тип).

Во втором блоке работы проанализировано применение NPWT при некротизирующих формах инфекции.

В ходе выполнения первого блока исследования с целью определения причин высокой летальности среди пациентов проанализировано течение заболевания у 40 больных с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком.

Эту подгруппу составили пациенты преимущественно пожилого и старческого возраста 31 (77,5%). Причиной перитонита и септического шока в большинстве случаев являются такие факторы: ОМИ 11 (27,5%), перфорация гастродуоденальных язв 8 (20%), перфорация дивертикулов толстой кишки 5 (12,5). Данная категория пациентов имеет большое количество сопутствующей патологии. Медиана индекса Чарлсон 7,25 (2,92). Среднее значение SOFA составила 3,95 (3,38) балла, MPI 25,0 (8,4) баллов. Время от момента

поступления до операции у пациентов в нашем исследовании составило 552 (243;2096) минуты. Средняя длительность операции составила 107 (55) минут.

Анализ причин летальности показал, что факторы, влияющие на высокий уровень частоты неблагоприятных исходов, делятся на 2 группы – моделируемые и немоделируемые. К последним относятся возраст ($p = 0,016$) и индекс Чарлсон ($p = 0,040$) (факторы пациента), а к моделируемым – длительность предоперационной подготовки ($p = 0,028$) и операции ($p = 0,044$) (факторы лечения).

На основании полученных данных было принято решение о применении тактики Damage control для этой категории больных, а в качестве методики временного закрытия брюшной полости выбрана система NPWT. Это позволило сократить как длительность предоперационной подготовки, так и продолжительность оперативного вмешательства.

Для оценки эффективности разработанных подходов были сформированы 2 группы. Группа сравнения ($n = 23$), где применялась традиционная тактика, сформирована ретроспективно. В проспективную часть включены 14 пациентов, лечение которых проводилось с применением принципов DC с вакуум-ассистированной лапаростомией.

Обе группы были сопоставимы по демографическим и клиническим данным. Оценка эффективности применяемой тактики проводилась по следующим показателям: периоперационные данные, динамика признаков системной гипоперфузии, органная дисфункция, частота развития осложнений и уровень летальности.

В группе, где применялось этапное хирургическое лечение, отмечалось статистически значимое снижение длительности предоперационной подготовки ($p = 0,028$) и длительности оперативного вмешательства ($p = 0,025$) за счет снижения объёма операции и применения NPWT как методики временного закрытия брюшной полости.

Летальность среди пациентов, у которых применялась тактика DC, была в 2 раза ниже: (35,6% против 73,9%), ($p = 0,038$). При оценке показателей

системной гипоперфузии отмечена разница в динамике значений лактата ($p = 0,048$) и МНО ($p = 0,007$) в течение первых трех суток послеоперационного периода. У пациентов, которым выполнялось этапное лечение, с 3-их суток отмечалась положительная динамика значений SOFA ($p = 0,049$), а к 7-ым суткам послеоперационного периода у большинства больных этот показатель не превышал 2 баллов ($p = 0,048$). При этапном хирургическом лечении регистрируется постоянное увеличение индекса Горвица со вторых суток послеоперационного периода, тогда как в контрольной группе динамика этого показателя носит отрицательный характер ($p = 0,041$).

Таким образом, использование принципов этапного хирургического лечения - сокращение предоперационной подготовки, сокращения объема и длительности первичного оперативного пособия - в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком, позволяет снизить вероятность летального исхода с 73,9% до 35,6% за счет более быстрого купирования признаков гипоперфузии и органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA.

С целью определения причин высокой частоты летальных исходов у пациентов с перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом было проанализировано течение заболевания у 127 больных. Данную группу характеризует преимущественно пожилой возраст пациентов - 60,6 (19,6) лет. Ведущими нозологиями явились: острый холецистит 36 (28,3%), острый аппендицит 28 (22%) и перфорации гастродуоденальных язв 25 (19,7%). Данная категория больных имеет менее выраженную коморбидность по сравнению с пациентами с СШ. Медиана индекса Чарлсон 6 (1;7). Медиана значение SOFA 2 (1;3) балла, среднее значение MPI 22,5 (7,1) баллов. Длительность предоперационной подготовки у пациентов в нашем исследовании составило 530 (271; 1150) минут. Средняя длительность операции 95,2 (51,0) минут.

В результате анализа были выявлены независимые предикторы неблагоприятного исхода у больных с перитонитом и тяжелым сепсисом – как и в случае с септическим шоком, среди них отмечались как немоделируемые

факторы, характеризующие самого пациента, так и моделируемые факторы лечения, отражающие особенности оказания медицинской помощи этим больным.

Возраст и индекс коморбидности Чарлсон у больных с оИАИ и тяжелым сепсисом определены независимыми предикторами летального исхода ($p < 0,001$). Больные в большинстве своем поступали в стационар поздно: 61% из них свыше 24 часов от начала заболевания – и на момент поступления имели уже выраженную органную дисфункцию. Статистически достоверна корреляция между уровнем летальности и степенью выраженности органной дисфункции на момент поступления ($p = 0,002$).

Также было отмечено, что острый аппендицит крайне редко является причиной неблагоприятного исхода ($p < 0,001$), а острая мезентериальная ишемия, напротив, статистически достоверно ($p < 0,001$) приводит в большинстве случаев к летальному исходу у пациентов с тяжелым сепсисом.

У данной категории больных факторами лечения, определяющими исход, явились длительность предоперационной подготовки и операции. Длительная предоперационная подготовка определена как статистически значимым фактор для неблагоприятного исхода ($p = 0,027$). А длительное оперативное пособие и чрезмерный его объем также были причинами высоких показателей летальности ($p = 0,012$).

Снизить частоту летальных исходов у этой категории больных, как и в случае с септическим шоком, возможно за счет сокращения длительности предоперационной подготовки и самого оперативного пособия.

Однако, как показывает анализ литературы и личный опыт, далеко не каждому пациенту с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом необходимо этапное хирургическое лечение. Как и в случае с септическим шоком, реализация этапного хирургического лечения возможна при определённой нозологии, при лечении которой выполняется резекция участка кишки с последующим восстановлением непрерывности ЖКТ. Но в отличие от септического шока, даже при этих нозологических формах этапное

хирургическое лечение показано не всем – во многих случаях эффективно и целесообразно выполнение как резекции, так и наложение анастомоза уже во время первого оперативного вмешательства, несмотря на клинику тяжелого сепсиса и наличие органной дисфункции. Таким образом, стоит сразу оговориться о необходимости определения показаний к этапному хирургическому лечению у пациентов с тяжелым сепсисом.

Так как из 127 пациентов больных с такими нозологическими формами выявлено всего 21, было принято решение о формировании дополнительной выборки пациентов с перитонитом, тяжелым сепсисом, в оперативном пособии которых требуется не только резекция кишки, но и реконструкция ее непрерывности. Ретроспективно для анализа были отобраны истории болезни 92 пациентов, соответствующие критериям исследования.

Независимые факторы, влияющие на неблагоприятный исход, были определены ранее, для них высчитан коэффициент оказываемого эффекта, а также пороговое значение наступления летального исхода. Несмотря на тот факт, что значение перитонеального индекса Маннгейма не во всех случаях определяло частоту летального исхода, при подсчете коэффициента влияния было получено значение (размер эффекта 0,62), которое необходимо было учитывать.

Рассчитанные размеры эффекта по Коэну были следующими: возраст – 1,47; ИЧ – 1,88; SOFA – 1,37; длительность предоперационной подготовки 0,41; длительность операции – 0,39; MPI – 0,62.

Пороговые значения были определены следующими: возраст – 61 год, значение SOFA – 3 балла, ИЧ – 6 баллов, длительность предоперационной подготовки – 843 минуты, длительность операции – 167 минут, значение MPI – 24 балла.

Таким образом, если значение фактора неблагоприятного исхода было ниже порогового, то эффект не учитывался, если больше – учитывался. Все полученные значения эффектов суммировались. Полученный критерий (E_1)

характеризует отличие выжившего от группы умерших и, соответственно, его близость к группе выживших по указанным атрибутам.

Далее мы проанализировали, действительно ли этот признак является различающим выживших и умерших в группе с неполной операцией (действительно ли, если бы мы сделали неполный объем, пациент бы выжил). Для ответа на этот вопрос была проанализирована выборка из всех пациентов, которым был сделан неполный объем операции, выживших и умерших. Было определено, что пороговый коэффициент хорошо различает выживших и умерших ($p = 0,007$).

Затем в результате проведенного ROC-анализа определено значение порогового коэффициента E , равное 2,76. Данному значению соответствует чувствительность 0,931 и специфичности 0,696.

Таким образом, если сумма оценок превышает значение порогового коэффициента E , равного 2,76, то пациенту необходимо выполнить сокращенный объем оперативного вмешательства (DCS) и использовать NPWT как методику временного закрытия брюшной полости.

По итогам проведенного анализа были сформулированы следующие условия для проведения сокращенной лапаротомии с применением NPWT как методики временного закрытия брюшной полости:

1. Нозологии, в объеме операции которых есть резекция участка тонкой и толстой кишок и необходимость реконструкции (восстановления) непрерывности ЖКТ.
2. Значение порогового показателя $E > 2,76$.

Как описано ранее, коэффициент E учитывает как немоделируемые факторы, такие как возраст, ИЧ, SOFA при поступлении, MPI, так и сугубо моделируемые, такие как длительность предоперационной подготовки и самой операции. Таким образом, коэффициент E является зависимым показателем, на величину которого можно влиять, сокращая сроки предоперационной подготовки и длительность оперативного вмешательства.

Для проверки эффективности выработанного подхода было сформировано две группы. Группа сравнения ($n = 20$) – ретроспективно, согласно вышеописанным показаниям. В этой группе при высоком значении порогового коэффициента E выполнялись полнообъемные оперативные вмешательства. В исследуемую группу ($n = 29$) вошли пациенты с коэффициентом E более 2,76 с соответствующими нозологическими формами, которым первым этапом выполнялось сокращенное оперативное вмешательство с применением NPWT как методики временного закрытия брюшной полости.

Обе группы были сопоставимы по демографическим и клиническим данным. Очевидно, что при высоком значении порогового коэффициента в обе группы вошли пациенты пожилого возраста с высоким значением SOFA (3-4 баллов), высоким значением ИЧ (7-8 баллов). Сам же пороговый коэффициент колебался в значениях 4,4-4,5.

Эффективность применения сокращенной лапаротомии и NPWT оценивалось по периоперационным данным, а также по динамике органной дисфункции SOFA, дыхательной недостаточности и почечной недостаточности, а также оценивалась летальность.

Согласно периоперационным данным, отмечена статистически значимая разница по длительности предоперационной подготовки ($p < 0,05$). Достоверной разницы в продолжительности самой операции в исследовании получено не было.

Также отсутствовала значимая разница в динамике значения SOFA в послеоперационном периоде в обеих группах, но в то же время в исследуемой группе быстрее купировалась почечная недостаточность в течение первой недели послеоперационного периода ($p = 0,014$) и быстрее нарастал дыхательный индекс ($p = 0,019$). Необходимо отметить достоверную разницу в уровне летальности в обеих группах. За счет применения выработанной тактики удалось сократить летальность до 34,5% в исследуемой группе, против 65% в группе сравнения ($p = 0,035$).

Таким образом, сокращение предоперационной подготовки, а также применение NPWT положительно влияет на уровень летальности. Одним из значимых механизмов является увеличение объёма брюшной полости за счет применения NPWT, чем обеспечивается возможность значимого снижения ВБД. Это в значительной степени улучшает почечный кровоток с одной стороны, с другой улучшает механику дыхания. Реализация этих механизмов находит свое отражение в динамике дыхательного индекса и значениях креатинина крови в послеоперационном периоде.

Отдельно необходимо остановиться на особенностях применения NPWT у пациентов с открытым животом и наличием несформированного кишечного свища.

Было пролечено 47 пациентов с несформированными кишечными свищами. В местном лечении 24 пациентов применялись методики локального отрицательного давления (исследуемая группа), в лечении 23 пациентов использовались другие варианты контроля свища и традиционные методы лечения ран (группа сравнения).

Группы сопоставимы по возрасту, полу, этиологии возникновения свищей, тяжести органной дисфункции, площади лапаростомы, анатомической принадлежности свищей.

Краткая характеристика группы: это преимущественно мужчины 55-58 лет, перенёвшие операции по поводу спаечной непроходимости или операции по резекции органов ЖКТ с последующим развитием несостоятельности швов анастомоза. Течение послеоперационного периода у этих пациентов осложнилось формированием лапаростомы большой площади: 160-190 см² – и развитием несформированных тонкокишечных свищей высокой степени продукции.

Для сравнения эффективности методик оценивались следующие показатели: число осложнений со стороны лапаростомы, динамика и исход раневого процесса.

По динамике репаративных процессов в ране отмечена значимая разница в пользу методики отрицательного давления: сроки появления краевой эпителизации лапаростомы, сроки фиксации ее краев, а также время до получения низкого микробного числа сокращалось более чем в 2 раза, а порой и в три ($p < 0,001$). Это позволило значительно снизить частоту таких местных осложнений, как арозивные кровотечения ($p = 0,011$). Частота развития дополнительных свищей в обеих группах достоверно не отличается.

Все вышеперечисленные особенности течения раневого процесса в лапаростомах позволили чаще в исследуемой группе констатировать полную эпителизацию поверхности раны (25% против 9%), а в случае, если эпителизация не произошла, уменьшение ее площади (67% против 56,5%). Отсутствие эпителизации в группе сравнения отмечено в 34,5%, а в исследуемой – в 8%. Полученный положительный тренд, к сожалению, не позволяет нам констатировать достоверность полученных результатов ($p = 0,053$), однако позволяет надеяться на это с увеличением числа наблюдений.

Таким образом, подводя итог по части исследования, посвященного НКС, необходимо отметить, что применение NPWT позволяет эффективно перевести свищ из неуправляемого в управляемый, защитить поверхность лапаростомы от постоянной контаминации, а это, в свою очередь, крайне положительно влияет на течение раневого процесса. Это способствует сокращению числа осложнений, связанных с лапаростомой, и позволяет в короткие сроки выполнить реконструкцию передней брюшной стенки, что значительно облегчает адгезиолизис на втором этапе лечения этих пациентов во время реконструктивных операций по устранению свища и восстановлению непрерывности ЖКТ.

Необходимо сделать заключение по эффективности применения терапии отрицательным давлением при осложненных интраабдоминальных инфекциях. Использование данной методики подразумевает четкий перечень показаний. Необоснованное применение влечет за собой существенные риски, связанные с развитием тяжелых осложнений и возможными летальными исходами.

Абсолютным показанием для этой методики является потребность закрытия брюшной полости при формировании открытого живота при реализации концепции Damage controly общехирургических пациентов при септическом шоке и в ряде случаев при тяжелом сепсисе. Причем нозологии этих больных должны подразумевать резекцию участка ЖКТ и необходимость последующей реконструкции его целостности. Во всех других случаях NPWT применима только в случае развития абдоминального компартмент синдрома.

Применение NPWT при септическом шоке, и в отдельных случаях при тяжелом сепсисе, позволяет сократить длительность операции и степень хирургической агрессии, что позитивно сказывается на скорости купирования проявлений системной гипоперфузии и органной дисфункции. Эти тенденции находят свое отражение в снижении частоты осложнений и частоты летальных исходов.

В случае такого осложнения, как развитие НКС, открывающегося в большую лапаростомию, методом выбора для местного ведения является терапия отрицательным давлением, позволяющая быстро и эффективно перевести свищ из неуправляемого в управляемый, что крайне положительно сказывается на течении раневого процесса в лапаростоме.

Второй блок исследования посвящен НИМТ. С целью анализа эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением при некротизирующих формах инфекции мягких тканей были сформированы две группы. Исследуемая, где применялось NPWT ($n = 17$), и группа сравнения ($n = 23$), где ведение ран осуществлялось с применением современного традиционного перевязочного материала, растворов антисептиков, мазей, гелей и покрытий. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, степени выраженности органной дисфункции и ССВР на момент поступления, по площади первичного поражения, уровню СРБ и значениям шкалы LRINEC ($p > 0,05$).

Общая характеристика пациентов данной группы: это пациенты среднего возраста, без четкого гендерного дисбаланса, с 2-3 признаками

системной воспалительной реакции, с выраженной органной дисфункцией, оценённой по шкале SOFA (3-5 баллов). Также необходимо отметить, что наиболее часто (до 96%) НФИ относились к первому типу, по LRINEC тяжесть в среднем составляла 3-5 баллов.

Оценка эффективности проводимой терапии осуществлялась по следующим показателям: периоперационные данные, течение и исходы раневого процесса. Оценка влияния методики на уровень летальности не проводилась ввиду крайней сложности в формировании сопоставимых выборок по времени выполнения первичной saniрующей операции.

При анализе периоперационных данных отмечено, что при применении NPWT значительно увеличивается количество saniрующих операций до 5 (3;6) против 2 (1,3;5) при традиционном ведении ($p > 0,001$). В таких показателях как длительность нахождения в стационаре, в ОРИТ и сроках купирования SOFA статистически достоверной разницы получено не было.

Также необходимо отметить отсутствие различий в обеих группах в показателях, отражающих течение раневого процесса. Ни по скорости появления грануляционной ткани и регенеративного типа цитограммы, ни по срокам очистки раны ($\text{КОЕ} < 10^4$) достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Отсутствуют преимущества применения NPWT в том числе и в сроках подготовки раны к закрытию ($p = 0,63$). В то же время отмечена существенная разница в исходах раневого процесса. В группе, где использовалось NPWT, чаще удавалось закрыть дефект тканей посредством вторичных швов или местными тканями ($p = 0,0038$). Преимущество полнослойного лоскута по отношению к САДП является неоспоримым. Очевидно, что такая разница обусловлена прежде всего системными эффектами, оказываемыми NPWT. В нашем исследовании нам удалось выявить влияние NPWT на снижение степени выраженности признаков системной гипоперфузии (уровень лактата и Be ast артериальной крови). Также необходимо отметить статистически значимое снижение выраженности дыхательной недостаточности и нормализации

системы гемостаза в группе, где применялась терапия локальным отрицательным давлением.

Поэтому исследование системных эффектов рассматривается в клинике как перспектива дальнейших исследований.

Таким образом, подводя итог оценки эффективности применения терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с осложненными формами инфекций кожи и мягких тканей, необходимо отметить, что методика NPWT безопасна, не ухудшает течение раневого процесса в раннем послеоперационном периоде, оказывает ряд системных эффектов (снижение степени гипоперфузии тканей, выраженности дыхательной недостаточности и нормализация системы гемостаза).

Резюмируя все полученные результаты проведенного нами исследования, необходимо констатировать, что применение NPWT, как любой другой методики, нужно осуществлять строго по показаниям. Методика является безопасной и эффективной как при местном лечении некротизирующих инфекции мягких тканей, так и в качестве методики временного закрытия брюшной полости или изолирования несформированного кишечного свища.

В неотложной абдоминальной хирургии у пациентов с септическим шоком, кому после контроля первичного очага необходимо проводить реконструкцию непрерывности кишки, в качестве систем временного закрытия брюшной полости необходимо использовать NPWT.

При тяжелом сепсисе и наличии неблагоприятных факторов пациента, заболевания и факторов, ассоциированных с особенностями оказания медицинской помощи, методикой выбора окончания операции является вакуум-ассистированная лапаростома.

При наличии «открытого живота» большой площади по Бьерку 4 типа (OA Björck 4) локальное отрицательное давление в значительной степени упрощает ведение раны, положительно влияет на течение раневого процесса за

счет собственных вакуум-ассоциированных эффектов, а также за счет отграничения раны от продукции свища.

ВЫВОДЫ

1. Применение метода терапии локальным отрицательным давлением при лечении интраабдоминальных инфекций и некротизирующих инфекций кожи и мягких тканей, осложненных тяжелым сепсисом и септическим шоком, является безопасным и позволяет достоверно снизить количество осложнений и риск неблагоприятного исхода.

2. Разработанная прогностическая шкала оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, включает такие параметры: возраст, полиморбидность, длительность предоперационной подготовки, длительность оперативного пособия и его объём, степень выраженности органной дисфункции и Мангеймовский индекс перитонита.

3. Использование принципов этапного хирургического лечения в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным септическим шоком, достоверно снижает летальность с 73,9% до 35,6% ($p = 0,038$) за счет снижения длительности оперативного вмешательства ($p = 0,025$), нивелирования проявлений гипоперфузии и органной дисфункции: лактоацидоза ($p = 0,032$), коагулопатии ($p = 0,007$) и дыхательной недостаточности ($p = 0,038$).

4. Применение разработанной прогностической шкалы оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, позволяет выделить целевую группу больных (количество баллов ≥ 6), которым показано этапное хирургическое лечение с применением терапии локальным отрицательным давлением, что позволяет в данной группе пациентов достичь снижения летальности с 65% до 34,5% ($p = 0,035$).

5. Использование методики локального отрицательного давления в лечении несформированных тонкокишечных свищей, открывающихся в лапаростому, позволяет сократить сроки очищения ее раневой поверхности до

6±/4 суток ($p < 0,001$), снизить количество местных осложнений более чем в 3 раза ($p = 0,024$), в 2 раза ускорить сроки фиксации краев лапаростомической раны ($p < 0,001$).

6. Применение терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей оказывает ряд положительных системных эффектов: достоверно ускоряет темпы купирования органной дисфункции за счет коррекции коагулопатии ($p = 0,011$), устраняет нарушение газообмена ($p < 0,001$), а также снижает выраженность системной гипоперфузии и позволяет закрывать раневые дефекты полнослойным лоскутом ($p = 0,038$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с абдоминальным септическим шоком необходимо максимально сокращать длительность предоперационной подготовки и диагностики. Предоперационную подготовку следует проводить непосредственно на операционном столе.

2. Септический шок является абсолютным показанием для применения тактики этапного хирургического лечения с использованием NPWT у пациентов, у которых резекция кишки является элементом контроля источника инфекции. Реконструктивный компонент или стомиа производится после стабилизации общего состояния больного.

3. При определении объема первичного оперативного вмешательства у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, необходимо учитывать следующее сочетание факторов: возраст, индекс коморбидности Чарлсон, степень выраженности органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA, Мангеймовский индекс перитонита (MPI), продолжительность предоперационного периода и длительность самой операции.

4. Показанием к проведению этапного хирургического лечения у больных с вторичным перитонитом и тяжелым сепсисом является сумма показателей разработанной балльной-прогностической шкалы, равная 6 и более. В остальных случаях у таких пациентов возможно выполнение оперативного пособия в полном объеме.

5. У пациентов с несформированными кишечными свищами, открывающимися в лапаростому, терапию локальным отрицательным давлением следует считать методикой выбора для санации лапаростомы, контроля и формирования свища.

6. При развитии некротизирующих инфекций кожи и мягких тканей терапию локальным отрицательным давлением безопасно и эффективно

использовать после окончательного удаления некротических тканей и достоверном гемостазе.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Лечение осложненных форм хирургических инфекций различных органов и систем остается серьезной проблемой, которая не утратит своей актуальности в обозримом будущем. Терапия локальным отрицательным давлением, несомненно, нашла свое место в лечении данных патологий, однако существует ряд вопросов, очевидно требующих дальнейшей проработки.

Во-первых, это появление промывных, инстилляционных вакуум-ассистированных систем, которые можно применять как в хирургии мягких тканей, так и абдоминальной. Исследование эффективности данных систем в сравнении с классическими решениями NPWT представляется очень перспективным.

Во-вторых, остается нераскрытой тема системных эффектов, оказываемых NPWT на организм пациента, – требуется анализ экссудата, отводимого из раны, и динамика показателей крови, таких как цитокины, белки иммунной системы и т. д. Это позволит объяснить изменения в системной воспалительной реакции и органной дисфункции, которые происходят на фоне работы систем терапии отрицательным давлением.

Несомненно, эти исследования найдут свое место в плане научно-исследовательских работ клиники.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

АИР – анестезиология и реанимация

АКС – абдоминальный компартмент-синдром

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра действия

ВБД – внутрибрюшное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – дыхательный индекс, индекс Горвица (Horowitz index)

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЗТЖ – закрытая травма живота

ИАИ – интраабдоминальные инфекции

ИКМТ – инфекции кожи и мягких тканей

ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

ИЧ – индекс Чарлсон

ЗНО – злокачественное новообразование

КОЕ – колониеобразующие единицы

КТ – компьютерная томография

НКС – несформированные кишечные свищи

МНО – международное нормализованное соотношение

МРТ – магниторезонансная томография

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОМИ – острая мезентериальная ишемия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

РАСХИ – Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

САДП – свободная аутодермопластика

СРБ – С-реактивный белок

СД – сахарный диабет

СНП – сосудисто-нервный пучок

СШ – септический шок

ТС – тяжелый сепсис

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧДД – частота дыхательных движений

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФБС – фибробронхоскопия

APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

DCS – damage control surgery, хирургия контроля повреждений

NPWT – negative pressure wound therapy, терапия ран локальным отрицательным давлением

MRSA – метициллин-резистентный стафилококк

MPI – Mannheim peritonitis index, перитонеальный индекс Маннгейма

OA – open abdomen, открытый живот

SIRS, ССВР – Синдром системной воспалительной реакции

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessments Score / Sequential Organ Failure Assessment, (шкала для оценки полиорганной недостаточности у больных с септическим синдромом)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / Рос. о-во хирургов, Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям, Федерация анестезиологов-реаниматологов [и др.]; отв. ред.: В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд. – М.: Изд-во «Компания Боргес», 2011. – 98 с.
2. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей / В. П. Сажин, Н. Г. Бодрова, Д. Е. Климов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 6. – С. 4–9.
3. Антонюк, А. В. Вакуумная терапия в комплексном лечении хронических ран: специальность 14.00.27 «Хирургия»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Антонюк, Андрей Васильевич; ГОУ ВПО Ярослав. гос. мед. акад. – Ярославль, 2007. – 21 с.
4. Багненко, С. Ф. Септический шок в структуре абдоминального сепсиса / С. Ф. Багненко, М. В. Гринев // Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит: тез. докл. IV Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2005. – С. 17.
5. Базаев, А. В. Лечение сформированных тонкокишечных свищей после резекции подвздошной кишки вблизи илеоцекального угла / А. В. Базаев, В. А. Овчинников, А. В. Пузанов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2003. – Т. 162, № 6. – С. 64–66.
6. Белоконев, В. И. Клинические варианты свищей желудочно-кишечного тракта и их лечение / В. И. Белоконев, Е. П. Измайлов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2000. – № 12. – С. 8–11.
7. Белоконев, В. И. Этапность при лечении больных с дуоденальными свищами после резекции желудка по поводу язвенной болезни / В. И. Белоконев, И. В. Харин // Вестник Авиценны. – 2015. – № 2. – С. 13–18. DOI: 10.25005/2074-0581-2015-17-2-13-18.

8. Бердников, Д. С. Способ профилактики абдоминального компартмент синдрома при распространённом гнойном перитоните / Д. С. Бердников // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 5. – С. 81–84.
9. Бершаденко, Д. Д. О классификации желудочно-тонко-толстокишечных свищей и некоторых понятиях, связанных с их развитием / Д. Д. Бершаденко, В. В. Иванов // Анналы хирургии. – 2002. – № 4. – С. 40–43.
10. Борисов, Р. Н. Результаты лечения распространённого гнойного перитонита / Р. Н. Борисов, В. А. Белобородов // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 1. – С. 93–95.
11. Бубнова, Н. А. Инфекции кожи и подкожной клетчатки / Н. А. Бубнова, С. А. Шляпников // Хирургические инфекции: Практическое руководство / Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) ; под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2006. – Гл. 8. – С. 309–337. – (Серия «Практические руководства»).
12. Вакуум-ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, К. С. Оганесян, Л. С. Аронов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 12. – С. 91–94.
13. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции / В. Н. Оболенский, А. Ю. Семенистый, В. Г. Никитин, Д. В. Сычев // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 17. – С. 1064–1072.
14. Винник, Ю. С. Послеоперационная санация брюшной полости при распространённом перитоните / Ю. С. Винник, Д. Э. Здзитовецкий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 19–21.
15. Вицын, Б. А. Лечение больных с несформированными кишечными свищами / Б. А. Вицын, В. В. Атаманов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 1984. – Т. 60, № 7. – С. 129–133.

16. Воленко, А. В. Диагностика несформированных наружных кишечных свищей / А. В. Воленко, А. И. Лобаков, И. А. Воленко // Практическая медицина. – 2014. – № 5. – С. 29–32.
17. Гареев, Р. Н. Опыт лечения пострадавшего с ранением поперечной ободочной кишки и вторичной перфорацией двенадцатиперстной кишки с формированием дуоденального свища / Р. Н. Гареев, Р. Р. Фаязов, Д. И. Мехдиев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 94–95.
18. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 238 с.
19. Григорьев, Н. С. Хирургическое лечение наружного сформированного неполного тонкокишечного свища / Н. С. Григорьев // Наука и Мир. – 2016. – № 10-2. – С. 106–107.
20. Гринев, М. В. Хирургический сепсис / М. В. Гринев, М. И. Громов, В. Е. Комраков. – СПб.; М.: Тип. «Внешторгиздат», 2001. – 315 с.
21. Грицаенко, А. И. Совершенствование методов лечения свищей тонкой кишки / А. И. Грицаенко, Р. Р. Иштуков, М. Р. Гараев // Креативная хирургия и онкология. – 2013. – № 1-2. – С. 57–60.
22. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в абдоминальной хирургии / Е. П. Михельсон, С. А. Шляпников, Н. Р. Насер [и др.] // Журнал МедиАль. – 2019. – № 1. – С. 25–27. DOI: 10.21145/2225-0026-2019-1-25-27.
23. Дифференцированный выбор тактических решений при генерализованной внутрибрюшной инфекции / С. С. Маскин, А. М. Карсанов, Т. В. Дербенцева [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 1. – С. 36–40.
24. Ерюхин, И. А. Хирургический сепсис: современные концепции и нерешенные проблемы / И. А. Ерюхин // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 100–107.

25. Жариков, А. Н. Хирургические технологии открытого ведения брюшной полости у больных послеоперационным перитонитом / А. Н. Жариков, В. Г. Лубянский, А. Р. Алиев // Бюллетень медицинской науки. – 2018. – № 2. – С. 76–80.
26. Завацкий, В. В. Использование метода лечения ран отрицательным давлением у пациентов с инфекционными хирургическими осложнениями диабетической стопы / В. В. Завацкий, А. С. Новицкий // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 10. – С. 88–101.
27. Здзитовецкий, Д. Э. Анализ частоты распространённого перитонита и результатов его лечения в многопрофильном стационаре / Д. Э. Здзитовецкий, Р. Н. Борисов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 47.
28. Каншин, Н. Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит: (хирургическое лечение) / Н. Н. Каншин. – М.: Профиль, 2007. – 157 с.
29. Ковалев, А. И. Школа неотложной хирургической практики: учебное пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / А. И. Ковалев, Ю. Т. Цуканов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2010. – 743 с. – (Хирургия).
30. Корженевский, А. А. Оптимизация комплексной терапии гнойного перитонита / А. А. Корженевский, С. Р. Хасанов // Пермский медицинский журнал. – 2008. – Т. 25, № 4. – С. 22–26.
31. Корымасов, Е. А. Третичный перитонит: новая "старая" проблема абдоминальной хирургии / Е. А. Корымасов // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2011. – № 5-6. – С. 28–34.
32. Косульников, С. О. Выбор тактики лечения больных с наружными тонкокишечными свищами / С. О. Косульников // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 1. – С. 40–42.
33. Крылов, Н. Н. Мангеймский индекс перитонита – критерий выбора оперативного вмешательства при перфоративной дуоденальной язве / Н.

- Н. Крылов, О. В. Бабкин, Д. О. Бабкин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 7. – С. 18–22. DOI: 10.17116/hirurgia2016718-22.
34. Лапароскопический метод лечения распространенных форм перитонита аппендикулярного генеза / П. А. Ярцев, А. А. Гуляев, В. Д. Левитский [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 1. – С. 64–65.
35. Лапаростомия: история развития и технические аспекты выполнения / А. И. Баранов, Я. М. Лещинин, К. В. Атаманов [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 3. – С. 34–42. DOI: 10.20333/2500136-2018-3-34-42.
36. Ларичев, А. Б. Видеолапароскопические технологии в этапной санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А. Б. Ларичев, Е. Ж. Покровский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 2. – С. 44–49. DOI: 10.17116/hirurgia2015244-49.
37. Левчик, Е. Ю. Внебрюшинное закрытие наружных кишечных свищей / Е. Ю. Левчик, С. А. Воробьёв, В. Н. Климушев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 5. – С. 80–84.
38. Левчик, Е. Ю. Совершенствование методов оперативного лечения наружных кишечных свищей: специальность 14.00.27 «Хирургия» : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Левчик Евгений Юрьевич; ГОУ ВПО Уральская гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2004. – 39 с. – Место защиты: ГОУ ВПО Уральская гос. мед. акад.
39. Логачев, В. К. Усовершенствование тактики и техники обтурации несформировавшихся наружных кишечных свищей / В. К. Логачев, Р. Р. Османов // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 3. – С. 18–22.
40. Малков, И. С. Прогнозирование, профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии / И. С. Малков, М. И. Шакиров, В. А. Филиппов // Раны и раневые инфекции: Материалы I Международного конгресса (Москва, 11-13 окт. 2012 г.), посвящённые

- 90-летию проф. Б. М. Костючёнка / ред. совет: В. А. Митиш, Ю. А. Амирасланов, Н. Г. Аскеров [и др.]. – М., 2012. – С. 212–213.
41. Механизмы действия вакуумной терапии ран / А. Ч. Часнойть, Е. В. Жилинский, А. Е. Серебряков, В. Т. Лещенко // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – № 4. – С. 25–35.
42. Мысовская, Ю. С. Программированная релапаротомия при разлитом перитоните / Ю. С. Мысовская // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 288.
43. Несостоятельность кишечных швов при вторичном перитоните – основная причина третичного перитонита / В. В. Атаманов, М. С. Любарский, А. В. Юданов [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 4. – С. 68.
44. Оболенский, В. Н. Вакуум-ассистированное лечение венозных трофических язв нижних конечностей / В. Н. Оболенский, В. Г. Никитин, Н. А. Кузнецов // Флебология. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 58–63.
45. Опыт использования сульперазона в лечении интраабдоминальной инфекции / Н. Н. Хачатрян, С. А. Ионов, С. В. Хмелевский [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2005. – № 1. – С. 44–50.
46. Основы дифференцированного подхода к лечению перитонита толстокишечного генеза / С. С. Маскин, А. М. Карсанов, Т. В. Дербенцева [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2017. – № 1. – С. 17–23.
47. Перитонит: Практическое руководство: подготовлено по материалам IV науч.-практ. конф. РАСХИ (Москва, июнь 2005 г.) / Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ); под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с. – (Серия «Практические руководства»).
48. Повторные хирургические вмешательства при распространенном гнойном перитоните / Р. З. Макушкин, Э. Х. Байчоров, Б. Б. Хадиев [и др.]

- др.] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2009. – № 11. – С. 18–22.
49. Показания к программированным санационным релапаротомиям при распространенном перитоните / А. Н. Вачев, В. К. Корытцев, В. Ю. Щербатенко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 5. – С. 89–94. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-89-94.
50. Программированная лапаротомия в лечении разлитого гнойного перитонита / В. А. Авакимян, Г. К. Карипиди, С. В. Авакимян [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. – С. 12–16. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-6-12-16.
51. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
52. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения / И. С. Малков, В. А. Филиппов, В. Н. Коробков, М. Р. Тагиров // Практическая медицина. – 2017. – № 6. – С. 46–49.
53. Результаты плановых релапаротомий и лапаростомии в лечении распространённого гнойного перитонита / Я. М. Лещишин, И. Г. Мугатасимов, А. И. Баранов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 107–113. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.1.16.
54. Результаты хирургического лечения больных разлитым фибринозно-гнойным перитонитом, осложненным тяжелым абдоминальным сепсисом / Ф. В. Галимзянов, Т. М. Богомяглова, М. И. Прудков, М. А. Лазарева // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 28–32. DOI: 10.25199/2408-9613-2014-1-1-28-32.
55. Релапаротомия и лапаростомия в лечении ранних послеоперационных осложнений / В. Ф. Цхай, Н. В. Мерзликин, Р. В. Сорокин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 6. – С. 27–31.

56. Рычагов, Г. П. Третичный перитонит, причины, диагностика и лечение / Г. П. Рычагов, К. Н. Барсуков // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 43–49.
57. Рябов, А. Л. Лечение гнойных ран отрицательным давлением / А. Л. Рябов, О. И. Скалозуб, Р. В. Лапин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 6. – С. 58–60.
58. Савельев, В. С. Релапаротомия в хирургии распространенного перитонита / В. С. Савельев // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 6–13.
59. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство / Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) ; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.
60. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / С. Ф. Багненко, Е. Н. Байбарина, В. Б. Белобородов [и др.] ; Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) ; под ред. Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2017. – 406 с.
61. Способы 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. DOI: 10.17116/hirurgia2016730-35.
62. Суковатых, Б. С. Показания, противопоказания и технология видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, П. А. Иванов // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 5. – С. 3–8.
63. Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре : учебное пособие / Ю. Ю. Сапичева, В. В. Лихванцев, Э. Л. Петровская, А. Ф. Лопатин ; М-во здравоохранения Моск. обл., ГБУ здравоохранения Моск. обл., Моск. обл. науч.-исслед.

- клинический ин-т им. М. Ф. Владимирского, Фак. усовершенствования врачей. – М.: МОНИКИ, 2015. – 35 с.
64. Технические и тактические особенности применения санационных релапароскопий в лечении перитонита / А. Б. Сингаевский, А. Л. Луговой, Е. А. Ярцев [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – № 1. – С. 96–100.
65. Третичный перитонит: состояние проблемы и возможные перспективы / А. А. Щеголев, Р. С. Товмасян, А. Ю. Чевокин [и др.] // Лечебное дело. – 2018. – № 4. – С. 32–35. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12063.
66. 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 им. И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 2. – С. 52–55. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-2-52-55.
67. Хирургические инфекции: Практическое руководство / Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) ; под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2006. – 736 с. – (Серия «Практические руководства»).
68. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : Российские национальные рекомендации / Рос. о-во хирургов, Рос. ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов [и др.]; пред. ред. совета: В. С. Савельев. – М.: Компания "БОРГЕС", 2009. – 89 с.
69. Хрипун, А. И. Способ коррекции внутрибрюшной гипертензии при лечении перитонита методом программированных релапаротомий / А. И. Хрипун, Г. Б. Махуова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 116–120.

70. Шляпников, С. А. Вторичный и третичный перитонит: роль антибактериальной терапии в комплексном лечении / С. А. Шляпников // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т. 46, № 12. – С. 35–41.
71. Шляпников, С. А. Данные микробиологического мониторинга проблемных возбудителей в Санкт-Петербургском городском центре по лечению тяжелого сепсиса / С. А. Шляпников, Н. Р. Насер, В. В. Федорова // Инфекции в хирургии. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 27–34.
72. Шляпников, С. А. Пути оптимизации антибактериальной терапии у больных с вторичным и третичным перитонитом / С. А. Шляпников, Н. Р. Насер, И. М. Батыршин // Инфекции в хирургии. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 16–21.
73. Шляпников, С. А. Резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* – растущая проблема в лечении инфекций мягких тканей / С. А. Шляпников, С. В. Сидоренко // Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 40–46.
74. Шуркалин, Б. К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б. К. Шуркалин, А. П. Фаллер, В. А. Горский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 2. – С. 24–28.
75. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита / И. Н. Климович, С. С. Маскин, И. А. Дубровин [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 4. – С. 113–116.
76. 2016 WHO Global guidelines for the prevention of surgical site infection: a new step to improve patient' safety before, during and after surgery / V. D. Palumbo, A. Bruno, B. Di Trapani, G. Tomasello // Life Safety and Security. – 2017. – Vol. 5, Issue 1. – 13 p. DOI:10.12882/2283-7604.2017.5.1.
77. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections / M. Sartelli, X. Guirao, T. C. Hardcastle [et al.] // World journal of emergency surgery. – 2018. – Vol. 13, Article 58. DOI: 10.1186/s13017-018-0219-9.

78. 30-Day and 1-year mortality in emergency general surgery laparotomies: an area of concern and need for improvement? / D. G. Watt, M. S. J. Wilson, O. C. Shapter, P. Patil // *European journal of trauma and emergency surgery*. – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 369–374. DOI: 10.1007/s00068-014-0450-3.
79. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas / A. C. Campos, D. F. Andrade, G. M. Campos [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 1999. – Vol. 188, № 5. – P. 483–490. DOI: 10.1016/s1072-7515(99)00038-1.
80. A prospective study to assess clinical profile and golden period for operative intervention in patients with perforation peritonitis / S. Malik, A. Singh, D. S. Sidhu [et al.] // *International Surgery Journal*. – 2018. – Vol. 5, № 4. – P. 1492–1498. DOI: 10.18203/2349-2902.isj20181136.
81. A prospective, controlled evaluation of the abdominal reapproximation anchor abdominal wall closure system in combination with VAC therapy compared with VAC alone in the management of an open abdomen / K. L. Long, D. A. Hamilton, D. L. Davenport [et al.] // *The American surgeon*. – 2014. – Vol. 80, № 6. – P. 567–571.
82. A systematic literature review on the use of vacuum assisted closure for enterocutaneous fistula / A. Misky, A. Hotouras, Y. Ribas [et al.] // *Colorectal disease*. – 2016. – Vol. 18, № 9. – P. 846–851. DOI: 10.1111/codi.13351.
83. A systematic review and meta-analysis of timing and outcome of intestinal failure surgery in patients with enteric fistula / F. E. E. de Vries, J. J. Atema, O. van Ruler [et al.] // *World journal of surgery*. – 2018. – Vol. 42, № 3. – P. 695–706. DOI: 10.1007/s00268-017-4224-z.
84. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds / D. T. Ubbink, S. J. Westerbos, E. A. Nelson, H. Vermeulen // *The British journal of surgery*. – 2008. – Vol. 95, № 6. – P. 685–692. DOI: 10.1002/bjs.6238.
85. Abdominal negative-pressure therapy: a new method in countering abdominal compartment and peritonitis – prospective study and critical review of

- literature / H. Plaudis, A. Rudzats, L. Melberga [et al.] // *Annals of intensive care*. – 2012. – Vol. 2, Suppl. 1. – P. S23. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S23.
86. Abdominal sepsis: an update / M. G. Muresan, I. A. Balmos, I. Badea, A. Santini // *The journal of critical care medicine*. – 2018. – Vol. 4, № 4. – P. 120–125. DOI: 10.2478/jccm-2018-0023.
87. Acute abdominal compartment syndrome: current diagnostic and therapeutic options / A. Hecker, B. Hecker, M. Hecker [et al.] // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2016. – Vol. 401, № 1. – P. 15–24. DOI: 10.1007/s00423-015-1353-4.
88. Agresta, F. Peritonitis: laparoscopic approach / F. Agresta, L. F. Ciardo, G. Mazzarolo // *World journal of emergency surgery*. – 2006. – Vol. 1, Article 9. DOI: 10.1186/1749-7922-1-9.
89. Ahmed, S. Development and internal validation of clinical prediction models for outcomes of complicated intra-abdominal infection / S. Ahmed, L. Bonnett, A. Melhuish [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2021. – Vol. 108, № 4. – P. 441–447. DOI: 10.1093/bjs/znaa117.
90. Alexander, J. W. Updated recommendations for control of surgical site infections / J. W. Alexander, J. S. Solomkin, M. J. Edwards // *Annals of surgery*. – 2011. – Vol. 253, № 6. – P. 1082–1093. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31821175f8.
91. An 11-year experience of enterocutaneous fistula / P. Hollington, J. Mawdsley, W. Lim [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2004. – Vol. 91, № 12. – P. 1646–1651. DOI: 10.1002/bjs.4788.
92. An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas / J. E. Mawdsley, P. Hollington, P. Bassett [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 1111–1121. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03819.x.
93. An introduction of Tertiary Peritonitis / S. P. Mishra, S. K. Tiwary, M. Mishra, S. K. Gupta // *Journal of emergencies, trauma, and shock*. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 121–123. DOI: 10.4103/0974-2700.130883.

94. Analysis of blood flow and local expression of angiogenesis-associated growth factors in infected wounds treated with negative pressure wound therapy / C. Y. Xia, A. X. Yu, B. Qi [et al.] // *Molecular medicine reports*. – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 1749–1754. DOI: 10.3892/mmr.2014.1997.
95. Anghel, E. L. Negative-pressure wound therapy: a comprehensive review of the evidence / E. L. Anghel, P. J. Kim // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2016. – Vol. 138, Suppl. 3. – P. 129S–137S.
96. Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of 1431 consecutive worldwide patients: A cohort study / F. Coccolini, G. D'Amico, M. Sartelli [et al.] // *International journal of surgery*. – 2016. – Vol. 26. – P. 6–11. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.12.063.
97. Antimicrobial susceptibility of gram-negative pathogens isolated from patients with complicated intra-abdominal infections in South African Hospitals (SMART Study 2004–2009): impact of the new carbapenem breakpoints / A. J. Brink, R. F. Botha, X. Poswa [et al.] // *Surgical infections*. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 43–49. DOI: 10.1089/sur.2011.074.
98. Argenta, L. C. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience / L. C. Argenta, M. J. Morykwas // *Annals of plastic surgery*. – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 563–576.
99. ASPEN-FELANPE clinical guidelines / V. J. Kumpf, J. E. de Aguilar-Nascimento, J. I. Diaz-Pizarro Graf [et al.] // *Journal of parenteral and enteral nutrition*. – 2017. – Vol. 41, № 1. – P. 104–112. DOI: 10.1177/0148607116680792.
100. Atema, J. J. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients / J. J. Atema, S. L. Gans, M. A. Boermeester // *World journal of surgery*. – 2015. – Vol. 39, № 4. – P. 912–925. DOI: 10.1007/s00268-014-2883-6.
101. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial / C. M. Mouës, M. C. Vos, G. J. van den Bemd [et

- al.] // Wound repair and regeneration. – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 11–17. DOI: 10.1111/j.1067-1927.2004.12105.x.
102. Best practice recommendations for management of enterocutaneous fistulae (ECF) / Canadian Association for Enterostomal Therapy; Association Canadine des Stomotherapeutes. – 2009. – April. – 74 p. – URL: <https://nswoc.ca/wp-content/uploads/2015/02/caet-ecf-best-practices.pdf> (date of request: 16.03.2019). – Text: electronic.
103. Barbier, F. Risk stratification for multidrug-resistant bacteria in patients with skin and soft tissue infection / F. Barbier, J.F. Timsit // Current opinion in infectious diseases. – 2020. – Vol. 33, № 2. – P. 137–145. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000642.
104. Bekker, M.A. Annual prevalence, characteristics, and outcomes of intensive care patients with skin or soft tissue infections in Australia and New Zealand: A retrospective cohort study between 2006-2017 / M.A. Bekker, S. Rai, M.S. Arbous [et al.] // Australian Critical Care. – 2021. - Vol. 34, № 5. – P. 403–410. DOI: 10.1016/j.aucc.2020.10.013.
105. Björck, M. Classification, an important step to improve the management of patients with an open abdomen: reply to letter / M. Björck, M. Cheatham // World journal of surgery. – 2009. – Vol. 34, № 3. – Article 601. DOI: 10.1007/s00268-009-0308-8.
106. Blot, S. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections / S. Blot, J. J. De Waele // Drugs. – 2005. – Vol. 65, № 12. – P. 1611–1620. DOI: 10.2165/00003495-200565120-00002.
107. Bolton, L. Surgical Site Infection in Cancer Patients / L. Bolton // Wounds. – 2021. – Vol. 33, № 10. – P. 260–262. PMID: 34735363.
108. Bone, R. C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and Care / R. C. Bone // Critical care medicine. – 1996. – Vol. 24, № 7. – P. 1125–1128. DOI: 10.1097/00003246-199607000-00010.

109. Bonne, S. L. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections / S. L. Bonne, S. S. Kadri // *Infectious disease clinics of North America*. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 497–511. DOI: 10.1016/j.idc.2017.05.011.
110. Brem, M. H. Value of incisional negative pressure wound therapy in orthopaedic surgery / M. H. Brem, H. J. Bail, R. Biber // *International wound journal*. – 2014. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 3–5. DOI: 10.1111/iwj.12252.
111. Brindle, C. T. Management of complex abdominal wounds with small bowel fistulae: isolation techniques and exudate control to improve outcomes / C. T. Brindle, J. Blankenship // *Journal of wound, ostomy, and continence nursing*. – 2009. – Vol. 36, № 4. – P. 396–403. DOI: 10.1097/WON.0b013e3181aaf2b0.
112. Case report of successful therapy of necrotizing fasciitis using a device of vacuum assisted closure / P. Hofmann, P. Friess, M. Findeisen, P. Tomcik // *Zentralblatt für Chirurgie*. – 2006. – Vol. 131, Suppl. 1. – P. S72–S74. DOI: 10.1055/s-2006-921475.
113. Chen, S.J. Negative Pressure Wound Therapy in Necrotizing Fasciitis of the Head and Neck / S.J. Chen, Y.X. Chen, J.R. Xiao [et al.] // *Journal Oral Maxillofacial Surgery* – 2019. – Vol. 77, № 1.– P. 87–92. DOI: 10.1016/j.joms.2018.08.016.
114. Circulating mediators and organ function in patients undergoing planned relaparotomy vs conventional surgical therapy in severe secondary peritonitis / N. Zugel, M. Siebeck, B. Geissler [et al.] // *Archives of surgery*. – 2002. – Vol. 137, № 5. – P. 590–599. DOI: 10.1001/archsurg.137.5.590.
115. Cirocchi, R. The role of damage control surgery in the treatment of perforated colonic diverticulitis: a systematic review and meta-analysis / R. Cirocchi, G. Popivanov, M. Konaktchieva [et al.] // *International Journal Colorectal Disease*. – 2021. – Vol. 36, № 5. – P. 867–879. DOI: 10.1007/s00384-020-03784-8.
116. Clinical evaluation and management of peritonitis secondary to hollow viscus perforation / H. N. Dinesh, V. Sachin, S. Sreekanth, A. Agarwal // *Journal of*

- evolution of medical and dental sciences. – 2016. – Vol. 5, № 19. – P. 950–953. DOI: 10.14260/jemds/2016/221.
117. Clinical guidelines for the management of the open abdomen with AB Thera Open Abdomen Negative Pressure Therapy System for active abdominal therapy / ACELITY Company. – San Antonio, Texas, 2010. – 24 p.
 118. Clinical impact of negative-pressure wound therapy: a 1,126-patient observational prospective study / L. Téot, M. Guillot-Masanovic, P. Miquel [et al.] // *Wound repair and regeneration*. – 2014. – Vol. 22, № 3. – P. 341–350. DOI: 10.1111/wrr.12179.
 119. Clinical predictors of ongoing infection in secondary peritonitis: systematic review / B. Lamme, C. W. Mahler, O. van Ruler [et al.] // *World journal of surgery*. – 2006. – Vol. 30, № 12. – P. 2170–2181. DOI: 10.1007/s00268-005-0333-1.
 120. Collapsible enteroatmospheric fistula isolation device: a novel, simple solution to a complex problem / J. T. Heineman, L. J. Garcia, M. A. Obst [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2015. – Vol. 221, № 2. – P. e7–e14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.015.
 121. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy for treatment of severe intra-abdominal infections / M. Rakic, D. Popovic, M. Rakic [et al.] // *Croatian medical journal*. – 2005. – Vol. 46, № 6. – P. 957–963.
 122. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial / O. van Ruler, C. W. Mahler, K. R. Boer [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 298, № 8. – P. 865–872. DOI: 10.1001/jama.298.8.865.
 123. Comparison of the effectiveness of the treatment using standard methods and negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique / K. Szmyt, K. Łukasz, A. Bobkiewicz [et al.] // *Polski przegląd chirurgiczny*. – 2015. – Vol. 87, № 1. – P. 22–30. DOI: 10.1515/pjs-2015-0013.

124. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study / M. Guilbart, E. Zogheib, A. Ntoubas [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2016. – Vol. 117, № 1. – P. 66–72. DOI: 10.1093/bja/aew117.
125. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni [et al.] // *World journal of emergency surgery*. – 2014. – Vol. 9, Article 37. DOI: 10.1186/1749-7922-9-37.
126. Complications after emergency laparotomy beyond the immediate postoperative period – a retrospective, observational cohort study of 1139 patients / L. T. Tengberg, M. Cihoric, N. B. Foss [et al.] // *Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 72, № 3. – P. 309–316. DOI: 10.1111/anae.13721.
127. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Therapy) for the management of diabetic foot wounds / G. Andros, D. G. Armstrong, C. E. Attinger [et al.] // *Ostomy/wound management*. – 2006. – Suppl. – P. 1–32.
128. Dale, A. P. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections / A. P. Dale, K. Saeed // *Current opinion in infectious diseases*. – 2015. – Vol. 28, № 2. – P. 151–157. DOI: 10.1097/QCO.000000000000146.
129. Dalla Paola, L. Diabetic foot wounds: the value of negative pressure wound therapy with instillation / L. Dalla Paola // *International wound journal*. – 2013. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 25–31. DOI: 10.1111/iwj.12174.
130. Damage control surgery for non-traumatic abdominal emergencies / E. Girard, J. Abba, B. Boussat [et al.] // *World journal of surgery*. – 2018. – Vol. 42, № 4. – P. 965–973. DOI: 10.1007/s00268-017-4262-6.
131. Damage control surgery with abdominal vacuum and delayed bowel reconstruction in patients with perforated diverticulitis Hinchey III/IV / R. Kafka-Ritsch, F. Birkfellner, A. Perathoner [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2012. – Vol. 16, № 10. – P. 1915–1922. DOI: 10.1007/s11605-012-1977-4.

132. de Geus, H. R. H. Vacuum-assisted closure in the treatment of large skin defects due to necrotizing fasciitis / H. R. H. de Geus, J. M. van der Klooster // *Intensive care medicine*. – 2005. – Vol. 31, № 4. – P. 601. DOI: 10.1007/s00134-004-2553-5.
133. De Waele, J. J. Abdominal sepsis / J. J. De Waele // *Current infectious disease reports*. – 2016. – Vol. 18, № 8. – Article 23. DOI: 10.1007/s11908-016-0531-z.
134. Dearlove, J. L. Skin care management of gastrointestinal fistulas / J. L. Dearlove // *The Surgical clinics of North America*. – 1996. – Vol. 76, № 5. – P. 1095–1109. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70499-0.
135. Definition and management of wound infections / S. Maier, P. Körner, S. Diedrich [et al.] // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 3. – P. 235–241. DOI: 10.1007/s00104-010-2012-5.
136. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra [et al.] // *Chest*. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
137. Delayed closure of open abdomen in septic patients treated with negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture: the long-term follow-up study / A. T. Hofmann, S. Gruber-Blum, M. Lechner [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2017. – Vol. 31, № 11. – P. 4717–4724. DOI: 10.1007/s00464-017-5547-4.
138. Demetriades, D. Management of the open abdomen / D. Demetriades, A. Salim // *The Surgical clinics of North America*. – 2014. – Vol. 94, № 1. – P. 131–153. DOI: 10.1016/j.suc.2013.10.010.
139. Di Benedetto, C. Surgical site infection: risk factors, prevention, diagnosis and treatment / C. Di Benedetto, A. Bruno, E. Bernasconi // *Revue médicale suisse*. – 2013. – Vol. 9, № 401. – P. 1832–1839.

140. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infections in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America / J. S. Solomkin, J. E. Mazuski, J. S. Bradley [et al.] // *Surgical infections*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 79–109. DOI: 10.1089/sur.2009.9930.
141. Diagnostics, therapy and outcome prediction in abdominal sepsis: current standards and future perspectives / A. Hecker, F. Uhle, T. Schwandner [et al.] // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2014. – Vol. 399, № 1. – P. 11–22. DOI: 10.1007/s00423-013-1132-z.
142. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.-A. Clavien // *Annals of surgery*. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
143. Does drainage of the peritoneal cavity have an impact on the postoperative course of community-acquired, secondary, lower gastrointestinal tract peritonitis? / L. Rebibo, I. Ebosse, C. Iederan [et al.] // *American journal of surgery*. – 2017. – Vol. 214, № 1. – P. 29–36. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.09.031.
144. Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: An effective approach to preventing biofilm formation / T. Li, L. Zhang, L. I. Han [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. 769–776. DOI: 10.3892/etm.2016.3008.
145. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2001. – Vol. 345, № 19. – P. 1368–1377. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
146. Effect of initial empiric antibiotic therapy combined with control of the infection focus on the prognosis of patients with secondary peritonitis / E. Membrilla-Fernandez, J. J. Sancho-Insenser, M. Girvent-Montllor [et al.] //

- Surgical infections. – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 806–814. DOI: 10.1089/sur.2013.240.
147. Effect of negative pressure on growth, secretion and biofilm formation of *Staphylococcus aureus* / T. Li, G. Wang, P. Yin [et al.] // *Antonie van Leeuwenhoek*. – 2015. – Vol. 108, № 4. – P. 907–917. DOI: 10.1007/s10482-015-0545-9.
148. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing / C. Huang, T. Leavitt, L. R. Bayer, D. P. Orgill // *Current problems in surgery*. – 2014. – Vol. 51, № 7. – P. 301–331. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2014.04.001.
149. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis / J. Zhang, Z. C. Hu, D. Chen [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2014. – Vol. 134, № 1. – P. 141–151. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000275.
150. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine / M. J. Morykwas, B. J. Faller, D. J. Pearce, L. C. Argenta // *Annals of plastic surgery*. – 2001. – Vol. 47, № 5. – P. 547–551. DOI: 10.1097/00000637-200111000-00013.
151. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in patients with secondary peritonitis / V. A. Muralidhar, C. P. Madhu, S. Sudhir, M. Srinivasarangan // *Journal of clinical and diagnostic research*. – 2014. – Vol. 8, № 12. – P. 1–3. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8609.5229.
152. El-Sabbagh, A.H. Negative pressure wound therapy: An update / A.H. El-Sabbagh // *Chinese journal of traumatology*. - 2017– Vol. 20, № 2. – P. 103–107. DOI: 10.1016/j.cjtee.2016.09.004.
153. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program / R. Ferrer, I. Martin-Loeches, G. Phillips [et al.] // *Critical care medicine*. – 2014. – Vol. 42, № 8. – P. 1749–1755. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000330.

154. Endo, A. Planned Versus On-Demand Relaparotomy Strategy in Initial Surgery for Non-occlusive Mesenteric Ischemia / A. Endo, F. Saida, Y. Mochida [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2021. – Vol. 25, № 7. – P. 1837–1846. DOI: 10.1007/s11605-020-04792-3.
155. Enterocutaneous fistula: are treatments improving? / J. M. Draus, S. A. Huss, N. J. Harty [et al.] // *Surgery*. – 2006. – Vol. 140, № 4. – P. 570–576. DOI: 10.1016/j.surg.2006.07.003.
156. Epidemiology of invasive group A Streptococcal infections in the United States, 2005–2012 / G. E. Nelson, T. Pondo, K. A. Toews [et al.] // *Clinical infectious diseases*. – 2016. – Vol. 63, № 4. – P. 478–486. DOI: 10.1093/cid/ciw248.
157. Epidemiology of secondary peritonitis: analysis of 545 cases / P. S. Ghosh, R. Mukherjee, S. Sarkar [et al.] // *International Journal of Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 3, № 12. – P. 83–88. DOI:10.17354/ijss/2016/126.
158. Epidemiology, management and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study / R. Gausit, Y. Pean, X. Barth [et al.] // *Surgical infections*. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 119–127. DOI: 10.1089/sur.2007.092.
159. Esposito, S. Italian Society of Infectious and Tropical Diseases. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update / S. Esposito, M. Bassetti, E. Concia [et al.] // *Journal of chemotherapy*. – 2017. – Vol. 29, Suppl. 4. – P. 197–214. DOI: 10.1080/1120009X.2017.1311398.
160. Etiology of peritonitis and factors predicting the mortality in peritonitis / J. J. Paryani, V. Patel, G. Rathod [et al.] // *National journal of community medicine*. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 145–148.
161. Evaluation of various prognostic factors in perforative peritonitis management / S. Budamala, A. Penugonda, G. V. Prakas [et al.] // *Journal of evidence based medicine and healthcare*. – 2015. – Vol. 2, № 38. – P. 6027–6035. DOI: 10.18410/jebmh/2015/831.

162. External validation of a decision tool to guide post-operative management of patients with secondary peritonitis / J. J. Atema, K. Ram, M. J. Schultz, M. A. Boermeester // *Surgical infections*. – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 189–195. DOI: 10.1089/sur.2016.017.
163. Factors associated with the development of tertiary peritonitis in critically ill patients / J. Ballus, J. C. Lopez-Delgado, J. Sabater-Riera [et al.] // *Surgical infections*. – 2017. – Vol. 18, № 5. – P. 588–595. DOI: 10.1089/sur.2016.018.
164. Factors predictive of recurrence and mortality after surgical repair of enterocutaneous fistula / J. L. Martinez, E. Luque-de-León, G. Ballinas-Oseguera [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 156–163. DOI: 10.1007/s11605-011-1703-7.
165. Fagerdahl, A.-M. The patient's conceptions of wound treatment with negative pressure wound therapy / A.-M. Fagerdahl // *Healthcare*. – 2014. – Vol. 2, № 3. – P. 272–281. DOI: 10.3390/healthcare2030272.
166. Failure of available scoring systems to predict ongoing infection in patients with abdominal sepsis after their initial emergency laparotomy / O. van Ruler, J. J. S. Kiewiet, K. R. Boer [et al.] // *BMC surgery*. – 2011. – Vol. 11, Article 38. DOI: 10.1186/1471-2482-11-38.
167. Fitzmaurice, M. A novel approach for the application of the vacuum-assisted closure device to the difficult anatomy / M. Fitzmaurice, D. Lawson, H. Friedman // *Journal of plastic, reconstructive, and aesthetic surgery*. – 2006. – Vol. 59, № 11. – P. 1249–1250. DOI: 10.1016/j.bjps.2006.02.009.
168. Faulconer, E.R. Negative pressure temporary abdominal closure without continuous suction: a solution for damage control surgery in austere and far-forward settings / E.R. Faulconer, A. J. Davidson, D. Bowley [et al.] // *Journal of the royal army med corps*. – 2019. – Vol. 165, № 3. – P. 163–165. DOI: 10.1136/jramc-2018-000998.
169. Generalized secondary peritonitis in a teaching hospital: a clinical profile / R. Kumar, R. Bharti, A. Verma [et al.] // *SN Comprehensive Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 2. – P. 1191–1199. DOI: 10.1007/s42399-020-00397-8.

170. Gottesman, L. Who to mature? The surgeon or the fistula? / L. Gottesman // Diseases of the colon and rectum. – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 395–396. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001316.
171. Goussous, N. Primary fascial closure after damage control laparotomy: sepsis vs haemorrhage / N. Goussous, D. H. Jenkins, M. D. Zielinski // Injury. – 2014. – Vol. 45, № 1. – P. 151–155. DOI: 10.1016/j.injury.2013.01.039.
172. Guided treatment improves outcome of patients with enterocutaneous fistulas / R. G. J. Visschers, W. G. van Gemert, B. Winkens [et al.] // World journal of surgery. – 2012. – Vol. 36, № 10. – P. 2341–2348. DOI: 10.1007/s00268-012-1663-4.
173. Guidelines for the management of the open abdomen / M. Kaplan, P. E. Banwell, D. P. Orgill [et al.] // Wounds. – 2005. – № 10. – P. 1–24.
174. Gutierrez, I. M. Negative pressure wound therapy for children with an open abdomen / I. M. Gutierrez, G. Gollin // Langenbeck's archives of surgery. – 2012. – Vol. 397, № 8. – P. 1353–1357. DOI: 10.1007/s00423-012-0923-y.
175. Härle, K. Experience of living with an enterocutaneous fistula / K. Härle, M. Lindgren, O. Hallböök // Journal of clinical nursing. – 2015. – Vol. 24, № 15-16. – P. 2175–2183. DOI: 10.1111/jocn.12857.
176. Hartmann's reversal is associated with high postoperative adverse events / H. N. Aydin, F. H. Remzi, P. P. Tekkis, V. W. Fazio // Diseases of the colon and rectum. – 2005. – Vol. 48, № 11. – P. 2117–2126. DOI: 10.1007/s10350-005-0168-8.
177. Hasan, M. Y. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: a review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments / M. Y. Hasan, R. Teo, A. Nather // Diabetic foot and ankle. – 2015. – Vol. 6, Article 27618. DOI: 10.3402/dfa.v6.27618.
178. Health-related quality of life in community-dwelling persons living with enterocutaneous fistulas / J. Hoeflok, M. Jaramillo, T. Li, N. Baxter // Journal of wound, ostomy, and continence nursing. – 2015. – Vol. 42, № 6. – P. 607–613. DOI: 10.1097/WON.0000000000000167.

179. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel, H. Carsin [et al.] // *Lancet*. – 1993. – Vol. 341, № 8844. – P. 515–518. DOI: 10.1016/0140-6736(93)90277-n.
180. How much does decompressive laparotomy reduce the mortality rate in primary abdominal compartment syndrome? A single-centre prospective study on 66 patients / M. Muresan, S. Muresan, K. Brinzaniuc [et al.] // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 5. – P. e6006. DOI: 10.1097/MD.0000000000006006.
181. Huljev, D. Negative pressure therapy- supportive method in chronic wound treatment / D. Huljev // *Acta medica Croatica*. – 2013. – Vol. 67, Suppl. 1. – P. 89–94.
182. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs / M. C. Sturkenboom, W. G. Goettsch, G. Picelli [et al.] // *British journal of clinical pharmacology*. – 2005. – Vol. 60, № 4. – P. 438–443. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2005.02443.x.
183. Incidence and clinical characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing fasciitis in a large urban hospital / T. C. Lee, M. M. Carrick, B. G. Scott [et al.] // *American journal of surgery*. – 2007. – Vol. 194, № 6. – P. 809–812. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.08.047.
184. Influence of negative pressure wound therapy on the angiogenesis of wounds in diabetic rats / X. Q. Li, D. H. Hu, Y. Liu [et al.] // *Zhonghua shao shang za zhi*. – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 442–447.
185. Influence of negative-pressure wound therapy on tissue oxygenation of the foot / Y. S. Shon, Y. N. Lee, S. H. Jeong [et al.] // *Archives of plastic surgery*. – 2014. – Vol. 41, № 6. – P. 668–672. DOI: 10.5999/aps.2014.41.6.668.
186. Influence of peroperative lavage solutions on peritoneal defence mechanisms in vitro / M. van Westreenen, F. J. Mul, A. Pronk [et al.] // *The European journal of surgery*. – 1999. – Vol. 165, № 11. – P. 1066–1071. DOI: 10.1080/110241599750007919.
187. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World

- Society of the Abdominal Compartment Syndrome / A. W. Kirkpatrick, D. J. Roberts, J. De Waele [et al.] // *Intensive care medicine*. – 2013. – Vol. 39, № 7. – P. 1190–1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.
188. Intra-abdominal infections: etiology, epidemiology, microbiological diagnosis and antibiotic resistance / G. Nicoletti, D. Nicolosi, G. M. Rossolini, S. Stefani // *Journal of chemotherapy*. – 2009. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. 5–11. DOI: 10.1179/joc.2009.21.Supplement-1.5.
189. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards / A. Hecker, M. Reichert, C. J. Reub [et al.] // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2019. – Vol. 404, № 3. – P. 257–271. DOI: 10.1007/s00423-019-01752-7.
190. Jabbour, J.F. Treatment of multidrug-resistant Gram-negative skin and soft tissue infections / J.F. Jabbour, S. L. Sharara, S.S. Kanj // *Current opinion in infectious diseases*. – 2020. – Vol. 33, Suppl. 2. – P. 146–154. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000635.
191. Koc, T. R. Effects of peritoneal lavage and dry cleaning on bacterial translocation in a model of peritonitis developed using cecal ligation and puncture / T. R. Koc, O. R. Tarhan, B. Saricik // *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi*. – 2018. – Vol. 24, № 4. – P. 281–286. DOI: 10.5505/tjtes.2017.97838.
192. Kong, V. Y. Acute appendicitis in the developing world is a morbid disease / V. Y. Kong, B. Sartorius, D. L. Clarke // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 2015. – Vol. 97, № 5. – P. 390–395. DOI: 10.1308/003588415X14181254790608.
193. Li, Z. Complications of negative pressure wound therapy: a mini review / Z. Li, A. Yu // *Wound repair and regeneration*. – 2014. – Vol. 22, № 4. – P. 457–461. DOI: 10.1111/wrr.12190.
194. Long-term vacuum-assisted closure in open abdomen due to secondary peritonitis: a retrospective evaluation of a selected group of patients / M. Schmelzle, I. Alldinger, H. Matthaei [et al.] // *Digestive surgery*. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 272–278. DOI: 10.1159/000314609.

195. MacLean, A. A. Management strategies for the open abdomen: survey of the American Association for the Surgery of Trauma membership / A. A. MacLean, T. O’Keeffe, J. Augenstein // *Acta chirurgica Belgica*. – 2008. – Vol. 108, № 2. – P. 212–218. DOI: 10.1080/00015458.2008.11680206.
196. Management of abdominal sepsis – a paradigm shift? / A. Leppaniemi, E. J. Kimball, I. De Laet [et al.] // *Anaesthesiology intensive therapy*. – 2015. – Vol. 47, № 4. – P. 400–408. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0026.
197. Management of enteroatmospheric fistula with negative pressure wound therapy in open abdomen treatment: a multicentre observational study / A. Bobkiewicz, D. Walczak, S. Smoliński [et al.] // *International wound journal*. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 255–264. DOI: 10.1111/iwj.12597.
198. Management of enterocutaneous fistulas using negative-pressure dressings / L. A. Gunn, K. E. Follmar, M. S. Wong [et al.] // *Annals of plastic surgery*. – 2006. – Vol. 57, № 6. – P. 621–625. DOI: 10.1097/01.sap.0000228966.13979.1c.
199. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience / J. Li, J. Ren, W. Zhu [et al.] // *Chinese medical journal*. – 2003. – Vol. 116, № 2. – P. 171–175.
200. Management of the open abdomen: a national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy / G. L. Carlson, H. Patrick, A. I. Amin [et al.] // *Annals of surgery*. – 2013. – Vol. 257, № 6. – P. 1154–1159. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828b8bc8.
201. Mannheim Peritonitis Index (MPI) and elderly population: prognostic evaluation in acute secondary peritonitis / G. Salamone, L. Licari, N. Falco [et al.] // *Il Giornale di chirurgia*. – 2016. – Vol. 37, № 6. – P. 243–249. DOI: 10.11138/gchir/2016.37.6.243.
202. Menichetti, F. Definition and classification of intra-abdominal infections / F. Menichetti, G. Sganga // *Journal of chemotherapy*. – 2009. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. 3–4. DOI: 10.1179/joc.2009.21.Supplement-1.3.

203. Mentula, P. Non-traumatic causes and the management of the open abdomen / P. Mentula // *Minerva chirurgica*. – 2011. – Vol. 66, № 2. – P. 153–163.
204. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis / B. Lamme, M. A. Boermeester, J. B. Reitsma [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2002. – Vol. 89, № 12. – P. 1516–1524. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02293.x.
205. Mintziras, I. High risk of fistula formation in vacuum-assisted closure therapy in patients with open abdomen due to secondary peritonitis-a retrospective analysis / I. Mintziras, M. Miligkos, D. K. Bartsch // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2016. – Vol. 401, № 5. – P. 619–625. DOI: 10.1007/s00423-016-1443-y.
206. Modifiable risk factors for surgical site infection / C. S. Moucha, T. Clyburn, R. P. Evans, L. Prokuski // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. – 2011. – Vol. 93, № 4. – P. 398–404.
207. Mortality and complications after emergency laparotomy in patients above 80 years / E. K. Aakre, A. Ulvik, K. O. Hufthammer, I. Jammer // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 2020. – Vol. 64, № 7. – P. 913–919. DOI: 10.1111/aas.13594.
208. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis / B. Lamme, M. A. Boermeester, E. J. T. Belt [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2004. – Vol. 91, № 8. – P. 1046–1054. DOI: 10.1002/bjs.4517.
209. Mortality and postoperative care after emergency laparotomy / A. Clarke, H. Murdoch, M. J. Thomas [et al.] // *European journal of anaesthesiology*. – 2011. – Vol. 28, № 1. – P. 16–19. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32833f5389.
210. Mortality and postoperative care pathways after emergency gastrointestinal surgery in 2904 patients: a population-based cohort study / M. Vester-Andersen, L. H. Lundstrom, M. H. Moller [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2014. – Vol. 112, № 5. – P. 860–870. DOI: 10.1093/bja/aet487.
211. Multicentre trial of a perioperative protocol to reduce mortality in patients with peptic ulcer perforation / M. H. Moller, S. Adamsen, R. W. Thomsen, A. M.

- Moller // *The British journal of surgery*. – 2011. – Vol. 98, № 6. – P. 802–810. DOI: 10.1002/bjs.7429.
212. Multidisciplinary perioperative protocol in patients undergoing acute high-risk abdominal surgery / L. T. Tengberg, M. Bay-Nielsen, T. Bisgaard [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2017. – Vol. 104, № 4. – P. 463–471. DOI: 10.1002/bjs.10427.
213. Murray, D. Improving outcomes following emergency laparotomy / D. Murray // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69, № 4. – P. 300–305. DOI: 10.1111/anae.12620.
214. Napolitano, L.M. Intra-abdominal Infections / L.M. Napolitano // *Seminars in respiratory and critical care medicine*. – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 10–27. DOI: 10.1055/s-0041-1741053.
215. Nathens, A. B. Antimicrobial therapy for intraabdominal infection / A. B. Nathens, O. D. Rotstein // *American journal of surgery*. – 1996. – Vol. 172, № 6, Suppl. 1. – P. 1S–6S. DOI: 10.1016/s0002-9610(96)00343-1.
216. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles / L. G. Miller, F. Perdreau-Remington, G. Rieg [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2005. – Vol. 352, № 14. – P. 1445–1453. DOI: 10.1056/NEJMoa042683.
217. Necrotizing soft tissue infections: APACHE II score, dissemination, and survival / T. Yilmazlar, E. Ozturk, A. Alsoy, O. Halil // *World journal of surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 9. – P. 1858–1862. DOI: 10.1007/s00268-007-9132-1.
218. Negative pressure wound therapy accelerates rats diabetic wound by promoting aegnesis / X. Li, J. Liu, Y. Liu [et al.] // *International journal of clinical and experimental medicine*. – 2015. – Vol. 8, № 3. – P. 3506–3513.
219. Negative pressure wound therapy applied before and after split-thickness skin graft helps healing of Fournier gangrene: a case report (CARE- Compliant) / J. Ye, T. Xie, M. Wu [et al.] // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, № 5. – P. e.426. DOI: 10.1097/MD.0000000000000426.

220. Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery: A review of evidence and mechanisms for an emerging indication / S. Karlakki, M. Brem, S. Giannini [et al.] // Bone and joint research. – 2013. – Vol. 2, № 12. – P. 276–284. DOI: 10.1302/2046-3758.212.2000190.
221. Negative pressure wound therapy for the open abdomen: Interventional procedures guidance [IPG467] : Recommendations / National Institute for Health and Care Excellence (NICE). – 2013. – 27 November. – URL: www.nice.org.uk/guidance/ipg467/chapter/1-Recommendations (date of request: 16.03.2019). – Text: electronic.
222. Negative pressure wound therapy for the treatment of the open abdomen and incidence of enteral fistulas: a retrospective bicentre analysis / S. Richter, S. Dold, J. P. Doberauer [et al.] // Gastroenterology research and practice. – 2013. – Vol. 2013, Article 730829. DOI: 10.1155/2013/730829.
223. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention / J. C. Dumville, G. L. Owens, E. J. Crosbie [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2015. – Vol. 6. – Article CD011278. DOI: 10.1002/14651858.CD011278.pub2.
224. Negative pressure wound therapy management of the «open abdomen» following trauma: a prospective study and systematic review / P. Navsaria, A. Nicol, D. Hudson [et al.] // World journal of emergency surgery. – 2013. – Vol. 8, № 1. – Article 4. DOI: 10.1186/1749-7922-8-4.
225. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience / O. Adogwa, P. Fatemi, E. Perez [et al.] // The spine journal. – 2014. – Vol. 14, № 12. – P. 2911–2917. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.04.011.
226. Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial / D.

- Seidel, T. Mathes, R. Lefering [et al.] // *Trials*. – 2014. – Vol. 15, Article 334. DOI: 10.1186/1745-6215-15-334.
227. Negative-pressure therapy in the postoperative treatment of incisional hernioplasty wounds: a pilot study / C. Olona, E. Duque, A. Caro [et al.] // *Advances in skin and wound care*. – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 77–80. DOI: 10.1097/01.ASW.0000442873.48590.b5.
228. Negative-pressure wound therapy enhances local inflammatory responses in acute infected soft-tissue wound / D. Liu, L. Zhang, T. Li [et al.] // *Cell biochemistry and biophysics*. – 2014. – Vol. 70, № 1. – P. 539–547. DOI: 10.1007/s12013-014-9953-0.
229. Nichols, T. A multinational evaluation assessing the relationship between peristomal skin health and health utility / T. Nichols, J. Goldstine, G. Inglese // *British journal of nursing*. – 2019. – Vol. 28, № 5. – P. S14–S19. DOI: 10.12968/bjon.2019.28.5.S14.
230. Nouraei, S. A. R. Cervicofacial necrotising fasciitis: management with neck dissection and topical negative pressure / S. A. R. Nouraei, E. L. B. Hodgson, C. M. Malata // *Journal of wound care*. – 2003. – Vol. 12, № 4. – P. 147–149. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.4.26489.
231. Novak, A. The evidence-based principles of negative pressure wound therapy in trauma & orthopedics / A. Novak, W. S. Khan, J. Palmer // *The open orthopaedics journal*. – 2014. – Vol. 27, № 8. – P. 168–177. DOI: 10.2174/1874325001408010168.
232. Novel uses of a negative-pressure wound care system / J. P. Kirby, R. J. Fantus, S. Ward [et al.] // *The Journal of trauma*. – 2002. – Vol. 53, № 1. – P. 117–121. DOI: 10.1097/00005373-200207000-00024.
233. Oetting, P. Abdominal vacuum device with open abdomen / P. Oetting, B. Rau, P. M. Schlag // *Der Chirurg*. – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 586, 588–593. DOI: 10.1007/s00104-006-1200-9.
234. Open abdomen with concomitant enteroatmospheric fistula: attempt to rationalize the approach to a surgical nightmare and proposal of a clinical

- algorithm / S. Di Saverio, A. Tarasconi, K. Inaba [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2015. – Vol. 220, № 3. – P. e23–e33. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.020.
235. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience / M. Tolonen, P. Mentula, V. Salinen [et al.] // *The journal of trauma and acute care surgery*. – 2017. – Vol. 82, № 6. – P. 1100–1105. DOI: 10.1097/TA.0000000000001452.
236. Pappalardo, V. 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.] // *Surgical technology international*. – 2021. – Vol. 38. – P. 127–138. DOI: 10.52198/21.STI.38.GS1386.
237. Parthasarathy, S. Staphylococcus lugdunensis: Review of Epidemiology, Complications, and Treatment / S. Parthasarathy, S. Shah, A. Raja Sager [et al.] // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, № 6. e8801. DOI: 10.7759/cureus.8801.
238. Peinemann, F. Negative-pressure wound therapy: systematic review of randomized controlled trials / F. Peinemann, S. Sauerland // *Deutsches Ärzteblatt international*. – 2011. – Vol. 108, № 22. – P. 381–389. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0381.
239. Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high-risk abdominal surgery: a historical-prospective, comparative effectiveness study / M. Cannesson, D. Ramsingh, J. Rinehart [et al.] // *Critical care*. – 2015. – Vol. 19, № 1. – Article 261. DOI: 10.1186/s13054-015-0945-2.
240. Pieracci, F. M. Management of severe sepsis of abdominal origin / F. M. Pieracci, P. S. Barie // *Scandinavian journal of surgery*. – 2007. – Vol. 96, № 3. – P. 184–196. DOI: 10.1177/145749690709600302.
241. Poillucci, G. Open abdomen closure methods for severe abdominal sepsis: a retrospective cohort study / G. Poillucci, M. Podda, G. Russo [et al.] //

- European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2021. – Vol. 47, № 6. – P. 1819–1825. DOI: 10.1007/s00068-020-01379-0.
242. Postoperative morbidity survey, mortality and length of stay following emergency laparotomy / T. E. Howes, T. M. Cook, L. J. Corrigan [et al.] // *Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 70, № 9. – P. 1020–1027. DOI: 10.1111/anae.12991.
243. Rickard, J. Treating Surgical Infections in Low- and Middle-Income Countries: Source Control, Then What? / J. Rickard // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 192–196. DOI: 10.1089/sur.2018.125.
244. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study / M. Tolonen, V. Sallinen, P. Mentula, A. Leppaniemi // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2016. – Vol. 401, № 5. – P. 611–617. DOI: 10.1007/s00423-016-1454-8.
245. Pressure transduction and fluid evacuation during conventional negative pressure wound therapy of the open abdomen and NPWT using a protective disc over the intestines / S. Linstedt, M. Malmsjö, J. Hansson [et al.] // *BioMed Central surgery*. – 2012. – Vol. 12, Article 4. DOI: 10.1186/1471-2482-12-4.
246. Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis / A. R. Novotny, K. Emmanuel, N. Hueser [et al.] // *Surgery*. – 2009. – Vol. 145, № 1. – P. 20–26. DOI: 10.1016/j.surg.2008.08.009.
247. Quinlan, M. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock / M. Quinlan // *Journal of Emergency Medicine*. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 256–257. DOI: 10.1016/J.JEMERMED.2014.06.009.
248. Randomized clinical trial to compare negative-pressure wound therapy approaches with low and high pressure, silicone-coated dressing, and polyurethane foam dressing / L. A. Lavery, J. La Fontaine, G. Thakral [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2014. – Vol. 133, № 3. – P. 722–726. DOI: 10.1097/01.prs.0000438046.83515.6a.

249. Regner, J. L. Surgical strategies for management of the open abdomen / J. L. Regner, L. Kobayashi, R. Coimbra // *World journal of surgery*. – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 497–510. DOI: 10.1007/s00268-011-1203-7.
250. Risk factors for recurrence after repair of enterocutaneous fistula / M. Brenner, J. L. Clayton, A. Tillou [et al.] // *Archives of surgery*. – 2009. – Vol. 144, № 6. – P. 500–505. DOI: 10.1001/archsurg.2009.66.
251. Ross, J. T. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention / J. T. Ross, M. A. Matthay, H. W. Harris // *BMJ*. – 2018. – Vol. 361, Article k1407. DOI: 10.1136/bmj.k1407.
252. Sartelli, M. A focus on intra-abdominal infections / M. Sartelli // *World journal of emergency surgery*. – 2010. – Vol. 5, Article 9. DOI: 10.1186/1749-7922-5-9.
253. Schein, M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? / M. Schein // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2002. – Vol. 387, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.1007/s00423-002-0276-z.
254. Schweizer, M. L. Surgical site infections and their prevention / M. L. Schweizer, L. A. Herwaldt // *Current opinion in infectious diseases*. – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 378–384. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835532f7.
255. Secondary peritonitis – evaluation of 204 cases and literature review / S. K. Dokleštic, D. D. Bajec, R. V. Djukic [et al.] // *Journal of medicine and life*. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 132–138.
256. Should infected laparotomy wounds be treated with negative pressure wound therapy? / A. Tan, N. D. Gollop, S. G. Klimach [et al.] // *International journal of surgery*. – 2014. – Vol. 12, № 5. – P. 26–29. DOI: 10.1016/j.ijssu.2013.11.002.
257. Sikora, A. Surgical site infection: clinical and microbiological aspects / A. Sikora, M. Koziół-Montewska // *Wiadomości lekarskie*. – 2010. – Vol. 63, № 3. – P. 221–229.
258. Sivaram, P. Preoperative factors influencing mortality and morbidity in peptic ulcer perforation / P. Sivaram, A. Sreekumar // *European journal of trauma and*

- emergency surgery. – 2017. – Vol. 44, № 2. – P. 251–257. DOI: 10.1007/s00068-017-0777-7.
259. Stevens, P. Vacuum-assisted closure of laparostomy wounds: a critical review of the literature / P. Stevens // *International wound journal*. – 2009. – Vol. 6, № 4. – P. 259–266. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2009.00614.x.
260. Stieferman, A.E. Severe Skin and Soft-Tissue Infections / A.E. Stieferman, P. Mazi, J.P. Burnham // *Seminars in respiratory and critical care medicine*. – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 3–9. DOI: 10.1055/s-0041-1740974.
261. Strobel, O. Surgical therapy of peritonitis / O. Strobel, J. Werner, M. W. Buchler // *Der Chirurg*. – 2011. – Vol. 82, № 3. – P. 242–248. DOI: 10.1007/s00104-010-2015-2.
262. Successful bridging treatment and healing of enteric fistulae by vacuum-assisted closure (VAC) therapy and targeted drainage in patients with open abdomen / S. Stremitzer, A. Dal Borgo, T. Wild, P. Goetzinger // *International journal of colorectal disease*. – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 661–666. DOI: 10.1007/s00384-010-1126-z.
263. Successful treatment of enteroatmospheric fistulas in combination with negative pressure wound therapy: experience on 3 cases and literature review / U. Wirth, B. W. Renz, D. Andrade [et al.] // *International wound journal*. – 2018. – Vol. 15, № 5. – P. 722–730. DOI: 10.1111/iwj.12916.
264. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // *Critical care medicine*. – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 580–637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
265. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 / A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani [et al.] // *Intensive care medicine*. – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
266. Systematic and specific treatment of patients with enteroatmospheric fistulas: from initial conservative treatment to definitive surgery / D. E. Wainstein, P.

- Sisco, M. L. Deforel [et al.] // *Surgical technology international*. – 2016. – Vol. 28. – P. 73–81.
267. Ten-year analyses of the German DRG data about negative pressure wound therapy / O. von Beckerath, A. Zapenko, J. Dissemond, K. Kröger // *International wound journal*. – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 501–507. DOI: 10.1111/iwj.12635.
268. The concept of damage control: extending the paradigm to emergency general surgery / S. P. Stawicki, A. Brooks, T. Bilski [et al.] // *Injury*. – 2008. – Vol. 39, № 1. – P. 93–101. DOI: 10.1016/j.injury.2007.06.011.
269. The effect of vacuum-assisted closure in bacterial clearance of the infected abdomen / I. Pliakos, N. Michalopoulos, T. S. Papavramidis [et al.] // *Surgical infections*. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 18–23. DOI: 10.1089/sur.2012.156.
270. The effect of vacuum-assisted closure on the bacterial load and type of bacteria: a systematic review / A. S. P. Patmo, P. Krijnen, W. E. Tuinebreijer, R. S. Breederveld // *Advances in wound care*. – 2014. – Vol. 3, № 5. – P. 383–389. DOI: 10.1089/wound.2013.0510.
271. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study / P. J. Kim, C. E. Attinger, J. S. Steinberg [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2014. – Vol. 133, № 3. – P. 709–716. DOI: 10.1097/01.prs.0000438060.46290.7a.
272. The open abdomen: temporary closure with a modified negative pressure therapy technique / H. T. Hougaard, M. Ellebaek, U. T. Holst, N. Qvist // *International wound journal*. – 2014. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 13–16. DOI: 10.1111/iwj.12281.
273. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // *Intensive care medicine*. – 1996. – Vol. 22, № 7. – P. 707–710. DOI: 10.1007/BF01709751.

274. The treatment of acute secondary peritonitis: A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy / V. Muller, G. Koplín, J. Pratschke, W. Raue // *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2018. – Vol. 113, № 4. – P. 299–304. DOI: 10.1007/s00063-017-0309-6.
275. The use of vacuum-assisted closure of abdominal wounds: a word of caution / M. Rao, D. Burke, P. J. Finan, P. M. Sagar // *Colorectal disease*. – 2007. – Vol. 9, № 3. – P. 266–268. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01154.x.
276. Time to first take-back operation predicts successful primary fascial closure in patients undergoing damage control laparotomy / M. J. Pommerening, J. J. DuBose, M. D. Zielinski [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156, № 2. – P. 431–438. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.019.
277. Topical negative pressure for treating chronic wounds / D. T. Ubbink, S. J. Westerbos, D. Evans [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2008. – Vol. 3, Article CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2.
278. Treatment of high output entero-cutaneous fistulae associated with large abdominal wall defects: single center experience / G. Dionigi, R. Dionigi, F. Rovera [et al.] // *International journal of surgery*. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 51–56. DOI: 10.1016/j.ijssu.2007.07.006.
279. Treatment of high-output enterocutaneous fistulas with a vacuum-compaction device. A ten-year experience / D. E. Wainstein, E. Fernandez, D. Gonzalez [et al.] // *World journal of surgery*. – 2008. – Vol. 32, № 3. – P. 430–435. DOI: 10.1007/s00268-007-9235-8.
280. Treatment of postoperative enterocutaneous fistulas by high-pressure vacuum with a normal oral diet / A. C. Medeiros, T. Aires-Neto, J. S. Marchini [et al.] // *Digestive surgery*. – 2004. – Vol. 21, № 5-6. – P. 401–405. DOI: 10.1159/000082317.
281. Treatment of secondary peritonitis: slow progress / J. J. S. Kiewiet, O. van Ruler, J. B. Reitsma, M. A. Boermeester // *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. – 2009. – Vol. 153, Article A386.

282. Treatment of small-bowel fistulae in the open abdomen with topical negative-pressure therapy / M. D'Hondt, D. Devriendt, F. Van Rooy [et al.] // *American journal of surgery*. – 2011. – Vol. 202, № 2. – P. e20–e24. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.06.025.
283. Treatment of the open abdomen with the commercially available vacuum-assisted closure system in patients with abdominal sepsis: low primary closure rate / D. Wondberg, H. J. Larusson, U. Metzger [et al.] // *World journal of surgery*. – 2008. – Vol. 32, № 12. – P. 2724–2729. DOI: 10.1007/s00268-008-9762-y.
284. Use of a pathway quality improvement care bundle to reduce mortality after emergency laparotomy / S. Huddart, C. J. Peden, M. Swart [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2015. – Vol. 102, № 1. – P. 57–66. DOI: 10.1002/bjs.9658.
285. Use of a vacuum-assisted closure system for the management of enteroatmospheric fistulae / C. Tavusbay, H. Genc, N. Cin [et al.] // *Surgery today*. – 2015. – Vol. 45, № 9. – P. 1102–1111. DOI: 10.1007/s00595-014-1020-3.
286. Use of negative pressure wound therapy with instillation in the management of cervical necrotizing fasciitis / J. K. Frankel, R. P. Rezaee, D. J. Harvey [et al.] // *Head and neck*. – 2015. – Vol. 37, № 11. – P. E157–E160. DOI: 10.1002/hed.24028.
287. Use of the "Bogota bag" for temporary abdominal closure in patients with secondary peritonitis / B. Kirshtein, A. Roy-Shapira, L. Lantsberg, S. Mizrahi // *The American surgeon*. – 2007. – Vol. 73, № 3. – P. 249–252. DOI: 10.1177/000313480707300310.
288. Vacuum Assisted Closure (VAC) therapy TM as a swiss knife multi-tool for enteric fistula closure: tips and tricks: a pilot study / G. Pepe, S. Magalini, C. Callari [et al.] // *European review for medical and pharmacological sciences*. – 2014. – Vol. 18, № 17. – P. 2527–2532.

289. Vacuum-assisted closure for the treatment of cervical and mediastinal necrotizing fasciitis / W. Oczenski, F. Waldenberger, G. Nehrer [et al.] // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 336–338. DOI: 10.1053/j.jvca.2004.03.016.
290. Vacuum-assisted closure therapy in patients with large postoperative wounds complicated by multiple fistulas / T. Banasiewicz, M. Borejsza-Wysocki, W. Meissner [et al.] // *Videosurgery and other miniinvasive techniques*. – 2011. – Vol. 6, № 3. – P. 155–163. DOI: 10.5114/wiitm.2011.24694.
291. Vacuum-assisted closure use in calciphylaxis / O. Emohare, A. Kowal-Vern, D. Wiley, B. A. Latenser // *Journal of burn care and rehabilitation*. – 2004. – Vol. 25, № 2. – P. 161–164. DOI: 10.1097/01.bcr.0000111764.67904.cd.
292. van Ruler, O. Surgical treatment of secondary peritonitis: A continuing problem / O. van Ruler, M. A. Boermeester // *Der Chirurg*. – 2017. – Vol. 88, Suppl. 1. – P. 1–6. DOI: 10.1007/s00104-015-0121-x.
293. Variations in mortality after emergency laparotomy: the first report of the UK Emergency Laparotomy Network / D. I. Saunders, D. Murray, A. C. Pichel [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 368–375. DOI: 10.1093/bja/aes165.
294. Vassallo, I. M. Comparing calcium alginate dressings to vacuum-assisted closure: a clinical trial / I. M. Vassallo, C. Formosa // *Wounds*. – 2015. – Vol. 27, № 7. – P. 180–190.
295. Whitehead-Clarke, T. Surgical Site Infection: The Scourge of Abdominal Wall Reconstruction / T. Whitehead-Clarke, A. Windsor // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 357–362. DOI: 10.1089/sur.2020.325.
296. Wilson, B. Necrotizing fasciitis / B. Wilson // *The American surgeon*. – 1952. – Vol. 18, № 4. – P. 416–431.
297. Wound management with vacuum assisted closure in surgical site infection after ankle surgery / Z. Y. Zhou, Y. K. Liu, H. L. Chen, F. Liu // *International journal of surgery*. – 2015. – Vol. 17. – P. 15–18. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.03.008.

298. Wright, H. Topical Management of Enterocutaneous and Enteroatmospheric Fistulas: A Systematic Review / H. Wright, S. Kearney, K. Zhou [et al.] // *Wound Manag Prev.* – 2020. – Vol. 66, № 4. – P. 26–37. DOI: 10.25270/wmp.2020.4.2637.
299. WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, P. Viale, K. Koike [et al.] // *World journal of emergency surgery.* – 2011. – Vol. 6, Article 2. DOI: 10.1186/1749-7922-6-2.
300. Wu, X.W. Current progress of source control in the management of intra-abdominal infections / X.W. Wu, T. Zheng, Z.W. Hong [et al.] // *Chinese journal of traumatology.* - 2020– Vol. 23, № 6. – P. 311–313. DOI: 10.1016/j.cjtee.2020.07.003.
301. Yetisir, F. New isolation technique for enteroatmospheric fistula in Björck 4 open abdomen / F. Yetisir, A. E. Sarer, M. Aldan // *Hernia.* – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 809–812. DOI: 10.1007/s10029-017-1614-y.
302. Zaver, V. Negative Pressure Wound Therapy / V. Zaver, P. Kankanalu // 2022 Jan 3. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 35015413.*