

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

На правах рукописи

Кенарская Мария Викторовна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ
СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАСПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

3.1.9 – Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Иванов Сергей Анатольевич
доктор медицинских наук
доцент

Самара, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Роль синдрома энтеральной недостаточности в патогенезе распространённого перитонита.....	11
1.2. Особенности клинической картины и проблемы диагностики синдрома энтеральной недостаточности.....	17
1.3. Способы коррекции синдрома энтеральной недостаточности.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Общие сведения о пациентах	37
2.2. Методы исследования.....	46
2.3. Принципы традиционного лечения пациентов с распространён- ным перитонитом.....	47
2.4. Метод экспертных оценок при разработке диагностической экспресс-шкалы.....	49
2.5. Методы статистической обработки.....	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ.....	55
3.1. Диагностика синдрома энтеральной недостаточности у пациен- тов контрольной группы.....	55
3.2. Причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов контрольной группы.....	59
ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАС- ПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ.....	72
4.1. Диагностические и прогностические критерии степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности	72
4.2. Выбор способа коррекции в зависимости от степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.....	81

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО АЛГО-	
РИТМА ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ЭН-	
ТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С	
РАСПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ.....	90
5.1. Результаты применения диагностической экспресс-шкалы	
синдрома энтеральной недостаточности.....	90
5.2. Результаты применения алгоритма коррекции синдрома энте-	
ральной недостаточности.....	96
ОБСУЖДЕНИЕ.....	113
ВЫВОДЫ.....	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	132
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	168

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с распространённым перитонитом (РП) остаётся одной из важных проблем экстренной хирургии [Авакимян В.А. и соавт., 2017; Власов А.П. и соавт., 2017; Стяжкина С.Н. и соавт., 2017]. Послеоперационная летальность при данной хирургической патологии составляет 20 - 30%, а при развитии абдоминального сепсиса и прогрессировании полиорганной недостаточности (ПОН) достигает 80-90% [Белоконев В.И. и соавт., 2015; Маскин С.С. и соавт., 2017; Ikeda Sh.et al., 2019; Julio A. et al. 2019].

Несмотря на совершенствование методов интенсивной терапии и хирургической тактики, не всегда возможно предотвратить развитие и прогрессирование синдрома энтеральной недостаточности (СЭН), эндотоксикоза, ПОН [Мухин А.С. и соавт., 2016; Меньшикова С. В. и соавт., 2017].

Одним из ключевых факторов, приводящих к формированию эндогенной интоксикации и ПОН при РП, является СЭН [Белик Б.М. и соавт, 2017; Михайличенко В.Ю. и соавт., 2018]. Данный синдром возникает и прогрессирует на фоне снижения пассажа кишечного содержимого и подразумевает нарушение моторной, секреторной, всасывательной, иммунной и барьерной функций тонкой кишки [Топчиев М.А. и соавт., 2019]. Частота возникновения СЭН при РП достигает 90-100% вне зависимости от фазы и времени от начала заболевания [Тамм Т. И. и соавт., 2015; Меджидов Р.Т. и соавт., 2017; Као А.М. et.al.,2019].

Кишечник в состоянии пареза становится одним из мощных источников интоксикации и рассматривается как «недренированный абсцесс брюшной полости», приводящий к дальнейшему прогрессированию СЭН. [Костырной А.В. и соавт., 2015; Дибиров М.Д. и соавт., 2016]. В послеоперационном периоде парез кишечника и СЭН часто являются причиной сохраняющейся интраабдоминальной гипертензии и послеоперационного перитонита [Земляков Д. С. и соавт., 2016; Халидов О. Х. и соавт., 2017]. Некупируемый СЭН в 80-90% приводит к развитию ПОН и летальным исходам у пациентов с РП [Шляпников С.А. и соавт., 2013; Власов А.П. и соавт., 2021]. Попытки купирования РП при-

водят к увеличению частоты повторных санационных вмешательств и росту послеоперационных хирургических осложнений [Godinez-Vidal A.R. et al., 2019; Yu-hui Z et al., 2019].

В течении СЭН выделяют три стадии: угнетение моторики кишечника без нарушения всасывания; резкое нарушение всасывания жидкости и газов с растяжением кишки; нарушение микроциркуляции и отёк кишечной стенки с транслокацией бактерий и их токсинов в системный кровоток [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2016; Cristel A. et al., 2019]. Точное время формирования каждой из стадий диагностировать трудно, поэтому для объективизации СЭН необходимо выделение степеней тяжести, что должно осуществляться с применением интегральных оценочных шкал [Лебедев Н.В. и соавт., 2017; Литвин А.А. и соавт., 2019; Budzynski P. et al., 2015].

Одним из возможных путей патогенетического лечения пациентов с РП является ранняя диагностика и коррекция СЭН. Своевременное купирование синдрома приводит к снижению рисков развития послеоперационных осложнений и уменьшению числа повторных операций на органах брюшной полости.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время вопросы диагностики и коррекции СЭН актуальны для изучения. Результаты исследований позволили выявить основные пути развития СЭН при РП, определить методы коррекции синдрома и снизить летальность пациентов с РП. Этому посвящены работы Б. М. Белика, А.П. Власова, Б. Р. Гельфанда В. С. Савельева, А.В. Миронова, А.С. Мухина, М. В. Тимербулатова, М. И. Филимонова, С.А. Шляпникова, О. V. Ruler, V. Paul.

Однако в действующих Клинических рекомендациях по лечению перитонита вопросы диагностики и коррекции СЭН не нашли отражения. Соответственно, не выделены критерии, которые позволили бы проводить оценку степени тяжести СЭН для дифференцированного подхода к лечению пациентов. Общепринятая хирургическая тактика не предусматривает выбор метода и объёма оперативного лечения больных в зависимости от степени тяжести СЭН. На современном этапе для улучшения результатов лечения пациентов с РП необ-

ходима разработка такой оценочной системы, которая могла бы позволить диагностировать не только степень, но и динамику СЭН в течение всего послеоперационного периода, что может быть основой применения индивидуализированной хирургической тактики.

Остаются не до конца решёнными вопросы относительно сроков проведения энтеральной терапии, применения энтеросорбентов, интестинальной оксигенации, времени начала раннего энтерального питания. Вопрос применения интестинальной интубации также остаётся дискуссионным. Всё это обуславливает поиск новых технических возможностей и тактических решений для улучшения результатов лечения пациентов с РП. Указанные нерешённые вопросы, имеющиеся в литературе противоречия позволили предпринять данную научную работу.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом за счёт разработки и внедрения алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности.

Задачи исследования

1. Изучить причины неудовлетворительных результатов лечения больных с распространённым перитонитом.
2. Разработать и внедрить экспресс-шкалу оценки степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.
3. Предложить и внедрить алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом.
4. Провести сравнительный анализ изменений моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки у пациентов исследуемых групп при общепринятом лечении и при использовании разработанного алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности, в зависимости от выявленной степени тяжести.

5. Изучить эффективность лечения пациентов с распространённым перитонитом в результате применения у них разработанного алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности.

Научная новизна работы

Разработана диагностическая экспресс-шкала оценки синдрома энтеральной недостаточности и на её основе программа для персонального компьютера, позволяющие своевременно определять степень тяжести синдрома (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612419 от 19.03.2019).

Впервые создан алгоритм дифференцированного подхода к лечению пациентов с распространённым перитонитом в зависимости от степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.

Впервые разработано устройство для интестинальной зондовой оксигенотерапии, обеспечивающее контролируемое введение кислорода в просвет тонкой кишки (патент РФ на полезную модель № 200753 от 11.11.2020).

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложенный в исследовании тактический подход позволил повысить эффективность лечения пациентов с распространённым перитонитом за счёт совершенствования диагностики и коррекции синдрома энтеральной недостаточности. Диагностическая экспресс-шкала позволяет при помощи минимального набора критериев объективно установить не только степень тяжести, но и динамику изменения степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности на любом этапе лечения пациентов. Устройство для зондовой оксигенотерапии позволяет вводить кислород в тонкую кишку дозированно и безопасно.

Разработанный алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом, содержащий комплекс консервативных и оперативных мероприятий в зависимости от степени тяжести синдрома, достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по классификации Clavien - Dindo с 45,7% до 17,5%, а частоту летальных исходов с 33,9% до 19,1%.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении данных литературы по вопросу лечения пациентов с распространённым перитонитом. В соответствии с поставленной целью и задачами разработан план выполнения этапов работы; выбраны объекты и комплекс современных методов исследования. Объектом исследования стали пациенты с распространённым перитонитом. Использованы клинические, инструментальные и статистические методы исследования. Математические вычисления статистических показателей и корреляций осуществляли в программах Microsoft Office, 2010; Microsoft, США и SPSS-25 (IBM-corporation), Armonk New York, лицензия № 5725-A54.

Положения, выносимые на защиту

1. Пусковым звеном системной интоксикации и, как следствие, полиорганной недостаточности, а также ведущей причиной неудовлетворительных результатов лечения пациентов с распространённым перитонитом является синдром энтеральной недостаточности.
2. Синдром энтеральной недостаточности не имеет патогномоничных симптомов, поэтому его диагностика и объективизация должны проводиться с помощью интегральной шкалы, включающей клинические, лабораторные и инструментальные признаки эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности.
3. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом должна быть дифференцированной в зависимости от степени тяжести синдрома и его динамики.
4. Применение алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности позволяет улучшить результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном числе клинических наблюдений для проведения статической обработки

данных с допустимой погрешностью, использовании современных методов исследования.

Апробация результатов работы

Материалы диссертационной работы представлены на Всероссийских научно - практических конференциях, съездах и конгрессах: «III Всероссийская научно-практическая конференция, посвященной 110-летию Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина», (Самара, 2018), «XIII съезд хирургов России», (Москва, 2020). «Аспирантские чтения» (Самара, 2019, 2020); «Выездной Пленум Российского общества хирургов и XIX Съезда хирургов Дагестана», (Махачкала, 2019), «Самарское областное научно-практическое общество хирургов – региональное отделение РОХ», (Самара, 2019, 2020), «IX ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины», (Баку, 2020).

Внедрение результатов исследования

Разработанные диагностическая экспресс-шкала и алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом внедрены в практическую деятельность хирургических отделений ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №5». Результаты работы используют при обучении клинических ординаторов и врачей хирургов на циклах повышения квалификации на кафедре хирургии института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. В соответствии с целью и задачами составлен план работы. Предложены новые методики: экспресс шкала и компьютерная программа для оценки степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности; алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома у пациентов с распространённым пери-

тонитом; устройство для интестинальной зондовой оксигенотерапии. Соискатель непосредственно участвовала в хирургическом лечении пациентов, анализе полученных результатов, их статистической обработке, сформулировала выводы и практические рекомендации.

Связь темы диссертации с планом основных научно – исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой НИР кафедры хирургии института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Совершенствование диагностической программы и высокотехнологичных способов хирургического лечения пациентов с абдоминальным сепсисом» (регистрационный номер АААА-А16-116050560038-5 дата регистрации 05.05.2016).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 публикации в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 2 работы в изданиях, входящих в международную базу SCOPUS. Получено 1 свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612419 от 19.03.2019 и 1 патент РФ на полезную модель № 200753 от 11.11.2020.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 12 рисунками. Библиографический указатель содержит 285 источников, из них 189 отечественных и 96 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Роль синдрома энтеральной недостаточности в патогенезе распространённого перитонита

Применение комплексного подхода к лечению пациентов с РП является актуальной проблемой urgentной хирургии, поскольку летальность при перитоните сохраняется на высоком уровне, достигая 10 - 30%, а при развитии абдоминального сепсиса и ПОН, приближается к 90-100% [135, 149, 155, 175, 226, 219]. При изучении патогенеза РП решающую роль в определении исходов лечения больных с абдоминальным сепсисом большинство исследователей отводят функции тонкой кишки [174]. В середине 80-х годов XX века Ю.М. Гальпериным было введено понятие СЭН, которое характеризовалось нарушением всех функций тонкой кишки, возникающих в ответ на острую хирургическую патологию [13, 57, 136].

Дальнейшее изучение СЭН позволило выявить существование прямой зависимости между данным синдромом, эндогенной интоксикацией и развитием необратимого характера ПОН [8, 156, 241]. В 1986 году американские учёные Дж. Меакинс и Дж. Маршалл характеризовали кишечник в состоянии пареза как «недренированный абсцесс брюшной полости и двигатель полиорганной недостаточности» [108, 116,]. Большинство исследователей отмечают тот факт, что нарушение всех функций тонкой кишки в условиях РП приводит к поступлению в кровь токсинов бактериального происхождения [15, 17, 22, 29, 172]. Многочисленные исследования подтвердили, что тонкая кишка обладает не только функциями переваривания и всасывания, но также обеспечивает и эндокринную, иммунную, метаболическую функции, которые являются непременным условием нормальной жизнедеятельности организма [49, 54, 207, 210, 248].

На современном этапе наиболее полным определением СЭН считаем следующее: это патологический синдром, возникающий и прогрессирующий при уменьшении или отсутствии пассажа кишечного содержимого, в ответ на острую хирургическую патологию, и включающий в себя нарушение моторной,

секреторной, всасывательной, иммунной и барьерной функций тонкой кишки, сопровождающийся транслокацией бактерий и их токсинов из просвета кишки в брюшную полость и системный кровоток [61, 128, 129, 212, 235].

СЭН не является хорошо изученным по срокам возникновения и регрессии процессом и не купируется сразу после устранения источника инфицирования брюшной полости, тщательной санации и массивной антибактериальной терапии [132].

Т.С. Попова и соавт. (1991) выделяют три стадии развития СЭН. В первую стадию происходит угнетение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при сохранении пищеварительной и всасывательной функций. В этот период по данным морфологических исследований определяется сохранность структуры эпителиоцитов слизистой оболочки тонкой кишки и микроциркуляции в кишечной стенке [99,121].

Вторая стадия СЭН характеризуется резким угнетением моторно-эвакуаторной функции с нарушением переваривания и всасывания, что ведёт к перерастяжению петель тонкой кишки её содержимым. Морфологически на этой стадии определяются выраженные изменения со стороны эпителия ворсинок тонкой кишки и сосудов микроциркуляторного русла [122, 146, 178].

В третью стадию происходят изменения артериального русла, стенки кишки, с последующей её гипоксией. Растяжение кишечных петель газами и секвестрируемой в просвет жидкостью вызывает угнетение всех функций тонкой кишки. Потеря секвестрируемой в кишку жидкости приводит к обезвоживанию, электролитным и белковым расстройствам с развитием гиперметаболизма [182].

Имеются данные о сроках СЭН, полученные в экспериментальных моделях перитонита на животных: I стадия развивается через 6 часов с начала появления РП, II стадия через 12 часов, III – через 24 часа. [85, 134]. В клинической практике наиболее часто наблюдают вторую или третью стадию

тяжести СЭН, однако проведение точной градации между ними не всегда возможно.

В.С. Савельев и соавт. (2005) выделяют «острую» и «хроническую» фазы развития СЭН. Под «острой» фазой подразумевается возникновение и прогрессирование кишечной недостаточности с развитием синдрома эндогенной интоксикации, компартмент-синдрома и ПОН. В менее агрессивную, «хроническую» фазу, после купирования РП развивается липидный дистресс-синдром. У большинства пациентов авторы выявляли дисметаболические расстройства, ишемическую болезнь сердца, острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения, гипертоническую болезнь и распространенный атеросклероз [128]. У всех выписанных из стационара больных определяли низкую концентрацию липопротеидов высокой плотности, являющихся главными компонентами сыворотки крови, связывающих эндотоксин грамотрицательной микрофлоры, что доказывает длительно сохраняющуюся эндотоксинемию в послеоперационном периоде [126].

Улучшение результатов лечения пациентов с РП связано с изучением патогенеза основных биохимических, биофизических, морфологических реакций СЭН [7, 35, 178, 263]. При детальном изучении вопросов патогенеза СЭН многими исследователями выявлено, что механизм развития данного патологического синдрома не зависит от причины развития РП и имеет универсальный характер [71, 151, 258]. Ведущими звеньями патогенеза СЭН являются парез кишечника, ишемия стенки кишки, поступление эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры в порталный и системный кровоток, брюшную полость, а также ответная системная воспалительная реакция организма [149, 156, 193, 260].

Пусковым моментом в развитии СЭН при РП является рефлекторный парез кишечника. В ответ на воспалительный процесс, источниками которого являются острые хирургические заболевания органов брюшной полости, рецепторы брюшины посылают афферентный сигнал к центральной нервной системе, который приводит к гипертонусу симпатической, угнетению пара-

симпатической нервной системы и рефлекторному торможению перистальтики кишки [65, 41, 165, 201]. Постепенно нарастает внутрикишечное давление, что также отрицательно сказывается на передаче нервных импульсов, изменяя их холинергическую передачу. Это приводит к некротическим изменениям гладкомышечных элементов кишечной стенки и гибели нейронов межмышечного сплетения [12, 40, 78, 98]

В развитии СЭН немаловажную роль играет способность брюшины всасывать жидкость. Н.А. Крыжановский (1978) в результате проведенных исследований доказал, что через 6 часов после возникновения острой хирургической абдоминальной патологии, всасывающая способность брюшины значительно уменьшается или прекращается совсем. Однако уже через 24 часа объем всасываемой жидкости из брюшной полости может приближаться к таковому у здоровой группы людей, что приводит к распространению эндотоксинов в системный кровоток [119].

Развивающийся венозный стаз при отёке кишечной стенки препятствует всасыванию газов из просвета кишки, а нарушение работы артериального русла приводит к ишемии кишечной стенки. Одновременно усиливается трансудация в просвет кишки [58, 172]. На фоне этих изменений происходит атрофия энтероцитов, их слущивание и отслойка, нарушается синтез иммуноглобулина типа «А», роль которого заключается в поддержании микрофлоры тонкой кишки. [21, 32, 150, 167, 206, 217].

По данным исследований, у здоровых людей до 95% эндотоксинов грамотрицательных бактерий удаляется вместе с кишечным содержимым [190]. При развитии пареза и нарушении пассажа кишечного содержимого изменяется качественный состав внутрипросветной и пристеночной микрофлоры кишечника, что приводит к увеличению популяций условно-патогенных микроорганизмов с преимущественным развитием грамотрицательной флоры, вырабатывающей эндотоксин [28, 40, 42, 60].

Мембраны грамотрицательных бактерий образуют белково-липополисахаридные комплексы разного размера и массы, являющиеся бел-

ковыми эндотоксинами [226, 242]. Они освобождаются от здоровых или гибнущих бактерий, обладают высокой цитотоксичностью и провоцируют активацию клеток иммунной и ретикулоэндотелиальной защиты, развитие местной воспалительной реакции. Главными акцепторами эндотоксинов выступают полиморфноядерные лейкоциты, связывающие токсины и транспортирующие их в виде комплексов в порталный кровоток, лимфатическую систему, системный кровоток.

Происходит острая массивная эндотоксиновая агрессия при отсутствии повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [190]. В большом количестве эндотоксины поступают в печень и лёгкие. Вследствие повреждения ретикулоэндотелиальной системы комплексы полиморфноядерных лейкоцитов и токсинов атакуют гепатоциты и вместе с желчными кислотами транспортируются в желчь и тонкую кишку. Из кишечника эндотоксины повторно всасываются в системный кровоток, в большом количестве возвращаясь в печень и лёгкие, а также поступая в почки, ткань головного мозга [130, 131]. Таким образом, СЭН является одним из основных механизмов формирования тяжёлого эндотоксикоза, и, как следствие, ПОН [63, 226, 285].

При развитии и прогрессировании системной воспалительной реакции активируется система комплемента, свёртывающая, противосвёртывающая, калликреин-кининовая системы с массивным образованием биологически активных веществ, таких как гистамин, серотонин, катехоламины, простагландины [6,41,268]. Это вызывает повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла с последующей миграцией клеток в перисосудистое пространство и кровь. [6, 49, 198].

В результате «медиаторно-цитокиновая буря» обуславливает развитие системного воспалительного ответа, усугубление эндотоксикоза и прогрессию РП [1, 52, 124, 224]. Эндотоксинемия вызывает окислительный стресс [87, 102]. В его основе лежит образование большого количества активных форм кислорода – супероксидного радикала, пероксида азота, оксида азота и т.д. Они обладают повреждающим действием на клеточную стенку за счёт

инициирования свободнорадикального перекисного окисления липидов [116, 138, 273]. Гипоксия нарушает баланс между оксидантной и антиоксидантной системами, приводит к тому, что в тканях накапливаются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), обладающие цитотоксическим действием на окружающие ткани [37].

А.П. Власовым и соавт. (2014) экспериментально доказано, что при РП изменяется состав липидов кишечной стенки и активируются реакции ПОЛ, что приводит к тканевой гипоксии [35]. Попадание в кровь токсинов бактериального происхождения, продуктов ПОЛ, биологически активных веществ и цитокинов обуславливает вазоплегию, развивается метаболический ацидоз, делающий систему микроциркуляции невосприимчивой к применению вазопрессоров [1, 132].

Даже после восстановления кровотока в микроциркуляторном русле, катаболические процессы в тканях не останавливаются, а, наоборот, прогрессируют из-за возникновения реперфузии. Повреждённые ткани активируют систему фагоцитов. Так, нейтрофилы играют двойственную роль в процессах воспаления. Наряду с защитными функциями, при определённых условиях, нейтрофилы могут оказывать повреждающее действие на клетки. При увеличении объёма повреждённых тканей, происходит высвобождение кислородных радикалов, вызывающих аутолиз клеток. Деструкция нейтрофилов, в свою очередь, также вызывает миграцию цитокинов к месту воспаления [1]. Изучение этих процессов создаёт чёткое представление о гипоксии как о комплексном двухэтапном процессе, в результате которого деструкция тканевых структур продолжается даже после восстановления в них адекватного кровоснабжения.

Также в литературе имеется концепция существования противовоспалительной реакции, именуемой синдромом компенсаторного противовоспалительного ответа, который возникает при истощении цитокиновых хранилищ. Данный синдром может провоцировать развитие глубокой неконтролируемой иммунодепрессии, приводящей к диссеминации воспаления, домини-

рованию патогенной микрофлоры, появлению микст-инфекций [7, 198, 254]. По данным ряда исследователей, у трети больных, оперированных по поводу РП, в первые часы после операции был выявлен вторичный иммунодефицит [7, 42, 76, 109].

В патогенезе РП развивается «замкнутый круг» - эндотоксины из кишечника обуславливают наличие воспалительного экссудата в брюшной полости, а прогрессирующий перитонит, в свою очередь, приводит к дальнейшему угнетению функций тонкой кишки [2, 179].

Таким образом, в основе развития СЭН при РП лежит большой комплекс местных и системных патологических реакций, требующий своевременного распознавания и незамедлительного назначения комплексной дифференцированной терапии в максимально ранние сроки после поступления пациента в стационар.

1.2 Особенности клинической картины и проблемы диагностики синдрома энтеральной недостаточности

Определение степени тяжести СЭН носит трудоёмкий и сложный характер, поскольку данный синдром не имеет патогномоничных симптомов и часто «маскируется» проявлениями абдоминального сепсиса.

Клиническую картину СЭН, в зависимости от длительности и выраженности РП, отражает степень нарушений основных функций тонкой кишки. Это проявляется в виде рвоты застойным отделяемым, паралитической кишечной непроходимостью, с частым жидким стулом, или отсутствием отхождения стула и газов, вторичной иммуносупрессией, мальабсорбцией и мальдигестией [24, 26, 32]. Системные проявления СЭН заключаются в усугублении эндотоксемии и ПОН, гиповентиляции лёгочной ткани с формированием системной гипоксии, липидного дистресс-синдрома, печёночной и тяжёлой нутритивной недостаточности, энцефалопатии [35, 116, 181].

Стоит отметить, что любое нарушение функций тонкой кишки в условиях существования очага эндотоксикоза - это отражение СЭН в той или

инной степени. Определение степени тяжести СЭН у пациентов с РП важно в ранние сроки поступления пациентов в хирургический стационар.

Одним из методов диагностики степени тяжести СЭН является определение количества молекул средней массы и малонового диальдегида в локальном и общем кровотоках у больных с РП на фоне антибактериальной и инфузионной терапии, учитывая коэффициент перистальтики кишечника и прогностический индекс энтеральной недостаточности, применяя различные формулы [100]. Косвенно судить о прогрессии СЭН позволяет способ диагностики синдрома нарушения кишечного всасывания, заключающийся в оценке всасывания кишечной стенкой и выведения с мочой меченного радионуклидами пищевого ингредиента с активностью 0,37 МБк. [43]

Известен способ оценки степени тяжести СЭН, при котором в крови, плазме и перитонеальном экссудате определяют концентрацию эндотоксина грамм-отрицательной флоры с помощью LAL-теста (LAL – Limulusamebocytelysate). Данный тест подтверждает факт наличия эндогенной интоксикации, но не указывает на уровень органических нарушений, вызываемых СЭН [133]. Ещё одним способом оценки СЭН является определение уровня ПОЛ в венах брыжейки тонкой кишки. Данный способ точно отражает степень гипоксии кишечника, однако определение степени ПОЛ зависит от выполнения санационных вмешательств и не может подходить для контроля прогрессии СЭН в послеоперационном периоде [34].

Неинвазивными методами диагностики степени тяжести СЭН являются рентгенологические и ультразвуковые исследования [108, 221, 256]. Основными рентгенологическими признаками СЭН является вздутие кишечных петель во всех отделах брюшной полости, с образованием множественных тонкокишечных арок, наличие пневматизации кишечной стенки и её утолщения. Многие авторы придерживаются позиций сочетания ультразвуковых и рентгенологических методов в диагностике СЭН [161, 177, 187, 188].

Компьютерная томография позволяет определять не только изменения кишечной стенки, но и выявить основной или дополнительные очаги инфек-

ции в брюшной полости. Одним из относительных противопоказаний к выполнению компьютерной томографии с контрастированием является острая почечная недостаточность [215, 283].

Наиболее щадящим исследованием, позволяющим проводить оценку изменений кишечной стенки при СЭН ежедневно, является ультразвуковая диагностика органов брюшной полости. К ультразвуковым признакам СЭН В.М. Буянов, В.Д. Ишутинов, И. А. Дорошев (1993) относят увеличение диаметра кишки более 3 см, утолщение кишечной стенки от 4 до 7 мм, отсутствие перистальтических волн, выпот в брюшной полости [36, 161].

Некоторые исследователи различают степени СЭН по выявленным при ультразвуковом исследовании признакам: I степень - расширение кишечных петель до 3-4 см, наличие феномена «секвестрации жидкости» в просвете кишки и гиперпневматоза; при II и III степени тяжести – возвратно-поступательные маятникообразные движения кишечного содержимого и наличие жидкости в брюшной полости [31,161]. Общим недостатком вышеуказанных неинвазивных лучевых методов является определение только морфофункционального состояния органов ЖКТ, что, без клинко-лабораторных показателей СЭН, в полной мере не отражает тяжесть дисфункции и динамику процессов тонкой кишки.

Некоторые авторы для диагностики тяжести пареза ЖКТ (и косвенно – тяжести СЭН) используют метод электрогастроэнтерографии, заключающийся в регистрации биоэлектрической активности гладкомышечных структур желудка и кишечника [10,20,120]. Метод фиксации электрической активности органов ЖКТ может быть прямым и косвенным. В первом случае электроды имплантируют в стенку кишки. Недостатками данного метода служат его инвазивность и локальность определения, то есть регистрация биопотенциалов происходит строго в месте прикрепления электрода к кишечной стенке [123, 144].

При непрямой (перкутанной) электрогастроэнтерографии регистрация биопотенциалов происходит с поверхности кожи больного, однако возмож-

ность смещения электродов с кожного покрова снижает точность выполнения исследования. Затруднение в регистрации биопотенциалов органов ЖКТ в раннем послеоперационном периоде может быть обусловлено и тем, что кишечник в это время находится в спастической фазе пареза. В паралитическую фазу происходит запредельное торможение нейронов интрамурального нервного сплетения кишечника, что может спровоцировать появление недостоверных сведений о состоянии кишечной стенки [23, 41, 153, 209, 252].

Одним из наиболее объективных и технически простых методов оценки функционального статуса ЖКТ является определение внутрибрюшного давления (ВБД) [67, 81, 137, 193, 197]. Развитие интраабдоминальной гипертензии и компартмент-синдрома может зависеть от тонуса передней брюшной стенки, перистальтической активности кишечника, отёка тканей [184,199].

Исследователями доказано, что само повышение ВБД в условиях пареза кишечника не является критичным, так как в нормальных условиях, в период функциональной активности тонкой и толстой кишки ВБД может достигать высоких цифр и самостоятельно снижаться в достаточно короткие сроки. Развитие комплекса патологических реакций при парезе кишечника определяет не абсолютная величина ВБД, а длительно сохраняющиеся высокие значения интраабдоминальной гипертензии [4, 17, 44, 88, 137].

Изучение как отечественной, так и зарубежной литературы показало, что известные методы оценки СЭН предполагают проведение технически сложных тестов, сроки ожидания результатов которых составляют от 3 до 5 суток [8,89,105]. Полученный результат информирует о наличии определённой степени тяжести СЭН, но не позволяет характеризовать динамику данного синдрома.

Именно поэтому в настоящее время продолжается поиск интегрального показателя степени тяжести и динамики СЭН. Для этого некоторые авторы используют комплексные оценочные шкалы, основанные на балльной оценке

органных дисфункций. Результат суммы баллов отражает степень тяжести пациента, прогнозирует исход заболевания.

Так, В.А. Сипливый и соавт. (2011) для диагностики степени тяжести СЭН используют шкалу, включающую в себя данные физикального обследования, показатели лабораторных исследований, рентгенологические признаки, интраоперационные данные. Каждому критерию присваивается определённое количество баллов, сумма которых отражает степень тяжести СЭН [138]. Предлагаемая шкала содержит критерии, интерпретация которых является весьма субъективной (например, характер боли в брюшной полости).

Ю.М. Гаин и соавт. (2001) определяют степень тяжести СЭН при помощи 42-х критериев, отражающих клинические, рентгенологические признаки, интраоперационные данные, результаты специальных обследований и показатели лабораторных методов у пациентов с данным синдромом. Каждому критерию, в зависимости от его выраженности, присваивают баллы. Диагностику степени тяжести СЭН проводят, исходя из суммы рассчитанных баллов. Критерии, относящиеся к блоку лабораторных исследований (в том числе иммунный статус пациента с определением количества Т и В лимфоцитов и уровня IgM, G крови) могут быть недоступны для широкого и ежедневного применения в клинической практике и затрудняют мониторинг динамики развития СЭН. Определение степени тяжести СЭН по упрощенной форме предложенной шкалы снижает вероятность правильного результата: при количестве критериев менее 20 – достоверность данной шкалы составляет всего около 50%. [40]

Для объективной оценки степени эндогенной интоксикации многие авторы используют такие балльные системы оценки тяжести состояния пациентов, как APACHE, SAPS, MODS, SOFA, Мангеймский индекс перитонита и т.д. [90, 196, 204, 242, 250, 274, 275]

Однако данные шкалы предназначены для оценки статуса пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [42, 48, 90] (или актуальны для первых суток палатного режима при переводе из реанимационного отде-

ления) [264]. Они не содержат показателей, характеризующих состояние кишечника, и могут лишь косвенно создавать впечатление о тяжести СЭН. Также при применении данных шкал нельзя судить о динамике данного синдрома.

В отечественной литературе имеются различные классификации синдрома эндогенной интоксикации как одного из синдромов критических состояний. Наиболее полной и патогенетически обоснованной из них является классификация, разработанная В. А. Корячкиным и В. И. Страшновым (2002), [80]. Согласно данной классификации эндогенную интоксикацию авторы подразделяют на три стадии.

При первой, реактивно-токсической, возникающей в ответ на наличие первичного очага интоксикации, происходит повышение в крови уровня молекул средней массы, продуктов перекисного окисления липидов, увеличение значений лейкоцитарного индекса интоксикации. При второй стадии – выраженной токсемии, которая развивается после прорыва гистогематического барьера, происходит высвобождение эндотоксинов из первичного очага инфекции в системный кровоток. Авторами выделяется компенсированная и декомпенсированная стадия эндотоксемии. Третья стадия характеризуется развитием полиорганной дисфункции при условии дальнейшего прогрессирования эндотоксикоза, что проявляется развитием энцефалопатии, гипоксии, сердечной недостаточности, гипербилирубинемии, повышением значений мочевины и креатинина крови.

Данная классификация применяется анестезиологами-реаниматологами при наличии у пациента источника интоксикации (без указания его локализации) или травматического повреждения и не может характеризовать состояние органов брюшной полости при распространённом перитоните, позволяя лишь косвенно судить о степени тяжести СЭН.

В. Н. Чернов и Б. М. Белик (2002) сопоставили вышеописанную классификацию с изменениями органов брюшной полости и предложили классификацию РП, в которой выделили четыре стадии: реактивную, энтеральной

недостаточности, бактериально-токсического шока и полиорганной недостаточности [175, 176].

При первой стадии барьерная функция тонкой кишки и печени не нарушена, отсутствуют признаки транслокации микрофлоры из кишечного просвета, отсутствует парез кишечника. Лабораторные изменения характеризуются уровнем лейкоцитарного индекса интоксикации в средних значениях $3,8 \pm 0,20$ расч.ед., содержанием сывороточного миоглобина около $246,33 \pm 31,51$ нг/мл, концентрации среднемолекулярных пептидов в плазме крови до $1,43 \pm 0,09$ г/л, что свидетельствует о начальных признаках поступления токсинов в кровоток.

При второй стадии (острой энтеральной недостаточности) возникает повреждение энтерогематического барьера и происходит транслокация бактерий и их токсинов в брюшную полость и системный кровоток. При данной стадии формируется стойкий парез кишечника. Лабораторные показатели соответствуют выраженной системной воспалительной реакции.

При дальнейших стадиях (бактериально-токсического шока и ПОН) патогенез имеет связанный характер, а тяжесть состояния обусловлена наличием тяжёлой интоксикации, параличом кишечника, который рефрактерен к медикаментозной стимуляции.

Данная классификация достаточно обширно характеризует патогенетические стадии РП, однако при выполнении лапаротомии хирургу достаточно сложно определить ту или иную стадию перитонита без лабораторных показателей лейкоцитарного индекса интоксикации, миоглобина, среднемолекулярных пептидов (ожидание результатов определения которых может занимать длительное время), что также не позволяет точно определить степень тяжести СЭН.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что диагностика СЭН должна основываться не только на изолированной оценке морфологических изменений функционального состояния органов ЖКТ, но и на интегральной оценке клинико-лабораторных показателей эндогенной интоксика-

ции организма, а также должна включать параллельный мониторинг основных функций тонкой кишки.

1.3 Способы коррекции синдрома энтеральной недостаточности

Выбор оптимальной стратегии в коррекции СЭН, прежде всего, связан с комплексным лечением РП в целом [50, 145, 175, 186, 208].

По мнению ряда авторов, коррекцию СЭН вне зависимости от выявленной степени необходимо начинать сразу же при поступлении больного в хирургический стационар. Своевременное восполнение водно-электролитных потерь, белковых и метаболических расстройств, антибактериальная терапия на этапах предоперационной подготовки и при операции оказывают непосредственное влияние на развитие послеоперационного периода у пациентов с РП [47, 124, 127, 183, 268, 270]. Данное положение регламентировано национальными руководствами по лечению пациентов с перитонитом и клиническими рекомендациями.

На сегодняшний день разработаны принципы хирургического лечения больных с РП, которые предусматривают выполнение срединной лапаротомии, ликвидацию или отграничение источника инфекции, санацию брюшной полости антисептическим раствором, декомпрессию кишечника и дренирование брюшной полости. Обязательным является включение в комплекс лечебных мероприятий при РП программных санационных вмешательств (по требованию или программированных релапаротомий) [18,42].

Одним из патогенетически обоснованных методов, применяемых при лечении пациентов с РП является назогастроинтестинальная интубация (НГИИ) [3, 104, 228, 237, 269, 281]. В настоящее время функции интестинального зонда (ИЗ) не ограничиваются только дренированием и эвакуацией кишечного содержимого [9, 169, 185, 255, 279]. При помощи НГИИ возможно уменьшение патологического воздействия очага инфекции в брюшной полости, что достигается посредством проведения: декомпрессии тонкой кишки и брюшной полости, кишечного лаважа, оксигенотерапии, энтеросорбции,

нутриционной поддержки, энтеральной деконтаминации патогенной флоры [7-9, 20, 84].

Интестинальная интубация является относительно безопасным методом декомпрессии кишечника, поскольку при помощи данного вида дренирования кишечника создаются оптимальные условия для патогенетически обоснованной коррекции СЭН, а также проведения нутриционной поддержки (НП). [3, 9, 10, 30, 44, 160]. В то же время среди хирургов нет единого мнения относительно выбора метода дренирования тонкой кишки [75, 91, 104, 281]. Абсолютными показаниями к выполнению интестинальной декомпрессии тонкой кишки являются резекция тонкой кишки при РП или кишечной непроходимости, токсическая стадия РП, парез кишки с увеличением её диаметра больше 3-5 см, необходимость проведения программных санаций брюшной полости, интраоперационные изменения кишечной стенки (отёк, инфильтрация или кишечные свищи) [45, 51, 64, 246].

К относительным показаниям к выполнению НГИИ исследователи относят множественные ранения тонкой кишки в сочетании или без повреждения паренхиматозных органов и множественные свищи ЖКТ [14]. Не рекомендовано выполнять интубацию тонкой кишки при выраженном спаечном процессе в брюшной полости или при множественных анастомозах ЖКТ, не позволяющих провести ИЗ по кишечнику, при портальной гипертензии с варикозным расширением вен пищевода и желудка, эрозиях, острых язвах желудка и тонкой кишки [113, 249].

Одним из существенных недостатков проведения НГИИ Э.А. Нечаев (1993) считает сниженную эффективность дренирования из-за активной аспирации кишечного содержимого по зонду против градиента давления. Также при выполнении НГИИ риск развития пневмонии увеличивается на 5%, а выполнение самой манипуляции способствует развитию дистрофических и некробиотических изменений в слизистой желудка и тонкой кишки [113]. В данных литературных источниках сообщается о высоких рисках возникновения острого ин-

фаркта миокарда, пролежней желудка или кишки, вызванных длительным контактом ИЗ со слизистой оболочкой данных органов [69, 75,180].

Трудности могут возникнуть при проведении ИЗ через физиологические изгибы и сужения ЖКТ. По данным Б.К. Шуркалина и соавт. (2000) в 20,6% клинических наблюдений встречается различная анатомия двенадцатиперстной кишки (ДПК) [135]. Сложность проведения зонда в условиях ранее наложенных межкишечных анастомозов или спаечного процесса в брюшной полости так же заставляет отказаться от выполнения интестинальной декомпрессии [172].

Тем не менее, многие авторы считают проведение НГИИ у пациентов с РП эффективным способом лечения послеоперационного пареза кишечника и профилактики ранней спаечной кишечной непроходимости [11,18, 44, 104, 191].

По данным исследователей длительно сохраняющийся послеоперационный парез кишечника, в сочетании с нарушениями функций тонкой кишки, является показанием к продлённой интубации тонкой кишки.

Однако в клинической практике за рубежом интестинальная интубация применяется не так широко. Рекомендации EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) по лечению острой тонкокишечной непроходимости указывают на то, что опыт декомпрессии ЖКТ желудочным и длинным тонкокишечным зондом не получил значимых статистических различий в осложнениях и послеоперационных исходах. Послеоперационные осложнения наблюдали у 23% пациентов, в лечении которых применяли декомпрессию желудочным зондом, в сравнении с 38% больных, у которых использовали длинные кишечные зонды [219, 222]. Несмотря на это, авторы указывают, что для достижения наилучших результатов в лечении острой спаечной кишечной непроходимости длинный кишечный зонд необходимо устанавливать в течение первых 48-72 часов с начала заболевания [265].

Ряд хирургов считают альтернативой интестинальной интубации механическое «сдаивание, сбавивание» кишечного содержимого в проксимальном направлении, добиваясь его эвакуации через желудочный зонд [195, 220]. В то же время, при гистологическом исследовании участков кишки, которые

подвергались такому методу декомпрессии, выявлены множественные десерозации стенки с выраженной инфильтрацией полиморфно-ядерными клетками, отслойкой и слущиванием энтероцитов, кровоизлияниями в кишечную стенку [195].

Принимая во внимание наличие существенных недостатков как в методике интестинального дренирования, так и в конструкции ИЗ, Национальные Клинические рекомендации: «перитонит и абдоминальный сепсис» (2017), предлагают интубацию кишечника (возможно применение НГИИ, интубации через гастро- или энтеростому) как единственный эффективный способ коррекции прогрессирующего СЭН и эндогенной интоксикации, не имеющий альтернативы [73].

Применение эпидуральной анестезии в лечении пациентов с РП является патогенетически обоснованным, поскольку данный вид обезболивания благодаря воздействию на афферентное и эфферентное звенья, приводит к блокаде симпатических сплетений и увеличивает тонус парасимпатической иннервации [170]. За счёт блокады афферентного звена иннервации, которое является триггером развития эндокринной и метаболической реакции на стресс, происходит снижение интенсивности послеоперационного катаболизма, и увеличение пропульсивной эффективности перистальтики, а также мышечной силы кишечной стенки [4,28].

Однако далеко не у всех пациентов с РП возможно проведение эпидуральной анестезии, поскольку доступ к эпидуральному пространству может быть затруднён в силу анатомических особенностей. Также применение эпидуральной анестезии ограничивается гемодинамической нестабильностью пациентов и не выполняется у крайне тяжёлых больных перитонитом.

Одним из эффективных способов коррекции СЭН является кишечный диализ [11]. Наиболее распространено проведение энтерального лаважа двумя способами. При первом, проточно-капельном, используется подача диализирующего раствора в двухканальный назоинтестинальный зонд со скоростью 30-40 капель в минуту. Отток осуществляется по второму каналу. При

использовании второго, болюсного метода, подача раствора через ИЗ осуществляется несколько раз в день с пассивным оттоком кишечного содержимого после процедуры [11, 54, 92]. При применении однопросветного ИЗ разработана методика введения глюкозо-солевой смеси в просвет кишки с добавлением энтеросорбентов и антибиотиков в объёме равном половине секвестрированной в просвет кишки жидкости с пережатием ИЗ на 4 часа. Затем содержимое кишечника удаляют электроаспиратором [177,178].

Снижение токсичности застойного кишечного отделяемого достигается применением зондовой энтеросорбции [57, 163,259]. Успешность внутрикишечного применения сорбентов основана не только на их действии в просвете кишки, но также на способности апикальной части мембраны энтероцитов к пассивному транспорту сорбента через клетку в системный кровоток [117,124]. По данным Т.П. Македонской и соавт. (2003) применение сорбентов в комплексном лечении СЭН позволило снизить летальность больных с РП вдвое (с 24,4% до 13,3%) [99]. Ряд авторов отмечает преимущество методики энтеросорбции по сравнению с экстракорпоральной детоксикацией, в первую очередь, за счёт её атравматичности, простоты и доступности методики, отсутствия осложнений [200, 247, 278].

Исследования В.С. Савельева (2005) показали, что концентрация эндотоксина в плазме крови, при использовании энтеросорбции, в первые 12 часов лечения уменьшается вдвое. Двенадцатичасовой временной отрезок от момента выявления СЭН при РП признаётся авторами оптимальным сроком для его коррекции, так как именно в этот период возникают основные патобиохимические, а иногда и необратимые процессы в тонкой кишке. Следовательно, основные интенсивные мероприятия по предупреждению развития абдоминального сепсиса и инфекционно-токсического шока необходимо проводить в первые часы после первой операции по поводу РП [128].

Практически все современные препараты энтеросорбентов отвечают следующим критериям: являются нетоксичными, т.е. при прохождении по пищеварительной трубке не оказывают повреждающего действия на слизи-

стую кишечника; обладают высокой биосовместимостью с тканями и кровью, селективной сорбцией в отношении белков, витаминов, аминокислот и микроэлементов; имеют высокую сорбционную ёмкость по отношению к удаляемым компонентам кишечного химуса [105].

Однако применение энтеросорбции как монотерапии в лечении тяжёлой эндогенной интоксикации не всегда позволяет купировать эндотоксикоз и уменьшить число циркулирующих эндотоксинов. Энтеросорбенты в больших дозировках не избирательно воздействуют на микрофлору кишечника, связывая не только патогенную флору, но и нормальную микробиоту [164]. Улучшить микроциркуляцию кишечной стенки можно путём применения новокаиновой блокады корня брыжейки тонкой кишки. После каждого введения 0,25% раствора новокаина происходит усиление моторной активности кишки и интрамурального кровотока. Внутривисцеральная блокада позволяет снижать патологическую симпатическую импульсацию, в результате чего уменьшается спазм кишечной стенки и регионарных сосудов, а также создаются предпосылки для восстановления перистальтических волн кишечника [4]. У крайне тяжёлых пациентов с РП с выраженной тенденцией к гипотонии проводить новокаиновую блокаду не желательно, поскольку введение новокаина способно влиять на гемодинамику, вызывая дальнейшее снижение артериального давления.

Одним из основных механизмов развития СЭН РП является тканевая гипоксия. В середине XX века академиком А.М. Уголевым была сделана серия открытий, благодаря которым была доказана способность энтероцитов получать кислород не только из крови, т.е. через базолатеральную мембрану, но и напрямую из просвета кишечника через апикальную мембрану [160].

Для коррекции эндотоксикоза и СЭН у пациентов в критических состояниях автором был предложен способ энтеральной зондовой оксигенотерапии (ЭЗО) [95, 96]. В основу были положены открытия А.М. Уголева. Для устранения гипоксии ряд исследователей применяют зондовое введение озонированного физиологического раствора, обладающего антигипоксическим и

антимикробным действием [162]. В группах пациентов, у которых был использован кишечный лаваж по данной методике, исследователи отмечали купирование ацидоза, гиперкапнии, гипоксии в значительно ранние сроки по сравнению с группой пациентов, которым выполнялся энтеральный диализ обычным физиологическим раствором [115]. Однако энтеральное применение озонированного физиологического раствора может быть ограничено условиями его изготовления и сроками введения в кишечник, а также крайне низкой растворимостью озона в воде.

У пациентов с РП, получавших ЭЗО в послеоперационном периоде, при проведении патоморфологических исследований, выявлены меньшие изменения кишечной стенки по сравнению с группой пациентов, которым данную методику не проводили [97]. У пациентов с сохраняющимися высокими значениями внутрибрюшного давления (ВБД) (больше 12 мм.рт.ст) применение ЭЗО противопоказано в связи с возможностью прогрессирования абдоминального-компармент синдрома (АКС), [12, 13, 234, 236].

Одним из составляющих комплексного лечения пареза кишечника при РП считается применение электростимуляции ЖКТ, которая подразделяется на два вида: внутрикишечную стимуляцию (зондовая и инвазивная) и чрескожную электростимуляцию. Для этого разработаны специальные устройства и зонды [2, 5, 161].

А.Ф. Агеев и соавт. (1969) предложили зонд для электростимуляции, выполненный в виде трубки из гибкого (силиконового) материала, системы из двух электродов, металлического наконечника (анода), электрического проводника, выведенного наружу и свинцовой пластины (катода), накладываемого на поверхность тела пациента [5]. Недостатком метода является то, что при электростимуляции кишки воздействию электрического тока подвергаются все окружающие ткани и органы с непрогнозируемым эффектом.

Е.М. Юркин и соавт. (2011) предлагают применение зонда-электростимулятора с разнополярными электродами [189]. Интраоперационно зонд вводили в желудок, а электростимуляцию осуществляли на следую-

щие сутки после операции. Однако желудочный зонд у пациентов с парезом ЖКТ, в первую очередь, должен применяться для эвакуации застойного желудочного и кишечного отделяемого. При смещении перфоративных отверстий зонда из желудка в пищевод возможно нарушение эвакуации содержимого и препятствовать проведению манипуляции, что может усугублять парез желудка и тонкой кишки.

В клинической практике не определены точные сроки старта и окончания электростимуляции кишечника: большинство авторов эмпирически пришли к выводу о наилучшем поведении электростимуляции на 2-3 сутки послеоперационного периода [123]. Положительный эффект электростимуляции в этот промежуток времени наблюдается только в 15-24% случаев [161]. Данные о неэффективности электростимуляции ЖКТ в ранние сроки подкрепляются исследованиями А.Н. Михайлова (1974) о наличии в раннем послеоперационном периоде спастической, спастико-паралитической и паралитической фаз пареза кишечника.

В первую фазу электростимуляция кишечной стенки не может привести к положительному эффекту за счёт гипертонуса гладкой мускулатуры ЖКТ, а в паралитическую фазу не вызывает адекватной реакции со стороны кишечной стенки из-за запредельного торможения нейронов интрамурального нервного сплетения [161]. Одним из патогенетически обоснованных методов коррекции гипокинезии желудка и тонкой кишки при СЭН является применение прокинетиков - препаратов, которые сокращают время восстановления координированной моторной функции ЖКТ [135, 159, 203, 262]. В настоящее время вопросы выбора прокинетиков у пациентов в критических состояниях являются дискуссионными и часто носят эмпирический характер [94, 154, 212, 214, 230].

В лечении пациентов с послеоперационным парезом кишечника применяют такие прокинетики, как метоклопрамид, домперидон, сочетание метоклопрамида и дистигмина бромид, эритромицина и глутамина [6]. Разовое применение данных препаратов как в сочетании, так и в составе монотерапии

даёт умеренно положительный, но краткосрочный эффект, что проявляется в увеличении двигательной активности кишки (по данным ЭГЭГ) с последующим угнетением перистальтики к 3-5 суткам после введения препаратов. Тем не менее, многочисленными клиническими работами доказано, что наиболее эффективными прокинетиками, влияющими на моторную функцию ЖКТ являются эритромицин и тримебутин [159, 205, 276].

Применение пребиотиков (биологически активные добавки) и пробиотиков (лактобактерии) в комплексном лечении пациентов с РП по результатам большинства клинических исследований показало, что данные препараты обладают высокой эффективностью в восстановлении нормальной микробиоты кишечника, положительно влияя на моторную, эвакуаторную и барьерную функции тонкой кишки [277, 253, 282].

Приоритетной задачей коррекции глубоких метаболических нарушений при РП является нутриционная поддержка. Максимально полное обеспечение энергопластических потребностей при РП требует применения смешанного энтерального зондового (или сипингового) и парентерального питания с постепенным переходом к приёму обычной пищи [14, 82, 118, 168, 241, 244, 261]. Согласно классификации В.М. Луфта и соавт. (2013) НП больных в критических состояниях подразделяется на вспомогательную, искусственную и актуальную [93, 94].

Вспомогательная НП направлена на ликвидацию трофической (микронутриентной) энтеральной недостаточности. Искусственная НП осуществляется в форме энтерального питания (готовых энтеральных смесей) и парентерального введения нутриентов. Задачей актуальной НП является усиление эффекта лечебной диетотерапии за счёт применения дополнительных высокопитательных продуктов [53]. Основными принципами проведения НП считают своевременное начало (в первые 12-24 часов после операции) вспомогательной, а после появления перистальтики – искусственной НП. Преимуществами введения нутриентов энтеральным путём являются предотвращение атрофии слизистой оболочки и поддержание барьерной функции тонкой

кишки, улучшение интестинальной перфузии, стимуляция перистальтики, профилактика развития острых стрессовых язв, устранение избыточной колонизации патогенной микрофлоры, простота и доступность [24, 181].

Абсолютными противопоказаниями для применения энтерального питания (искусственной НП) являются шок любого генеза, острая почечная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение или наличие острых язв ЖКТ, аллергические реакции на компоненты энтеральных смесей, наличие «свежих» анастомозов ЖКТ [46]. Относительными противопоказаниями к началу ЭП относят наличие динамической непроходимости кишечника, острого панкреатита, диареи тяжёлой степени (более 10 раз в сутки) [103, 122].

Вспомогательную НП (то есть трофическое питание тонкой кишки) необходимо начинать в раннем послеоперационном периоде, продолжая до появления устойчивой активной перистальтики кишечника. Это позволяет обеспечивать клетки кишечника такими нутриентами, как вода, электролиты, простые углеводы и незаменимые аминокислоты. При этом обогащение клеток питательными субстратами происходит с минимальными затратами энергии на их переработку [39]. Применение вспомогательной НП у пациентов в критических состояниях позволяет уменьшить частоту развития нозокомальных пневмоний на 20-25%, ограничить частоту развития послеоперационных раневых инфекций на 15-40%, сократить сроки искусственной вентиляции лёгких и длительность лечения в палатах интенсивной терапии [40, 223].

Фармаконутриенты в составе парентерального питания в настоящее время рассматриваются как способ доставки энергетических субстратов в системный кровоток. Доказана высокая эффективность парентерального введения растворов глутамина, поскольку дефицит этой аминокислоты приводит к прогрессирующей атрофии кишечника, уменьшению толщины слизистой оболочки кишки, нарушению структуры ворсин [227, 280]. Парентеральное введение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот позволяет снижать

воспалительный потенциал лейкоцитов путём встраивания данного нутриента в мембранные фосфолипиды клеток [194].

Возможным компонентом для восстановления моторной функции тонкой кишки является парентеральное применение лекарственных средств, нормализующих внутриклеточный метаболизм, в частности, процессы биологического окисления. Ремаксол обладает антигипоксантным и антиоксидантным действием, оказывая лечебное действие на систему гемостаза [6]. При его применении отмечен противовоспалительный эффект и снижение выраженности эндогенной интоксикации. В ходе исследований установлено существенное снижение концентрации эндотоксина в плазме крови, что уменьшает интенсивность мембрано-деструктивных процессов в энтероцитах [27, 77, 145, 181].

Важным аспектом коррекции СЭН является устранение эндотоксикоза в целом. Способами коррекции эндотоксикоза ряд авторов считают экстракорпоральные методы гемо- и плазмифльтрации, ксеногепатоперфузию и озонотерапию. Известно, что гемосорбция может влиять на прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности, усиливать липолитические реакции ПОЛ, повышать риск профузных кровотечений [238]. При применении плазмафереза происходит потеря значительной части белковых фракций и иммуноглобулинов, что является фатальным для пациентов, у которых развивается вторичный иммунодефицит и гипоальбуминемия на фоне РП [192].

Главным недостатком вышеперечисленных экстракорпоральных методов лечения является их одномоментное воздействие на токсины эндогенного происхождения. При прекращении сеансов экстракорпоральной детоксикации уровень эндогенной интоксикации вновь повышается, создавая предпосылки для развития необратимой ПОН.

В комплексном лечении пациентов с РП и СЭН важным условием является использование антибактериальной терапии (АБТ). Однако, АБТ может иметь недостаточную эффективность из-за сниженной биодоступности лекарственного препарата в очаге инфекции и низких концентраций белков-

переносчиков в сыворотке крови. В связи с этим возникает потребность в энтеральном введении антибактериальных препаратов с целью селективной деконтаминации ЖКТ [10].

В экспериментальном исследовании, направленном на изучение бактериальной транслокации методом сцинтиграфии при тонкокишечной непроходимости, было выявлено, что через 12 часов с момента моделирования кишечной непроходимости энтерогематический барьер тонкой кишки был постоятелен, однако через 24 часа бактерии были обнаружены в печени, а через 36 часов в печени, почках, мочевом пузыре [136]. Таким образом, время, прошедшее с момента нарушения пассажа кишечного содержимого и попадания токсинов бактерий в кровотоки, влияет на тяжесть эндогенной интоксикации и приводит к усугублению СЭН.

Анализ литературных данных показал, что диагностику СЭН необходимо основывать не только на изолированном исследовании морфологических изменений функционального состояния органов ЖКТ, но и на интегральной оценке клинико-лабораторных показателей эндогенной интоксикации и параллельном мониторинге основных функций тонкой кишки. Это возможно при применении многофакторных диагностических шкал, позволяющих проводить своевременное и точное определение степени тяжести и динамики СЭН.

Все существующие способы коррекции данного синдрома направлены на какое-то одно звено его патогенеза, что может быть возможной причиной прогрессирования синдрома и эндогенной интоксикации, что влияет на исходы лечения пациентов. Логичным является комплексное воздействие на СЭН. Одним из возможных путей улучшения результатов лечения больных РП представляется целенаправленный дифференцированный подход к коррекции СЭН в дополнение к основным схемам лечения больных перитонитом.

Таким образом, разработка шкал диагностики степени тяжести СЭН и схем дифференцированной коррекции данного синдрома, в зависимости от выявленной степени тяжести, является актуальным направлением в лечении пациентов с РП.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на результатах лечения 122 пациентов с РП и СЭН, находившихся в период с 2015 г. по 2019 гг на лечении в хирургическом отделении Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, являющейся клинической базой кафедры хирургии института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на включение результатов их обследования и лечения в данное диссертационное исследование. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 15 до 75 лет, установленный диагноз вторичного распространённого перитонита. Пациенты, у которых в процессе диагностики и лечения были выявлены такие заболевания, как онкопатология, системные заболевания крови, острые пероральные отравления, врожденные и приобретённые иммунодефицитные состояния были исключены из настоящей работы.

Исследование носило ретроспективно-проспективный характер. Пациенты были распределены на две клинические группы. Контрольную группу (ретроспективная часть работы) составили 59 (48,4%) пациентов, получавших традиционное лечение по поводу распространённого перитонита с 2015 по 2017 гг. У этих больных целенаправленной диагностики степени тяжести и контроля динамики синдрома энтеральной недостаточности не проводили. Осуществляли ретроспективную оценку таких критериев, как количество и тяжесть послеоперационных осложнений, летальность и длительность пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии и общей хирургии. Информацию получали из архива медицинских карт стационарных больных.

Полученные результаты привели к пересмотру существующей тактики лечения. Это потребовало разработки диагностического и лечебного алгоритма, для пациентов с РП в зависимости от выявленной степени тяжести и динамики синдрома энтеральной недостаточности. Алгоритм был применён у 63 (51,6%) пациентов, составивших основную группу (проспективная часть исследования).

Сведения о них были получены при непосредственном участии автора в их обследовании и лечении. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1. Общие сведения о пациентах

Средний возраст в контрольной группе составил 47.8 ± 13.8 лет, при том женщин было 27 (45,7%), а мужчин – 32 (54,3%). В основной группе средний возраст составил 50 ± 15.92 лет, женщин было 29 (46,1%), мужчин – 34 (53,9%), ($t = 0.21$, $p = 0.834$). При изучении полового и возрастного состава исследуемых групп статистически значимых различий не было выявлено. Распределение пациентов исследуемых групп по полу и возрасту представлено в Таблице 1.

У пациентов исследуемых групп были выявлены сопутствующие заболевания, характер которых представлен в Таблице 2.

Таблица 1 - Распределение больных групп сравнения по полу и возрасту

Группа	Пол	Возраст							Все-го
		До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	Стар-ше 71	
Основ.	М	2	4	1	6	4	9	4	30
	Ж	2	2	2	12	9	2	4	33
Контр.	М	1	5	1	12	6	7	-	32
	Ж	1	1	5	9	5	2	4	27
Р, χ^2		$\chi^2=0.680$ p>0,05	$\chi^2=1.000$ p>0,05	$\chi^2=0.312$ p>0,05	$\chi^2=0.441$ p>0,05	$\chi^2=0.823$ p>0,05	$\chi^2=0.809$ p>0,05	$\chi^2=0.366$ p>0,05	
Всего		6	12	9	39	24	20	12	122

*Указаны значения точного критерия Фишера

Таблица 2 – Сопутствующие заболевания у пациентов групп сравнения

Сопутствующие заболевания	Контрольная группа, n=59	Основная группа, n=63	χ^2 , p
Мерцательная аритмия	16 (27,1%)	16 (25,4%)	$\chi^2 = 0,047$, p = 0,829
Гипертоническая болезнь	25 (42,4%)	23 (36,5%)	$\chi^2 = 0,439$, p = 0,508
Ожирение	9 (15,3%)	8 (12,7%)	$\chi^2=0,795$, p > 0,05
Сахарный диабет, 2 тип	12 (20,3%)	9 (14,3%)	$\chi^2=0,473$, p > 0,05
Язвенная болезнь желудка и ДПК	13 (22,1%)	15 (23,8%)	$\chi^2 = 0,054$, p = 0,816
Гипостатическая пневмония, ХОБЛ	18 (30,5%)	13 (20,6%)	$\chi^2 = 1,567$, p = 0,211
Кахексия	8 (13,5%)	3 (4,7%)	$\chi^2 = 0,117$, p > 0,05
Спаечная болезнь брюшной полости	4 (6,7%)	18 (28,6%)	$\chi^2=0,001$, p < 0,05

*Указаны значения точного критерия Фишера

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости f=1

Сопутствующая соматическая патология обнаружена у 53 (84,2%) больных основной группы и у 42 (71,2%) больных контрольной группы. Статистически значимые различия выявлены в распределении пациентов со спаечной болезнью брюшной полости, которую диагностировали у 18 человек основной и 4 контрольной группы ($\chi^2 = 0.001$, $p < 0.05$). Эти данные не учитывали при сравнении результатов лечения пациентов исследуемых групп, поскольку всем пациентам во время операции проводили рассечение спаек. У 36 (61,1%) человек в контрольной и у 32 (50,8%) человек в основной группе обнаружено наличие двух и более сопутствующих заболеваний.

Пациенты обеих групп были госпитализированы с явлениями распространённого перитонита. В Национальных клинических рекомендациях указано, что оценку тяжести пациентов с РП необходимо осуществлять, применяя такие шкалы, как APACHE 2, SOFA, SAPS, MODS, однако сопоставление пациентов по данным диагностическим системам не проводили, поскольку часть критериев указанных шкал (рН крови, PaO_2 , коэффициент pO_2/FiO_2) не была доступна для ретроспективной диагностики у пациентов контрольной группы. Для определения сопоставимости групп проведена оценка степени тяжести РП в соответствие с его фазами по классификации К.С. Симоняна, [136], что представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от фазы распространённого перитонита на момент первой операции по классификации К.С. Симоняна

Фаза распространённого перитонита	Контрольная группа, n=59	%	Основная группа, n=63	%	χ^2 , p
Реактивная до 24 часов	11	18,6	17	26,9	$\chi^2 = 1,198$ $p = 0,274$
Токсическая 24-72 часа	35	59,3	34	53,9	$\chi^2 = 0,355$ $p = 0,552$
Терминальная (наличие ПОН), свыше 72 часов	13	22,1	12	19,2	$\chi^2 = 0,167$ $p = 0,684$
Всего	59	100	63	100	

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости $f=1$

Большинство пациентов основной (46 человек, 73,1%) и контрольной (48 человек 81,4%) поступали в сроки позднее 24 часов с момента развития заболевания, что соответствовало токсической фазе РП.

Для характеристики РП у пациентов изучаемых групп применяли классификацию В.С. Савельева и соавт.(2005) [73, 111].

Согласно данной классификации у всех пациентов был выявлен вторичный РП. При этом в контрольной группе у 44 (74,6%) пациентов, а в основной 46 (73,1%) РП диагностирован при первой операции. У 15 (25,4%) человек контрольной и 17 (26,9%) основной группы РП наблюдали при выполнении повторных операций. Причинами развития РП и СЭН явились заболевания, представленные в Таблице 4.

Таблица 4 - Причины развития распространённого перитонита и синдрома энтеральной недостаточности у пациентов исследуемых групп

Причина распространённого перитонита	Контрольная группа, n=59	%	Основная группа, n=63	%	χ^2 , p
Перфоративная язва желудка или ДПК	14	23,8	13	19,1	$\chi^2 = 0,169$ p = 0,681
Панкреонекроз	14	23,8	11	17,2	$\chi^2 = 0,735$ p = 0,392
Деструктивный аппендицит	10	16,9	11	19,1	$\chi^2 = 0,006$ p = 0,941
Перфорация тонкой кишки	8	13,5	12	19,1	$\chi^{2*} = 0,469$ p > 0,05
Перфорация толстой кишки	7	11,8	6	9,6	$\chi^{2*} = 0,773$ p > 0,05
Острая спаечная кишечная непроходимость	6	10,2	10	15,9	$\chi^{2*} = 0,426$ p > 0,05
Всего	59	100	63	100	

*Указаны значения точного критерия Фишера. Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости f=1

Для установления степени тяжести РП и критериев оценки СЭН интраоперационно определяли характер перитонеального экссудата, Таблица 5.

Таблица 5 - Распределение пациентов исследуемых групп по характеру перитонеального экссудата

Характер перитонеального экссудата	Контрольная группа, n=59	%	Основная группа, n=63	%	χ^2 , p
Серозно-фибринозный	9	15,3	9	14,3	$\chi^2 = 1,00$ P > 0,05
Фибринозно-гнойный	26	44,1	30	47,6	$\chi^2 = 0,155$ P = 0,138
Каловый	15	25,4	18	28,5	$\chi^2 = 0,153$ P = 0,696
Ферментативный	7	11,8	4	6,4	$\chi^2 = 0,352$ P > 0,05
Геморрагический	2	3,4	2	3,2	$\chi^2 = 1,00$ P > 0,05

*Указаны значения точного критерия Фишера

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости f=1

У большинства пациентов исследуемых групп наблюдали фибринозно-гнойный перитонетонеальный экссудат, что свидетельствовало о наличии эндогенной интоксикации и СЭН уже при первой лапаротомии.

При поступлении всем пациентам назначали эмпирическую антибактериальную терапию. Для этиотропной терапии интраоперационно брали экссудат брюшной полости на посев с изучением её микробиологического состава и чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам. Согласно проведённым исследованиям, наиболее часто встречались грамположительные бактерии семейства *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Также выявляли грамотрицательные бактерии рода *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. При этом у 21 (33,3%) пациента основной и у 25 (42,4%) больных контрольной группы в посевах брюшной полости определялись два и более возбудителя (Таблица 6).

Степень тяжести РП у пациентов оценивали по Мангеймскому индексу перитонита (МИП), [242], Таблица 7.

Таблица 6 - Характер бактериальной флоры экссудата брюшной полости у пациентов основной и контрольной групп

Возбудитель	Группа	Причина перитонита						Всего
		Перфоративная язва желудка или ДПК	Панкреонекроз	Деструктивный аппендицит	Перфорация тонкой кишки	Перфорация толстой кишки	Острая кишечная непроходимость	
Enterococcus faecium, Enterococcus Faecalis	Основ.	12	-	-	11	-	13	36
	Контр.	8	3	1	2	1	3	18
Escherichia coli	Основ.	-	-	3	6	4	5	18
	Контр.	8	-	4	12	1	1	26
Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp., Staphylococcus epidermidis	Основ.	8	1	6	1	2	1	19
	Контр.	-	12	3	1	2	1	19
Acinetobacter baumannii	Основ.	1	8	-	1	-	1	11
	Контр.	-	11	1	2	1	-	15
Pseudomonas aeruginosa	Основ.	-	8	-	-	-	1	9
	Контр.	-	6	-	1	-	-	7
Streptococcus constellatus	Основ.	-	1	1	1	5	-	8
	Контр.	1	5	1	-	-	-	7
Klebsiella pneumoniae	Основ.	-	6	-	-	-	-	6
	Контр.	2	6	-	1	-	-	9

Таблица 7 - Распределение пациентов по степени тяжести РП

Степень тяжести МИП	Контрольная группа, n=59	Основная группа, n=63	χ^2 , p
I	10 (16,9%)	6 (9,5%)	$\chi^2 = 0,286$; $p > 0,05$
II	39 (66,1%)	45 (71,4%)	$\chi^2 = 0,403$; $p = 0,526$
III	10 (16,9%)	12 (19,1%)	$\chi^2 = 0,091$; $p > 0,764$

*Указаны значения точного критерия Фишера

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3,841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости $f=1$

У большинства пациентов основной (45 человек – 71,4%) и контрольной (39 человек – 66,2%) групп диагностировали II степень тяжести по Мангеймскому индексу перитонита, что свидетельствовало об исходно тяжёлом состоянии пациентов, с вероятностью летального исхода до 22,3% [242].

Контрольная группа включала в себя пациентов с завершённым этапом лечения РП, степень тяжести СЭН у этих больных определяли ретроспективно, в день поступления, по шкале оценки СЭН, разработанной Ю.М. Гаиным и соавт [40]. В процессе диагностики было установлено, что для получения результатов по большинству критериев шкалы Ю.М. Гаина требуется длительное время, что не позволило внедрить их в клиническую практику. В связи с этим была разработана экспресс-шкала оценки степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности. Данная экспресс-шкала была применена во второй главе также для того, чтобы провести сравнительный анализ пациентов основной и контрольной групп по степени тяжести СЭН, зависимости выраженности синдрома от фазы и этиологии РП (Таблица 8) и этиологии РП.

Таблица 8 - Степень тяжести синдрома энтеральной недостаточности у пациентов, вошедших в исследование, в зависимости от фазы РП

Фаза распространённого перитонита	Степень тяжести СЭН					
	I степень		II степень		III степень	
	Контр. группа	Основн. группа	Контр. группа	Основн. группа	Контр. Группа	Основн. Группа
Реактивная, до 24 часов, n=27	5	2	8	13	-	-
Токсическая, 24-72 часа, n=64	3	-	24	28	-	6
Терминальная, свыше 72 часов, n=31	-	-	18	6	1	8
Всего	8	2	50	47	1	14

Большинство пациентов исследуемых групп с I степенью тяжести СЭН (7 человек, 5,7%) поступили в сроки до 24 часов с момента развития РП, в реактивную его фазу. При позднем обращении за медицинской помощью (свыше 72 часов с момента заболевания) у больных основной и контрольной групп, диагностировали II и III степень тяжести СЭН (24 (19,7%) и 9 (7,4%) человек соответственно). Пациенты с III степенью тяжести СЭН имели признаки тяжёлого эндотоксикоза и ПОН.

Данные о распределении пациентов исследуемых групп по этиологии РП и степени тяжести СЭН представлены в Таблице 9 (степень тяжести СЭН рассчитана при помощи разработанной нами экспресс-шкалы).

Таблица 9 - Распределение пациентов по группам, этиологии распространённого перитонита и степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.

Причина РП	Степень тяжести СЭН	Группа исследования		Всего, n=122
		Контрольная группа, n=59	Основная группа, n=63	
Перфоративная язва желудка или ДПК	I степень	4	1	5
	II степень	13	10	23
	III степень	0	2	2
Панкреонекроз	I степень	0	0	0
	II степень	12	5	17
	III степень	1	6	7
Деструктивный аппендицит	I степень	3	0	3
	II степень	8	10	18
	III степень	0	1	1
Перфорация тонкой кишки	I степень	0	1	1
	II степень	10	8	18
	III степень	0	3	3
Перфорация толстой кишки	I степень	0	0	0
	II степень	5	6	11
	III степень	0	0	0
Острая кишечная непроходимость	I степень	1	0	1
	II степень	2	8	10
	III степень	0	2	2

Первую степень тяжести СЭН чаще всего наблюдали при перфоративной язве желудка и(или) ДПК и деструктивном аппендиците. При панкреонекрозе, перфорации тонкой кишки, острой кишечной непроходимости с РП в большинстве случаев II и III степень тяжести СЭН.

При анализе степени тяжести СЭН у пациентов исследуемых групп (рассчитанной по разработанной экспресс-шкале) было выявлено, что III степень тяжести данного синдрома чаще встречалась в основной группе, Таблица 10.

Таблица 10 - Степень тяжести и динамика синдрома энтеральной недостаточности в зависимости от времени, прошедшего с момента первой операции у пациентов при первой операции и в послеоперационном периоде.

Время исследования	Контрольная группа, n=59*				Основная группа, n=63**			
		Степень тяжести СЭН и число пациентов исследуемой группы						
	I	II	III	Всего	I	II	III	Всего
При I операции	8 (13,6%)	50 (84,7%)	1 (1,7%)	59	2 (3,2%)	47 (74,6%)	14 (22,2%)	63
Через 24 часа после I операции	5 (9,1%)	48 (87,2)	2 (3,6%)	55	1 (1,6%)	54 (85,7%)	8 (12,7%)	63
Через 48 часов после I операции	9 (18%)	34 (68%)	7 (14%)	50	11 (17,5%)	45 (71,4%)	7 (11,1%)	63
Через 96 часов после I операции	10(21,3%)	23 (48,9%)	14 (29,8%)	47	27 (52,9%)	14 (27,5%)	10 (19,6%)	51

* при оценке в каждый из сроков учитывали только выживших пациентов контрольной группы.

** при оценке в каждый из сроков учитывали только выживших пациентов основной группы.

Анализ пациентов групп позволяет считать, что по полу, возрасту, причинам РП статистически значимых различий между ними не обнаружено. Выявлены статистически значимые отличия по степени тяжести СЭН: число пациентов с III степенью тяжести СЭН в основной группе статистически значимо отличалось от числа пациентов с III степенью тяжести СЭН контрольной группы, $\chi^2 = 0.00052$, $p < 0,05$ (Указаны значения точного критерия Фишера).

2.2 Методы исследования

Диагностику РП проводили на основании результатов общеклинических, лабораторных, инструментальных методов, а также интраоперационных данных (распространённость перитонита, характер перитонеального экссудата, состояние кишечных петель, наложения фибрина, нагноение или некроз операционной раны, состояние источника инфекции в брюшной полости).

При поступлении всем пациентам выполняли общий, биохимический анализы крови, гемостазиограмму, определяли группу крови и резус – фактор. Интраоперационно пациентам исследуемых групп проводили посев экссудата брюшной полости на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. В дальнейшем проводили мониторинг этих показателей согласно действующим Национальным Клиническим рекомендациям по перитониту (2017).

Диагностику РП проводили при помощи инструментальных методов: рентгенологического исследования и УЗИ органов брюшной полости. Обзорную рентгенографию брюшной полости (аппарат «Арман 10Л6-01», производитель Россия) проводили для определения моторно-эвакуаторной функции кишечника (наличие уровней жидкости в кишечных петлях и их расширение, признаки пневматизации кишечной стенки), наличия газа в свободной брюшной полости. УЗИ брюшной полости проводили для выявления жидкостных скоплений в брюшной полости и их локализации, выраженности деструктивных изменений органов брюшной полости, диагностики состояния тонкой кишки (диаметр петель, толщину стенки, наличие образований в кишке и характер её перистальтики). Исследования выполняли на аппарате «SonoScapeS2N» (производитель Китай) в режиме реального времени. Эхографию осуществляли при сагиттальном, поперечном и косом сканировании.

Всем пациентам при поступлении проводили электрокардиографию (аппарат «NIHON KOHDEN Cardiofax ECG-1150», производитель Япония). Для дифференциальной диагностики применяли компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением (аппарат компьютерной томографии «Optima CT 660», производитель США).

После первой лапаротомии операции (у пациентов обеих групп), а также до и после проведения сеансов энтеральной зондовой терапии (у пациентов основной группы) определяли уровень внутрибрюшного давления по методу Kron и соавт. (1984 г), [40]. Для этого устанавливали уретральный катетер Фолея, через который в полость мочевого пузыря вводили 100 мл стерильного раствора фурацилина. К катетеру присоединяли стерильную систему и с помощью линейки измеряли уровень внутрибрюшного давления, принимая за ноль уровень лонного сочленения. Расчёт осуществляли в см.вод.ст., а затем с помощью поправочного коэффициента 0.7 переводили в мм.рт.ст.

Степень тяжести РП у пациентов исследуемых групп определяли по МИП, учитывая вероятность летального исхода. Для оценки степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы применяли диагностическую шкалу, разработанную Ю.М. Гаиным и соавт. и представленную в приложении 1, [40].

Также у пациентов контрольной и основной групп применяли разработанную нами экспресс-шкалу, позволяющую выявлять не только степень тяжести данного синдрома в определённые временные промежутки, но оценивать эффективность проводимого лечения и динамику СЭН. Для определения степени тяжести послеоперационных осложнений, развившихся у пациентов исследуемых групп, применяли классификацию Clavien—Dindo [216].

2.3. Принципы лечения пациентов с распространённым перитонитом

Лечение пациентов с РП мы осуществляли в соответствии с действующими Национальными Клиническими рекомендациями по перитониту и абдоминальному сепсису, разработанными в 2017 году и утверждёнными Российским обществом хирургов [73, 111].

После выявления диагноза РП проводили кратковременную интенсивную предоперационную подготовку, включающую установку венозного доступа (катетеризацию центральной вены), определение уровня центрального венозного давления (ЦВД), рассчитывали инфузионную терапию.

Обязательным компонентом предоперационной подготовки считали назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Сроки

предоперационной подготовки не превышали 2-х часов с момента диагностики у пациента распространённого перитонита. В дополнение к инфузионно-трансфузионной терапии проводили дренирование желудка назогастральным зондом, катетеризацию мочевого пузыря.

Основными этапами хирургического лечения пациентов с РП считали: поиск и устранение источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, при наличии показаний – интестинальную интубацию, устранение явлений СЭН, выбор варианта закрытия брюшной полости. Главной целью санации брюшной полости считали механическое удаление токсического содержимого с применением тёплого физиологического раствора в объёме 3-4 л.

Интестинальную интубацию проводили всем пациентам, у которых был выявлен распространённый перитонит с гнойно-фибринозным, каловым или ферментативным экссудатом, определено расширение петель кишки больше 4-5 см, диагностирована спаечная болезнь или множественные десерозации стенки кишки. При технических трудностях установки зонда, обусловленных анатомическими особенностями пациента (некроз крыльев носа, травма лицевого скелета, варикозное расширение вен пищевода и т.д.), интубацию проводили при помощи эндоскопа.

Дренирование брюшной полости осуществляли 4-6 силиконовыми перфорированными дренажами. При решении о формировании лапаростомы кишечные петли укрывали прядью большого сальника и резиновыми перфорированными пластинами.

Выбор завершения операции и закрытия операционной раны осуществляли, учитывая: характер перитонеального экссудата, состояние органов брюшной полости (отёк кишечной стенки, наличие десерозаций, неудаляемых источников перитонита, уровень МИП), сроки поступления пациентов в стационар с момента развития гнойно-деструктивного заболевания. У пациентов с серозным и серозно-фибринозным экссудатом без изменения кишечной стенки с сохранённой перистальтикой кишечника, поступившим в сроки до 24 часов операционную рану ушивали послойно. У пациентов с гнойно-фибринозным, каловым,

ферментативным экссудатом определяли необходимость плановых этапных ревизий и санаций брюшной полости. При необходимости релапаротомии «по программе» операционную рану закрывали, ушивая только кожу или применяли технику «формирования программной послеоперационной вентральной грыжи» [111], сопоставляя кожные лоскуты наложением лигатур. При необходимости выполнения релапаротомии «по требованию» рассматривали вариант послойного ушивания операционной раны. Выбор характера релапаротомии («по требованию» или «по программе») проводили на основании данных, полученных при расчёте индекса брюшной полости В.С. Савельева [127].

Для профилактики абдоминального компартмент-синдрома у пациентов ежедневно определяли уровень внутрибрюшного давления. Также перед операцией обеспечивали проведение эпидуральной анестезии.

В послеоперационном периоде пациенты находились в отделении интенсивной терапии. Инфузионную терапию назначали, опираясь на расчётные формулы и исходя из потерь жидкости с перспирацией, рвотой, жидким стулом, отделяемым по дренажам.

2.4. Метод экспертных оценок при разработке диагностической экспресс-шкалы

Для определения критериев, наиболее значимых для диагностики СЭН, и создания на их основе экспресс-шкалы оценки степени и динамики этого синдрома при распространённом перитоните нами был применён метод экспертных оценок. Расчёт необходимого числа экспертов для получения репрезентативных результатов осуществляли по формуле [125]:

$$n = \frac{Nt^2pV}{\Delta^2N+t^2pV};$$

где n – число экспертов, которых следует привлечь для экспертной оценки; N – численность генеральной совокупности; t – коэффициент доверия, зависящий от вероятности, с которой гарантируется точность выборки, при вероятности безошибочного признака $P = 0,95$; $t = 2$; p – доля изучаемого

признака; $V = (1-p)$, при этом неизвестное pV заменяется его максимальным значением 0,25 (при $p=0,5$); Δ - предельная (задаваемая) ошибка выборки 0,05.

На основании данных расчётов в исследование включили 25 экспертов.

Выбор экспертов проводили, учитывая: должность эксперта (врач-хирург хирургического отделения, заведующий хирургическим отделением, заместитель главного врача по хирургии, заведующий кафедрой хирургии), учёное звание (доцент, профессор), учёную степень (кандидат или доктор медицинских наук), стаж работы (менее 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет), наличие высшей квалификационной категории по специальности «Хирургия». Показатели оценивали по 5-балльной шкале, где 0 баллов присваивали при отсутствии показателя, 5 баллов – при максимальном значении показателя.

Сумма данных показателей отражала коэффициент компетентности, оцениваемый в баллах: $K_i = P_i + E_i + S_i + C_i$ где: K_i – коэффициент компетентности i -го эксперта; P_i – занимаемая должность (баллы); E_i – наличие ученой степени и ученого звания (баллы); S_i - стаж работы эксперта, (баллы); C_i – квалификационная категория эксперта, (баллы). Максимальное число баллов, которые мог набрать каждый эксперт, составило 500 баллов. Эксперты, в среднем, имели $K_i = 483.0 \pm 10.1$ балла (от 470 до 500 баллов). Таким образом, коэффициент компетентности экспертов группы, включённых в исследование, расценивали как высокий.

2.5. Методы статистической обработки

Статистическая обработка полученных результатов была основана на применении параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

- 1) Описательные статистики представлены в виде стандартного и среднего отклонения ($M \pm SD$): Стандартное отклонение

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - M)^2}{n - 1}},$$

где x_i – каждое наблюдаемое значение признака, M – среднее арифметическое, n – количество наблюдений.

Среднее отклонение

$$\overline{\Delta x} = \frac{\sum \Delta x}{n},$$

где x – сумма отклонений, n – количество отклонений
критерий Манна-Уитни.

$$U = (N_1 * N_2) + \frac{N_x(N_x + 1)}{2} - T_x,$$

где N_1 – количество испытуемых в группе 1, N_2 – количество испытуемых в группе 2, T_x – большая из двух ранговых сумм, N_x – количество испытуемых в группе с большей суммой рангов.

2) Сравнение количественных признаков (койко-день, возраст) в основной и контрольной группах проводили, применяя T -критерий Стьюдента и U - критерий Манна-Уитни в зависимости от закона распределения и равенства дисперсии. T - критерий Стьюдента

$$t = \frac{X_1^2 - X_2^2}{\sqrt{M_1^2 + M_2^2}},$$

где X_1 и X_2 – средние арифметические значения переменных в 1 и 2 группах, M_1 и M_2 – величины средних ошибок. Значения t - критерия Стьюдента сравнивали с табличным при выбранном уровне значимости $p=0,05$ и числе степеней свободы: $v = n_1 + n_2 - 2$

U - критерий Манна-Уитни.

$$U = (N_1 * N_2) + \frac{N_x(N_x + 1)}{2} - T_x,$$

где N_1 – количество испытуемых в группе 1, N_2 – количество испытуемых в группе 2, T_x – большая из двух ранговых сумм, N_x – количество испытуемых в группе с большей суммой рангов.

3) Сравнение номинальных признаков (характер перитонита, характер рвоты и т.д) в основной и контрольной группах проводили, применяя критерий χ^2 :

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e},$$

где f_o и f_e - наблюдаемые и ожидаемые частоты. В таблицах представлены абсолютные числа и проценты.

Ожидаемое количество наблюдений для каждой из ячеек таблицы сопряженности рассчитывали путем перемножения сумм рядов и столбцов с последующим делением полученного произведения на общее число наблюдений. В том случае, если при анализе четырехпольных таблиц хотя бы в одной ячейке ожидаемое количество наблюдений было меньше 10, то критерий χ^2 рассчитывали с поправкой на точный критерий Фишера:

$$\chi^2 = \sum_1^k \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e}$$

Различия были статистически значимы, если вычисленное значение χ^2 превышало критическое для $p \leq 0.05$ (вероятность p не менее 95%) при соответствующем числе степеней свободы.

Число степеней свободы: $v = (r-1) \times (c-1)$, где r - число строк, c - число столбцов.

4) Для степени согласованности разработанной экспресс-шкалы СЭН и шкалы – прототипа применяли парную линейную регрессию, а также коэффициент Каппа Коэна

$$\kappa \equiv \frac{p_o - p_e}{1 - p_e} = 1 - \frac{1 - p_o}{1 - p_e},$$

где p_o - относительное наблюдаемое согласие между оценщиками, а p_e - гипотетическая вероятность случайного согласия с использованием наблюдаемых данных для расчета вероятностей того, что каждый наблюдатель случайно увидит каждую категорию.

Также применяли коэффициент связи D-Зоммера (Somers'D), отражающий связь фактической частоты и предсказываемый по уравнению логит-регрессии.

5) Для прогнозирования риска летального исхода в основной группе, применяли анализ ROC-кривых, отражающих чувствительность и специфичность разработанной экспресс-шкалы.

6) Оценку влияния разработанного лечебного алгоритма на степень тяжести СЭН в основной группе проводили, применяя логистическую регрессию, результат которой представлен в виде отношения шансов (odds ratio).

7) При оценке одного критерия в условиях до\после воздействия какого-либо фактора (когда условие независимости наблюдений не выполнялось, но, напротив, учет признака выполнялся на одних и тех же субъектах), применяли критерий МакНемара.

8) Сравнительная оценка результатов лечения больных в группах осуществлялась на основании принципов доказательной медицины [83].

Пример построения таблиц сопряженности, включающей возможные исходы лечения, представлен в Таблице 11.

Таблица 11 - Таблица сопряженности

Группа	Изучаемый эффект (исход), случаи осложнений		
	Есть	Нет	Всего
Основная группа	A	B	A + B
Контрольная группа	C	D	C + D

Рассчитывали показатели частоты благоприятных исходов лечения в контрольной (ЧИК) и исследуемой (ЧИЛ) группах:

$$\text{ЧИК} = \frac{C}{C+D} \quad \text{ЧИЛ} = \frac{A}{A+B}$$

Расчёт показателей повышения относительной (ПОП) и абсолютной (ПАП) пользы осуществляли по следующей формуле:

$$\text{ПОП} = \frac{\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}}{\text{ЧИК}} \times 100\% \quad \text{ПАП} = (\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}) \times 100\%$$

Рассчитывали показатели частоты неблагоприятных исходов лечения в контрольной (ЧНИК) и исследуемой (ЧНИЛ) группах:

$$\text{ЧНИК} = \frac{D}{C+D} \quad \text{ЧНИЛ} = \frac{B}{A+B}$$

Расчёт показателей снижения относительного (COP) и абсолютного (CAP) риска осуществляли по следующей формуле:

$$\text{COP} = \frac{\text{ЧНИЛ} - \text{ЧНИК}}{\text{ЧНИК}} \times 100\% \quad \text{CAP} = (\text{ЧНИЛ} - \text{ЧНИК}) \times 100\%$$

Математические вычисления статистических показателей и корреляций осуществляли в программах Microsoft Office, 2010, Microsoft, США и SPSS-25 (IBM-corporation), Armonk, New York, лицензия № 5725-A54.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Лечение пациентов контрольной группы осуществляли согласно разработанным Национальным клиническим рекомендациям по перитониту, абдоминальному сепсису. [73, 111]. Лечебная тактика была направлена на устранение очагов инфекции и санацию брюшной полости, нормализацию эвакуаторной функции желудка, восстановление пассажа содержимого по кишечнику, купирование гипоальбуминемии (путём введения энтерального питания в ИЗ), применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

Данные мероприятия позволяли снижать тяжесть эндогенной интоксикации, но не были дифференцированы в зависимости от степени тяжести СЭН, что явилось причиной неудовлетворительных результатов лечения (летальный исход) у 20 (33,9%) человек в контрольной группе. У этих пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдали хирургические осложнения, потребовавшие выполнения дополнительных инвазивных вмешательств. Данные осложнения проявлялись в виде тяжёлой дисэлектrolитемии, гипертермии, нарастающего пареза кишечника, абдоминального компартмент-синдрома. Необратимый характер нарушений был связан с нарастающим эндотоксикозом, исходом которого стала ПОН. Данные процессы являлись причиной летальных исходов у 16 (27,2%) из 20 пациентов контрольной группы.

3.1 Диагностика синдрома энтеральной недостаточности у пациентов контрольной группы

В ходе ретроспективного исследования результатов лечения пациентов контрольной группы установлено, что СЭН не имеет патогномоничных симптомов: основные проявления данного синдрома и их выраженность маскируются в зависимости от этиологии основного заболевания и времени, прошедшего с момента развития РП.

Оценка СЭН на основании только отдельных клинических, инструментальных или лабораторных признаков не позволяет определить степень тяжести и оценить динамику данного синдрома. Поэтому целесообразно учитывать ре-

зультаты клинических и интраоперационных критериев, инструментально-лабораторных показателей эндотоксикоза и пареза кишечника в совокупности.

Для объективной оценки степени тяжести данного синдрома применяли критерии, характеризующие как ЭИ, так и морфофункциональные изменения кишечника. Частота выявления признаков СЭН у пациентов контрольной группы представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Частота признаков синдрома энтеральной недостаточности у пациентов контрольной группы

Признаки СЭН	Число пациентов контрольной группы, n=59	%
Клинические признаки		
Вздутие живота	59	100
Повышение внутрибрюшного давления свыше 12 мм.рт.ст	19	32,2
Объём желудочного содержимого при зондировании (одномоментно) ≥ 1500 мл	12	20,3
Тошнота, рвота	39	66,2
Задержка отхождения стула и газов	46	77,9
Жидкий стул (более 2-х раз в сутки)	14	23,7
Гипертермия ($>38,5$ C)	12	20,3
Тахикардия (более 100 уд/мин)	23	38,9
Олигурия (менее 50 мл/час)	1	1,7
Гипотония (систолическое АД < 100 мм.рт.ст)	3	5,1
Инструментальные признаки		
Пневматоз петель кишечника	32	54,3
Наличие чаш Клойбера, кишечных арок	52	88,2
Интраабдоминальная гипертензия > 11 мм.рт.ст	41	69,5
Интраоперационные данные		
Гнойно-фибринозный, каловый, ферментативный экссудат	48	81,4
Вздутие кишечных петель	49	83,1
Нагноение или некроз операционной раны	5	8,5
Наложения фибрина на петлях кишечника	48	81,4
Неудалимые источники интоксикации в брюшной полости	14	23,7
Увеличение диаметра кишечных петель ≥ 5 см	48	81,4
Лабораторные признаки (референсные значения шкалы Ю.М.Гаина)		
Гипокалиемия ($<3,5$ ммоль/л)	48	81,4
Гипоальбуминемия (< 20 г/л)	46	77,9
Уровень СРБ сыворотки крови более 100 мг/л	50	84,7
Лейкоцитоз $\geq 9,9 \times 10^9$ /л	54	91,5
Мочевина $> 8,3$ ммоль/л	11	18,6
Билирубин $> 20,5$ ммоль/л	15	25,4

Ретроспективно установлено, что у всех пациентов контрольной группы при поступлении наблюдали наличие сразу нескольких признаков СЭН, что

позволило сделать вывод, что данный синдром формировался уже в первые часы развития РП.

Наиболее постоянными признаками, характеризующими СЭН считали: вздутие живота (100%), задержку отхождения стула и газов (77,9%), тошноту и рвоту (66,1%), наличие чаш Клойбера (88,2%), интраабдоминальную гипертензию (69,5%) гнойно-фибринозный, каловый, ферментативный перитонеальный экссудат и наложения фибрина на петлях кишечника (81,4%), гипокалиемию (81,4%), гипоальбуминемию (77,9%), увеличение уровня СРБ (С-реактивный белок) в крови > 100 г/л (84,7%).

Согласно современным представлениям лейкоцитоз не является высокоспецифичным маркером синдрома системного воспалительного ответа. Поэтому показатели лейкоцитов крови и лейкоцитарный индекс интоксикации мы не рассматривали как характерные признаки СЭН. Данные показатели не всегда отражают прогрессию эндотоксикоза, источником которого являются органы брюшной полости. Причинами ЭИ могут быть инфекционные процессы другой локализации. Так, у 5 (8,5%) пациентов контрольной группы наблюдали гнойные осложнения со стороны операционной раны, у 4 (6,7%) подкожную эвентерацию кишечных петель, у 8 (13,5%) человек в послеоперационном периоде развился острый гнойный бронхит.

Ретроспективный анализ выделенных критериев СЭН показал, что установление степени его тяжести возможно уже при поступлении пациентов в стационар. Это также позволило изучить влияние степени тяжести СЭН на результаты лечения пациентов с РП.

Для определения зависимости частоты неудовлетворительных результатов лечения и степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы, провели ретроспективную оценку данного синдрома, применяя шкалу энтеральной недостаточности, разработанную Ю.М. Гаиным и соавт. (2001). Оценку динамики СЭН проводили при первой операции и через 24, 48, 96 часов после неё.

Результаты оценки степени тяжести СЭН и динамика данного синдрома приведены в Таблице 13.

Таблица 13 - Степень тяжести и динамика синдрома энтеральной недостаточности у пациентов контрольной группы в зависимости от времени, прошедшего с момента первой операции

Время исследования	Контрольная группа, n=59*			
	Степень тяжести СЭН и число пациентов исследуемой группы			
	I	II	III	Всего выживших на момент исследования
При I операции	8 (13,6%)	50 (84,7%)	1 (1,7%)	59
Через 24 часа после первой операции	5 (9,1%)	48 (87,2)	2 (3,6%)	55
Через 48 часов после первой операции	9 (18%)	34 (68%)	7 (14%)	50
Через 96 часов после первой операции	10(21,3%)	23 (48,9%)	14 (29,8%)	47

* при оценке в каждый из сроков учитывали только выживших пациентов контрольной группы.

У 50 (84,7%) пациентов во время первой операции выявляли II степень тяжести СЭН. Данные пациенты были госпитализированы позже 24 часов с момента развития заболевания и имели сопутствующую патологию. При поступлении у них определяли клинические признаки пареза ЖКТ, дисэлектролитемию, интраоперационно диагностировали распространённый гнойно-фибринозный или ферментативный перитонит. Прогрессирование СЭН констатировали на основании увеличения числа пациентов контрольной группы с III степенью тяжести к четвёртым суткам послеоперационного периода с 1 до 14 человек (χ^2 МакНемара = 11,267, $p < 0,001$) и отсутствия увеличения числа пациентов с I степенью тяжести СЭН, (χ^2 МакНемара = 0.222, $p = 0.638$).

3.2. Причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов контрольной группы

Результаты лечения пациентов в контрольной группе оценивали как по частоте осложнений и летальности, так и по динамике СЭН (Таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительные значения критериев СЭН в различные сроки послеоперационного периода в зависимости от исхода РП у пациентов контрольной группы

Критерий СЭН	Исход		p
	Выздоровление М±SD n=39	Летальный исход М±SD, n=20	
Альбумин в день 1 операции, г/л	24,62±4,92	20,66±4,56	0,004
Альбумин через 24 часа после первой операции, г/л	23,69±3,89	20,43±3,25	0,004
Альбумин через 48 часов после первой операции, г/л	21,79±3,23	20,22±2,35	0,088
Альбумин через 96 часов после первой операции, г/л	22,48±3,78	20,58±2,31	0,066
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л при 1 операции	3,62±0,62	3,79±0,97	0,630
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 24 часа	3,47±0,47	3,60±1,05	0,574
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 48 часов	3,29±0,44	3,43±0,82	0,987
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 96 часов	3,32±0,47	3,56±0,72	0,248
СРБ при 1 операции, г/л	181,50±95,28	268,72±108,49	0,002
СРБ через 24 часа после первой операции, г/л	174,17±67,41	288,95±112,31	<0,001
СРБ через 48 часов после первой операции, г/л	194,15±50,70	250,11±100,80	0,051
СРБ через 96 часов после первой операции, г/л	186,01±70,51	240,59±98,03	0,076
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду в день 1 операции	1824,36±423,4 7	1062,50±754,4 4	0,332
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 24 часа, мл	970,51±400,78	1247,50±616,3 3	0,067
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 48 часов, мл	1138,97±535,0 1	1480,00±738,4 9	0,086
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 96 часов, мл	1324,36±733,1 3	1732,00±1122, 57	0,136

В клинической оценке эндотоксинемии и дисфункции кишечника при РП исследователи выделяют такие признаки, как уровень СРБ, альбумина и концентрацию калия сыворотки крови, а также объём желудочного и(или) кишечного отделяемого [39, 64, 128]. Это позволило применять данные критерии для оценки степени тяжести и динамики СЭН у пациентов контрольной группы. В данной группе все пациенты были распределены на подгруппу выздоровевших и подгруппу умерших пациентов, Таблица 14.

При поступлении в подгруппе умерших пациентов тяжесть ЭИ была выше, чем в подгруппе выживших. Это подтверждалось тем, что в подгруппе умерших пациентов уровень альбумина был ниже, а уровень СРБ крови выше, $p < 0.05$. Однако при поступлении в обеих подгруппах отмечали нарушение функций тонкой кишки, что проявлялось в отсутствии статистически значимых отличий в показателях калия крови и объёма отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду, $p > 0,05$

Через 96 часов после первой операции в подгруппе выживших пациентов наблюдали прогрессирование ЭИ, что проявлялось в отсутствии статистически значимых различий в динамике значений альбумина и СРБ крови. Также через 96 часов после первой операции в обеих подгруппах отмечали прогрессирование пареза кишечника, что заключалось в отсутствии статистически значимых различий в показателях калия крови и объёма отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду, $p > 0,05$

Клиническое наблюдение № 1. Пациент А., 44 лет, история болезни № 24762161 В стационар по месту жительства поступил в хирургическое отделение районной больницы 13.06.2016 на 3 сутки после появления резких болей в животе. После предоперационной подготовки оперирован. При первой операции выявлена перфоративная язва передне-верхней стенки двенадцатиперстной кишки, распространённый гнойно-фибринозный перитонит. Выполнена резекция желудка по способу Бильрот-2 в модификации Бальфура.

На 3-и сутки (16.06.2016) после операции выявлена клиника несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки, выполнена санационная релапарото-

мия, произведено ушивание культи кишки, назоинтестинальная интубация, санация брюшной полости.

17.06.2016 г. пациент был переведён в СОКБ им. В.Д. Середавина. Учитывая прогрессирующее развитие РП, выполнена вторая санационная релапаротомия: швы на культе двенадцатиперстной кишки состоятельны, петли тонкой кишки расширены, перистальтика отсутствует, во всех отделах брюшной полости мутный выпот с нитями фибрина, Рисунок 2.

Операция завершена санацией и редренированием брюшной полости, наложением лапаростомы. Индекс брюшной полости (ИБП) В.С. Савельева составил 13 баллов – режим санаций по программе. При ретроспективном определении степени тяжести СЭН по шкале Ю.М. Гаина выявлена II степень тяжести СЭН, что соответствовало 4,6 баллам.



Рисунок 2 - Интраоперационная фотография. Вид кишечных петель у пациента А. при выполнении второй релапаротомии, 4 сутки после операции. Петли расширены, с налётом фибрина, перистальтика отсутствует, стенка кишки утолщена, мацерирована.

В послеоперационном периоде пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии, получал инфузионную, антибактериальную тера-

пию, парентеральное питание, медикаментозную стимуляцию кишечника. Пациенту выполняли этапные санационные РЛТ через 24 (18.06.2016), 48 (19.06.2016) и 96 (21.06.2016) часов после первой операции.

Несмотря на проводимые мероприятия, у пациента прогрессировал парез кишечника и нарастали признаки эндогенной интоксикации: сохранялось обильное застойное отделяемое по назогастральному зонду (НГЗ) и ИЗ ($1870 \pm 485,6$ мл/сутки), перистальтические шумы не выслушивались, СРБ при поступлении был 150,4 г/л, через 96 часов после поступления был 289,1 г/л. (данные показатели с III степени тяжести СЭН, по шкале Ю.М. Гаина - 7,1 балла).

На 12-е сутки (25.06.2016) после начала заболевания на фоне прогрессирующих СЭН и ПОН наступила смерть пациента. Анализ данного наблюдения показал, что несмотря на интенсивное лечение (программированные санационные вмешательства, инфузионно-трансфузионная терапия и медикаментозная стимуляция кишечника), результат оказался неудовлетворительным. Одна из причин связана с тем, что лечебные мероприятия проводили без учёта степени тяжести СЭН, что не позволило в полной мере купировать эндотоксикоз и развитие тяжёлых гнойных осложнений.

В контрольной группе у 28 (47,5%) человек дренирование тонкой кишки осуществляли при первой операции по поводу РП (среди них 10 пациентов, у которых наступил летальный исход), у 23 (38,9%) пациентов НГИИ проводили при второй и последующий санациях брюшной полости (среди них 6 пациентов, у которых наступил летальный исход). У 8 (13,6%) пациентов в период всего срока госпитализации интестинальную интубацию не проводили (среди них 4 пациента, у которых наступил летальный исход).

В раннем послеоперационном периоде для профилактики восходящей микробной контаминации верхних отделов ЖКТ, а также для детоксикации у пациентов данной группы проводили энтеральный лаваж через желудочный и (или) интестинальный зонд. Однако данные мероприятия не позволили добиться-

ся появления активной перистальтики и снижения внутрибрюшного давления в ранние сроки (до 96 часов) после операции.

В лечении пациентов с РП важным аспектом считали нормализацию функции ЖКТ. Динамика функциональных изменений кишечника, а также сроки экстубации тонкой кишки у пациентов контрольной группы в зависимости от времени, прошедшего с момента первой операции по поводу РП, представлены в Таблице 15. У 23 (48,9%) пациентов контрольной группы отмечали появление перистальтики к 4 суткам послеоперационного периода.

Таблица 15 - Функциональные изменения кишечника у пациентов контрольной группы

Показатель	Число пациентов, у которых был зарегистрирован этот признак в определённый временной интервал			
	I операция	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 96 часов
Перистальтика*	12 (20,3%)	13 (23,6%)	22 (44%)	23 (48,9%)
Самостоятельный стул**	5 (8,5%)	5 (9,1%)	6 (12%)	12 (25,5%)
Число выживших пациентов в данный временной интервал	59 (100%)	55 (93,2%)	50 (84,7%)	47 (79,6%)

*Учитывали наличие как активной, так и индуцированной перистальтики при выполнении оперативного вмешательства.

**Учитывали наличие оформленного стула в день наблюдения.

Удаление ИЗ проводили после ликвидации пареза кишечника и появления активной перистальтики, что, в большинстве клинических случаев, происходило позднее 4-х суток после первой операции. У 5 (8,5%) пациентов раннее удаление ИЗ (на 1-2 сутки после операции) привело к возврату и усугублению пареза кишечника с формированием абдоминального компартмент-синдрома.

Клиническое наблюдение № 2. Пациент Г., 52 лет, история болезни 41597171, поступил в клинику хирургии 19.10.2017 с жалобами на боли в животе, многократную рвоту, задержку отхождения газов и стула в течение 2-х су-

ток. Более 20 лет страдает вправимой пупочной грыжей. 17.10.2021 отметил, что грыжевое выпячивание перестало вправляться в брюшную полость. 19.10.2017 почувствовал резкие боли в животе, появление тошноты, многократной рвоты, задержку отхождения газов. Самостоятельно обратился в хирургический стационар.

При осмотре пупочное кольцо расширено до 6 см, где пальпируется плотное, болезненное грыжевое выпячивание, невправимое в брюшную полость. Перистальтические шумы не выслушиваются. По НГЗ до 500 мл застойного отделяемого. Диагностирована ущемлённая пупочная грыжа. После кратковременной предоперационной подготовки 19.10.2017 пациенту выполнено оперативное вмешательство в объёме: герниолапаротомия, резекция ущемлённого участка тонкой кишки, наложение энтеро-энтероанастомоза, НГИИ, дренирование брюшной полости и пластика передней брюшной стенки местными тканями. Диагноз после операции: ущемлённая пупочная грыжа, некроз тонкой кишки (70 см от связки Трейтца), распространённый серозно-фибринозный перитонит. Режим санаций брюшной полости – по требованию, ИБП составил 10 баллов. Ретроспективно диагностирована II степень тяжести СЭН (4,8 баллов по шкале Ю.М. Гаина).

В раннем послеоперационном периоде (на 2 сутки, 21.10.2017) пациент самостоятельно удалил желудочный и кишечный зонды. Произведена повторная установка зонда в желудок 22.10.2017, эвакуировано до 800 мл застойного желудочного отделяемого. На 4 сутки (23.10.2017) послеоперационного периода у пациента появилась многократная рвота помимо зонда, вздутие и боли в животе. Перистальтика и стул отсутствовали. Уровень ВБД составлял 10.9 мм.рт.ст.

Пациент был повторно оперирован 23.10.2017 с клиникой ранней спаечной тонкокишечной непроходимости. Интраоперационно: петли тонкой кишки увеличены в диаметре до 5 см, перистальтика отсутствует, Рисунок 3. В брюшной полости серозно-фибринозный экссудат. Проведён адгезиолизис. Выполнена повторная НГИИ, санация, редренирование брюшной полости. Режим сана-

ций брюшной полости – по программе. ИБП составил 13 баллов. Ретроспективно диагностирована III степень тяжести СЭН (8,1 балл по шкале Ю.М. Гаина).



Рисунок 3 – Интраоперационная фотография у пациента Г. при второй релапаротомии на 4 сутки послеоперационного периода. Петли тонкой кишки раздуты, в просвете кишечника обильное застойное отделяемое, перистальтика петель не определяется.

25.10.2017 и 27.10.2017 пациенту проводили санационные РЛТ в связи с прогрессирующим перитонитом, увеличением объёма застойного отделяемого по НГЗ и НИЗ до $1520,5 \pm 118,2$ мл/сутки, отсутствием перистальтических шумов. Несмотря на наличие кишечного зонда и проводимый энтеральный лаваж, значение ВБД сохранялось на уровне 15,5 мм.рт.ст. Лабораторные показатели эндотоксикоза были следующими: уровень СРБ составил 178,9 г/л (при поступлении - 56 г/л); уровень калия сыворотки крови был 3,0 ммоль/л, (при поступлении - 4,3 ммоль/л); альбумин сыворотки крови составлял 17 г/л (при поступлении - 32 г/л). На 13 (03.11.2017) сутки после первой операции на фоне прогрессирующей ПОН у пациента наступила смерть.

Раннее удаление ИЗ привело к неблагоприятным последствиям даже несмотря на повторную его установку во время релапаротомии. Усугубление эндотоксинемии объясняется не только фактом удаления НГИИ и прогрессированием пареза кишечника. Повторная установка зонда привела к дополнительной травме кишечной стенки и нарушению энтерального барьера, что, вероятно, спровоцировало усиленное поступление токсинов в системный кровоток.

В контрольной группе всем пациентам при появлении перистальтических шумов назначали энтеральное питание специализированными смесями в объёме от 500 – 1000 мл в сутки. Однако у 8 (13,5%) пациентов отмечали появление рвоты, вздутие живота, отсутствие перистальтических шумов, частый жидкий стул в первые сутки начала энтерального питания. У 6(10,2%) человек из них это потребовало прекращения приёма энтеральных смесей, перевода пациентов на голод, установки назоюнонального зонда и проведения энтерального лаважа. У 2 (3,4%) пациентов в связи с прогрессирующим парезом кишечника выполняли РЛТ и повторную интестинальную интубацию для декомпрессии брюшной полости.

Клиническое наблюдение № 3. Пациент А., 59 лет, история болезни № 34623171, поступил в клинику хирургии 31.08.2017 с жалобами на боли в животе, многократную рвоту, отсутствие отхождения газов и стула, температуру до 38.2С. Болен в течение 3-х дней, самостоятельно принимал спазмолитики, обезболивающие препараты. При осмотре и обследовании выставлен диагноз: острый аппендицит, перитонит. Во время срединной лапаротомии выявлен гангренозно-изменённый червеобразный отросток, располагающийся ретроцекально, распространённый гнойно-фибринозный перитонит. Петли тонкой кишки расширены, перистальтика не определяется. Выполнена аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости.

Для профилактики развития абдоминального компартмент-синдрома произведено назоюнональное дренирование. Режим санаций брюшной полости – по программе. ИБП составил 10 баллов. Ретроспективно выявлена II степень тяжести СЭН (4,8 баллов по шкале Ю.М. Гаина). Санационная РЛТ выполнена по

программе, через 24 часа - 02.09.2017. Зафиксирована вялая перистальтика и умеренное вздутие петель тонкой кишки. На 3 сутки (03.09.2017) у пациента отметили появление перистальтических шумов. Тошноты и рвоты не было, однако сохранялось умеренное вздутие живота. Принято решение об удалении НИИ, назначении пациенту энтерального питания в объёме до 500-700 мл/сутки. У пациента 05.09.2017 диагностировано ухудшение состояния: появление многократной рвоты, болей в животе спастического характера, отсутствие отхождения газов. Выявлено повышение внутрибрюшного давления до 11.2 мм.рт.ст. Пациенту повторно был заведён назоюнональный зонд (эндоскопически), выполнен энтеральный лаваж, усилена консервативная терапия. В связи с ухудшением состояния, на 6 сутки после первой операции, 06.09.2017, выполнена рентгенография органов брюшной полости, (Рисунок 4), выявлена ранняя спаечная кишечная непроходимость.

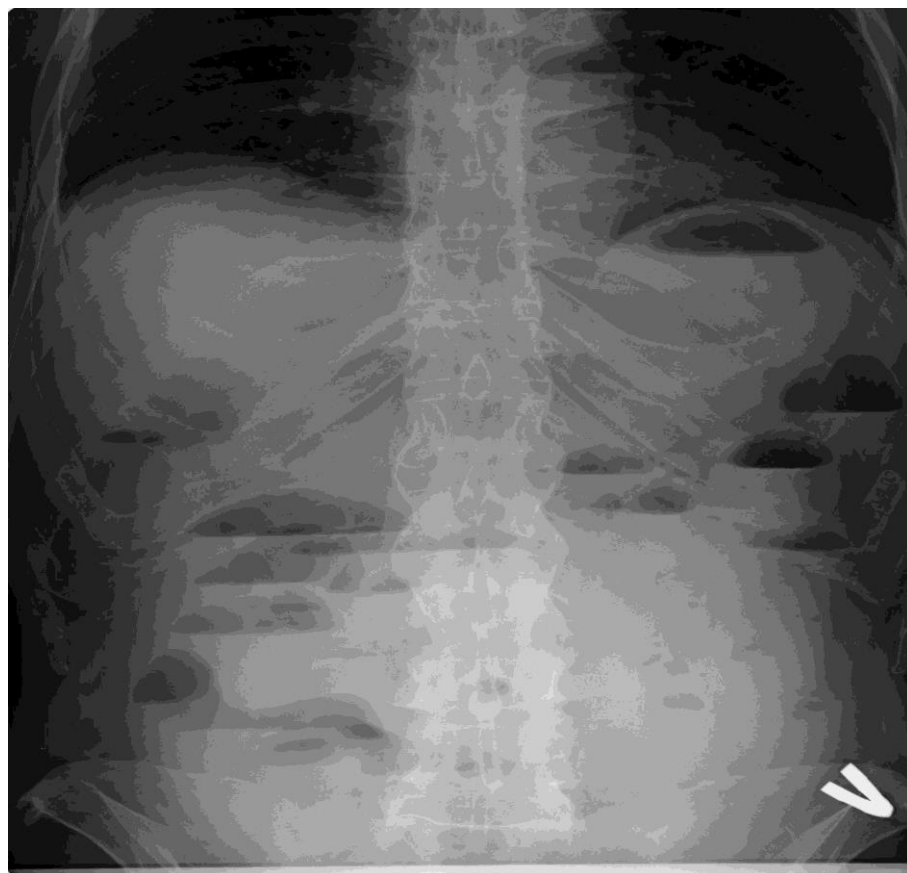


Рисунок 4 – Рентгенограмма органов брюшной полости пациента А. На снимке множественные кишечные арки, что свидетельствует о наличии острой кишечной непроходимости.

Принято решение о выполнении оперативного вмешательства.

Во время релапаротомии № 2 выявлено: петли тонкой кишки расширены, заполнены жидким содержимым и газом, перистальтика вялая, единичная. Выполнен висцеролиз, назоинтестинальный зонд проведён до илеоцекального угла. Брюшная полость ушита послойно. Режим санаций брюшной полости - по требованию. ИБП составил 9 баллов. Ретроспективно определена II степень тяжести СЭН (5,9 баллов по шкале Ю.М. Гаина).

Послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, появлением отёков нижних конечностей в связи с гипоальбуминемией. Коррекция данных осложнений потребовала проведения различных инвазивных вмешательств (некрэктомия передней брюшной стенки, установка центрального венозного доступа). Восстановление перистальтики у этого пациента отмечали на 9-е сутки после первой операции (09.09.2017), удаление ИЗ провели на 10-е сутки, появление стула – на 13-е сутки после первой операции (13.09.2017).

Несмотря на это, в течение двух недель послеоперационного периода, у пациента сохранялась II степень тяжести СЭН, а также лабораторные и клинические признаки ЭИ: уровень СРБ составил 91,9 г/л (при поступлении - 135 г/л); уровень калия сыворотки крови был 3,5 ммоль/л, (при поступлении - 4,4 ммоль/л); альбумин сыворотки крови составлял 21 г/л (при поступлении - 36 г/л). Это потребовало дополнительных мероприятий по коррекции СЭН. На 29 сутки (29.09.2017) пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что сам по себе ИЗ не может считаться панацеей, даже в случае правильного выполнения его установки и ведения пациента в послеоперационном периоде. Также после удаления зонда СЭН может сохраняться в течение длительного времени.

У пациентов контрольной группы был проведён анализ числа повторных санационных вмешательств в зависимости от нозологии, которая привела к формированию РП, Таблица 16. Из данного анализа были исключены 14 (23,7%) больных острым панкреатитом, панкреонекрозом и ферментативным

перитонитом в связи с особенностью хирургической тактики лечения данных пациентов.

Таблица 16 – Зависимость числа релапаротомий от причины распространённого перитонита в контрольной группе (представлено среднее число оперативных вмешательств по нозологии)

Причина распространённого перитонита	Среднее число релапаротомий, приходящихся на одного пациента
Перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, n=14	2.86 ± 0.77
Деструктивный аппендицит, n=10	2.1 ± 0.74
Перфорация тонкой кишки, n=8	3.75 ± 1.28
Перфорация толстой кишки, n=7	3.71 ± 0.95
Острая кишечная непроходимость, n=6	3.83 ± 0.75

Наибольшее число санационных релапаротомий, пришедшихся на одного пациента, выявлено при острой кишечной непроходимости, перфорации тонкой и толстой кишки. У пациентов с данными нозологиями диагностировали II и III степень тяжести СЭН.

У пациентов контрольной группы провели анализ тяжести послеоперационных хирургических осложнений. Степень тяжести осложнений оценивали, применяя классификацию Clavien-Dindo, Таблица 17.

При анализе структуры послеоперационных осложнений в контрольной группе, было выявлено, что осложнения различной степени тяжести возникали у всех пациентов. При том у 47 (79,6%) человек возникали 2 и более осложнений различной степени тяжести, однако при анализе нескольких осложнений у одного пациента учитывали только наиболее тяжёлые, влияющие на результаты лечения.

Общее число пациентов контрольной группы с лёгкой степенью тяжести послеоперационных осложнений было 12 (20,3%) человек, а тяжёлой степени – 27 (45,7%).

Таблица 17 – Распределение пациентов контрольной группы по степени тяжести послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения		Число пациентов, n=59	%
Лёгкая степень	I Состояния без необходимости фармакологического лечения или хирургических, эндоскопических и рентгенологических вмешательств: тошнота, задержка стула и газов более 1-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д, раневая инфекция.	2	3,4
	II Состояния с необходимостью фармакологического лечения препаратами тошнота, задержка стула и газов более 2-3-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д, раневая инфекция, гемотрансфузия, энтеральное, парентеральное питание	5	8,5
	III а Вмешательство без общей анестезии: вскрытие серомы послеоперационной раны, гематомы, проведение фиброгастроскопии, колоноскопии, пункции образования органов брюшной полости и т.д.	5	8,5
Тяжёлая степень	III б Вмешательство с применением общей анестезии: вскрытие абсцесса брюшной полости, перевязка под наркозом, исключены санационные РЛТ	6	10,2
	IV а Дисфункция одного органа (включая диализ): острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, инфаркт, инсульт, ТЭЛА, дыхательная недостаточность	9	15,3
	IV б ПОН - купирована	12	20,3
V Смерть		20	33,9

Всего в контрольной группе умерло 20 (33,9%) человек, Таблица 18. У пациентов с диагностированной II степенью тяжести СЭН причиной летальных исходов могла быть патология, связанная с сопутствующими тяжёлыми заболеваниями (у 1 человека инфаркт миокарда, ещё у 1-го - массивная тромбоэмболия лёгочной артерии). При III степени тяжести СЭН, в большинстве клинических

наблюдений, причиной смерти была необратимая ПОН – 16 (80%) пациентов, у 2-х человек с III степенью тяжести СЭН летальный исход наблюдали в связи с развитием острой гнойной бактериальной пневмонии.

Таблица 18 – Причины летальных исходов и степень тяжести синдрома энтеральной недостаточности у пациентов контрольной группы

Причина смерти	Степень тяжести СЭН		
	I	II	III
Острый трансмуральный инфаркт миокарда	-	1	-
Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии	-	1	-
Необратимая полиорганная недостаточность	-	-	16
Острая дыхательная недостаточность	-	-	2

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов контрольной группы были связаны с возникновением и прогрессированием эндогенной интоксикации, объективными критериями которой были увеличение С-реактивного белка, гипокалиемия, прогрессирующая гипоальбуминемия, нарушение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки с сохранением её пареза. Усугубление эндотоксикоза связывали с персистирующим течением инфекционного процесса в брюшной полости, несмотря на успешное и адекватное хирургическое лечение источника вторичного перитонита. Одной из причин сохраняющего эндотоксикоза считали прогрессирование СЭН, причём у пациентов с III степенью тяжести СЭН взаимосвязанный характер развития этих патологических процессов приводил к появлению признаков ПОН.

Таким образом, у 20 пациентов контрольной группы при традиционном подходе к лечению РП без своевременно проведённой диагностики и дифференцированной коррекции СЭН, наблюдали прогрессию эндогенной интоксикации (даже при устранённом источнике перитонита), появление ПОН, что в конечном итоге привело к летальным исходам. Это явилось предпосылкой для дальнейшей разработки диагностики и способов коррекции СЭН в зависимости от его степени тяжести.

ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Проведённые исследования в контрольной группе показали, что коррекцию СЭН необходимо начинать с момента определения степени тяжести данного синдрома, учитывая особенности его патогенеза. При этом хирургическая тактика, а также объём и состав консервативной терапии, определяются в зависимости от степени тяжести СЭН. Для установления степени тяжести СЭН необходима разработка диагностической экспресс-шкалы и алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности.

4.1 Диагностические и прогностические критерии и степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности

Необходимость оперативного получения результатов и оценки динамики степени тяжести СЭН привела к созданию собственной экспресс-шкалы и её интеграции в программу для персонального компьютера (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019612419 от 19.03.2019).

Для определения наиболее важных диагностических критериев СЭН мы применили метод экспертных оценок, описанный в главе II. Метод состоял из трёх этап.

На первом этапе экспертам (25 человек) был предложен набор из 101 клинического, лабораторного и инструментального критерия, характеризующих основные составляющие СЭН. Задачей каждого эксперта была ранжирование предложенных критериев в соответствие их вкладом в диагностику СЭН по следующей системе оценки: «0 баллов – не вносит вклад», «1 балл – незначительный вклад», «2 балла – малозначительный вклад», «3 балла – определяющий вклад» (Приложение 2).

На втором этапе те диагностические критерии, которым более 75% экспертов присвоили оценку «0 баллов – не вносит вклад» (38 критериев) были ис-

ключены из исследования. Дальнейший анализ был основан на определении значимости 63 критериев диагностических критериев СЭН, которым эксперты присваивали от 1 до 3-х баллов.

На третьем этапе было проведено суммирование баллов в графах «1 балл - незначительный вклад» и «2 балла – малозначительный вклад». Данные графы были объединены общим названием – «малозначительный вклад». Далее, экспертам были повторно предложены 63 диагностических критерия для ранжирования согласно двум градациям - «малозначительный вклад» и «определяющий вклад». В итоге проведено сопоставление граф «малозначительный вклад» и «определяющий вклад», исходя из процентного соотношения экспертов, присвоивших данным критериям балльные значения, Таблица 19.

Таблица 19 – Критерии клинических, лабораторных, инструментальных признаков эндогенной интоксикации и нарушения функций тонкой кишки при формировании синдрома энтеральной недостаточности (на основании метода экспертных оценок).

1.	Признаки эндогенной интоксикации и нарушения функций тонкой кишки	Малозначительный вклад / количество экспертов	Определяющий вклад / количество экспертов
2.	Вздутие живота	12 (48%)	13 (52%)
3.	Объём отделяемого по ИЗ (одномоментно) $\geq$ 1500 мл*	2 (8%)	23 (92%)
4.	Объём отделяемого по желудочному (одномоментно) $\geq$ 700 мл*	3 (12%)	22 (88%)
5.	Тошнота, рвота	4 (16%)	21 (84%)
6.	Задержка отхождения газов	11(44%)	14 (56%)
7.	Задержка отхождения стула	5 (20%)	20 (80%)
8.	Наличие перистальтики	1 (4%)	24 (96%)
9.	Боли в брюшной полости	14 (56%)	11 (44%)
10.	Перитонеальные симптомы	16 (64%)	9 (36%)
11.	Наличие жажды	13 (52%)	12 (48%)
12.	Наличие одышки	18 (72%)	7 (28%)
13.	Наличие симптомов угнетения сознания	19 (76%)	6 (24%)
14.	Жидкий стул (более 2-х раз в сутки)	6 (24%)	19 (76%)
15.	Гипертермия $>38.5^{\circ}\text{C}^*$	12 (48%)	13 (52%)
16.	Гипотермия $<35.5^{\circ}\text{C}^*$	20 (80%)	5 (20%)
17.	Тахикардия > 100 уд/мин*	9 (36%)	16 (64%)
18.	Брадикардия, <50 уд/мин*	10 (40%)	15 (60%)

19.	Аритмия (по данным электрокардиографии)	21 (84%)	4 (16%)
20.	Олигурия, менее 50 мл/час*	17 (68%)	8 (32%)
21.	Гипотония (систолическое АД < 100 мм.рт.ст)*	12 (48%)	13 (52%)
22.	Сатурация крови <94%	16 (64%)	9 (36%)
23.	Симптом Маттье-Склярова	16 (64%)	9 (36%)
24.	Симптом Спасокукоцкого	17 (68%)	8 (32%)
25.	Фаза распространённого перитонита (реактивная, токсическая, терминальная)	8 (32%)	17 (68%)
26.	Распространённость перитонита (интраоперационно)	6 (24%)	19 (76%)
27.	Характер экссудата в брюшной полости (интраоперационно)	5 (20%)	20 (80%)
28.	Характер фибринозных наложений (интраоперационно)	1 (4%)	24 (96%)
29.	Состояние кишечной стенки (интраоперационно)	4 (16%)	21 (84%)
30.	Наличие инфильтрации брыжейки тонкой кишки(интраоперационно)	16 (64%)	9 (36%)
31.	Наличие увеличенных лимфоузлов брыжейки тонкой кишки(интраоперационно)	19 (25%)	6 (24%)
32.	Наличие неудаляемого источника инфекции в брюшной полости (интраоперационно)	3 (12%)	22 (88%)
33.	Увеличение диаметра кишечных петель ≥ 5 см (интраоперационно)	10 (40%)	15 (60%)
34.	Наличие эвентерации кишечных петель	8 (32%)	17 (68%)
35.	Нагноение или некроз операционной раны	1 (4%)	24 (96%)
36.	Пневматоз петель кишечника (рентгенологически)	4 (16%)	21 (84%)
37.	Наличие чаш Клойбера, кишечных арок (рентгенологически)	6 (24%)	19 (76%)
38.	Расширение петель тонкой кишки (по данным УЗИ)	17 (68%)	8 (32%)
39.	Маятникообразная перистальтика (по данным УЗИ)	17 (68%)	8 (32%)
40.	Наличие жидкости в кишечном просвете (по данным УЗИ)	21 (84%)	4 (16%)
41.	Уровень внутрибрюшного давления, мм.рт.,ст	1 (4%)	24 (96%)
42.	Уровень лейкоцитов $>14,9 \times 10^9$ или $<3 \times 10^9$ *	7 (28%)	18 (72%)
43.	Значения лейкоцитарного индекса интоксикации (Каль-Калиф) >0.5 или <1.5 *	12 (48%)	13 (52%)
44.	Уровень молекул средней массы (при $\lambda = 254$ нм) сыворотки крови	21 (84%)	4 (16%)
45.	Уровень палочкоядерных нейтрофилов, %*	19 (76%)	6 (24%)
46.	Уровень ЦИК (при $\lambda = 280$ нм) сыворотки крови*	21 (84%)	4 (16%)
47.	Содержание продуктов ПОЛ, ммоль/л*	20 (80%)	5 (20%)
48.	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	23 (92%)	2(8%)
49.	Уровень Т и В лимфоцитов крови, %	23 (92%)	2(8%)
50.	Уровень Ig G, A, M в сыворотке крови, г/л	23 (92%)	2(8%)
51.	Уровень калия $>5,4$ или $<3,5$ ммоль/л*	6 (24%)	19 (76%)

52.	Уровень альбумина < 20 г/л*	1 (4%)	24 (96%)
53.	Уровень глобулина > 4.6 или <2.6 , г/л *	11 (44%)	14 (56%)
54.	Уровень эффективной концентрации альбумина >22 или < 15 г/л*	19 (76%)	6 (24%)
55.	Уровень прокальцитонина в периферической крови >0,5 нг\мл*	7 (28%)	18 (72%)
56.	Уровень трансферритина >3.7 или <1.9, г/л*	21 (84%)	4 (16%)
57.	Уровень СРБ сыворотки крови > 100 мг/л*	6 (24%)	19 (76%)
58.	Уровень креатинина >129 или <50 мкмоль/л*	17 (68%)	8 (32%)
59.	Уровень билирубина > 20.5 ммоль/л*	7 (28%)	18 (72%)
60.	Уровень ЦВД (положительный/отрицательный)*	7 (28%)	18 (72%)
61.	Р _{О₂} (доля вдыхаемого кислорода FiO ₂ >50%) <200 *	23 (92%)	2(8%)
62.	Р _{С_{О₂}} (доля вдыхаемого кислорода FiO ₂ <50%) >70*	22 (88%)	3(12%)
63.	Уровень тромбоцитов >120 x10 ⁹ или <20 x10 ⁹	11 (44%)	14 (56%)

*представлены референсные значения критериев из существующих международных оценочных шкал эндотоксикоза, полиорганной недостаточности, синдрома энтеральной недостаточности, а также шкал, рекомендованных Национальными клиническими рекомендациями.

При дальнейшей оценке были выявлены три пары сходных по значению критериев (1 пара: объём отделяемого по желудочному (одномоментно) ≥ 700 мл и объём отделяемого по ИЗ (одномоментно) ≥ 700 мл, 2 пара: задержка отхождения стула и жидкий стул, 3 пара: пневматоз петель кишечника (рентгенологически) и наличие чаш Клойбера, кишечных арок (рентгенологически)). Они попарно были объединены в три независимых критерия СЭН.

В результате статистической обработки были получены 15 наиболее значимых диагностических критериев СЭН, на основе которых сформирована экспресс-шкала (Таблица 20).

Критериям I степени тяжести СЭН присваивали 1 балл, 2 и 3 балла для II и III степени тяжести данного синдрома соответственно. Таким образом для каждой из степеней тяжести СЭН был сформирован свой балльный интервал: I степень – от 1 до 15 баллов, II степень – от 16 до 30 баллов, III степень – от 31 балла и выше.

Таблица 20 – Разработанная экспресс-шкала оценки степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности

Критерии оценки тяжести	0 БАЛЛОВ	1 БАЛЛ	2 БАЛЛА	3 БАЛЛА
Распространённость перитонита (интраоперационно)	Перитонита нет	Местный \ абсцесс	**	распространённый
Характер перитонеального экссудата (интраоперационно)	Экссудата нет	Серозный	Геморрагический	Каловый Гнойный , ферментативный
Состояние кишечника (интраоперационно)	Норма	Вздутие кишечных петель, единичная самостоятельная перистальтика	Инфильтрация стенки; Отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	Кишечный свищ; Несостоятельность анастомоза
Наложения фибрина (интраоперационно)	Нет	Единичные наложения	В виде «панциря»	В виде рыхлых масс
Нагноение или некроз операционной раны	Нет	**	**	Да
Источник инфекции (причины перитонита) в брюшной полости	Устранён, экссудации нет	**	Очаг инфекции удалён, сохраняется экссудация	Очаг инфекции не удалён во время первой операции
Гипоальбуминемия, г/л	50-35	34-28	27-20	≤19
Застойное отделяемое по назоинтестинальному (назогастральному) зонду, мл/сут*	Нет	<800	800-1500	>1500
Перистальтика кишечника	сохранена, активная	сохранена, единичная	индуцированная	Отсутствие
Рентгенологические признаки пареза кишечника	отсутствие	**	пневматоз	наличие «чаш» и «арок»
Характер рвоты	Нет	однократная рвота светлым отделяемым	**	многократная рвота застойным отделяемым
Внутрибрюшное давление, мм.рт.ст	7-11	12-15	16-20	≥21
Калий сыворотки ммоль/л	3,5-5,1	5,2-5,5 3,4-3,0	5,6-6,9 2,9-2,5	>7 ≤2,4
Характер стула	регулярный	жидкий стул до 2-х раз; отсутствие стула более суток при нормальной перистальтике	жидкий стул от 3-х до 7 раз в сутки; отсутствие стула более суток при единичной перистальтике	Жидкий стул >8 раз в сутки или отсутствие стула и отсутствие перистальтики более 2-х суток
С-реактивный белок сыворотки, мг\л	<5	≤100	100-200	>200

*Данные показатели определены исходя из средних значений объёмов пустого (<800 мл), наполненного (800-1500 мл), растянутого (>1500 мл) желудка.

** Отсутствие дистрикторов, соответствующих 1 и 2-м баллам, связано либо с аналогичным подходом в шкале критериев интраоперационной оценки характера поражения органов брюшной полости при перитоните (индекс брюшной полости), разработанной В.С. Савельевым и соавт, либо с особенностями экспертных оценок.

Для оперативной оценки полученных результатов диагностики степени тяжести и оценки её динамики, нами разработана программа для персонального компьютера. Данная программа позволила автоматизировать процесс расчёта показателей и предложить оптимальный лечебный алгоритм в зависимости от степени тяжести СЭН. Интерфейс программы экспресс-оценки степени тяжести СЭН представлен на Рисунке 5.

Энтеральная недостаточность

Добавить исследование ▾

Добавить осмотр

Параметры профиля:	Осмотр 1 Удалить 02.12.2019 19:45			Осмотр 2 Удалить		
Распространенность перитонита (интраоперационно)	3	Распространенный		1	Местный абсцесс	
Характер перитонеального экссудата (интраоперационно)	1	Серозный		2	Геморрагический	
Состояние кишечника (интраоперационно)	2	Инфильтрация стенки и/или		2	Инфильтрация стенки и/или	
Наложения фибрина (интраоперационно)	1	Единичные наложения		2	В виде панциря	
Нагноение или некроз операционной раны	3	да		0	нет	
Источник инфекции в брюшной полости	0	Устранён, экссудации нет		2	Потребность в одной санации	
Альбумин крови	3	0	г/литр	0	50	г/литр
Застойное отделяемое по назоинтест (назогастр) зонду	0	0	мл/сутки	3	1800	мл/сутки
Перистальтика кишечника	2	индуцированная		1	сохранена, единичная	
Рентгенологические признаки пареза кишечника	1	пневматоз		1	пневматоз	
Характер рвоты	0	нет		1	однократная рвота светлым	
Внутрибрюшное давление	0	8	мм.рт.ст	1	15	мм.рт.ст
Калий сыворотки	1	3.0	ммоль/литр	0	3.8	ммоль/литр
Характер стула	2	жидкий стул от 3-7 раз и/или		2	жидкий стул от 3-7 раз и/или	
С-реактивный белок	1	67	мг/л	3	300	мг/л
Интегральные баллы СЭН	= 20			= 21		
Степень СЭН	= II степень СЭН			= II степень СЭН		

Рисунок 5 - Интерфейс программы по определению степени тяжести и динамики СЭН для персонального компьютера

Тип ЭВМ - IBM совместимая архитектура, x86_64, язык - Ruby, Rails framework, HTML 4.01, Database, JavaScript, операционная система Windows, Mac OS, Linux.

Для определения эффективности разработанной экспресс-шкалы в диагностике степени тяжести СЭН провели сравнительный анализ со шкалой Ю.М. Гаина и соавт. Анализ соответствия балльных значений и степени тяжести СЭН по двум шкалам осуществляли при помощи статистических методов обработки материала, учитывая данные пациентов контрольной группы. Для этого у всех пациентов контрольной группы ретроспективно определяли степень тяжести СЭН по многофакторной шкале Ю.М. Гаина и соавт. и по разработанной нами экспресс-шкале.

Корреляционный анализ двух шкал проводили, путём сравнения количественных признаков – баллов, полученных при определении степени тяжести СЭН по шкале Ю.М. Гаина и соавт. с применением поправочного коэффициента К (Коэффициент разработан авторами при невозможности определения всех 42 критериев шкалы) и экспресс-шкале. Сравнению подвергались и качественные признаки – степень тяжести СЭН.

Балльные значения в шкале Ю.М. Гаина и соавт. при применении поправочного коэффициента К были следующими: I степень тяжести СЭН – от 2,5 до 3,5 баллов, II степень тяжести СЭН от 4,5 до 7,5 баллов, III степень тяжести СЭН ≥ 8 баллов. Поскольку между балльными значениями каждой степени тяжести СЭН установлен интервал от 0,5 до 1 балла, для удобства статистической обработки были приняты следующие градации: I степень тяжести СЭН от 2,5 до 3,5 баллов, II степень тяжести СЭН от 3,6 до 7,5 баллов, III степень тяжести СЭН $\geq 7,6$ баллов.

Балльные значения в разработанной экспресс-шкале отличались от таковых в шкале-прототипе и составляли для I степени тяжести СЭН – от 0 до 15 баллов, для II степени тяжести СЭН от 16 до 30 баллов, для III степени тяжести от 31 балла и выше. Для сопоставления балльных значений двух шкал применили уравнение парной линейной регрессии [36]: Балл по шкале Ю.М. Гаина = $0,56 + 0,17 \times$ Балл по экспресс-шкале

Например, у пациента Т. при поступлении балльные значения СЭН по шкале Ю.М. Гаина и соавт. составили 4,5 балла, а по разработанной экспресс-

шкале 23 балла, что в обоих случаях соответствует II степени тяжести энтеральной недостаточности. При применении данного уравнения установлено, что 4,5 балла по шкале Ю.М. Гаина и соавт. соответствуют 4,47 баллам нашей экспресс-шкалы.

Полученные данные о степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы обобщены и представлены в парном графике разброса (скаттерограмме) на Рисунке 6.

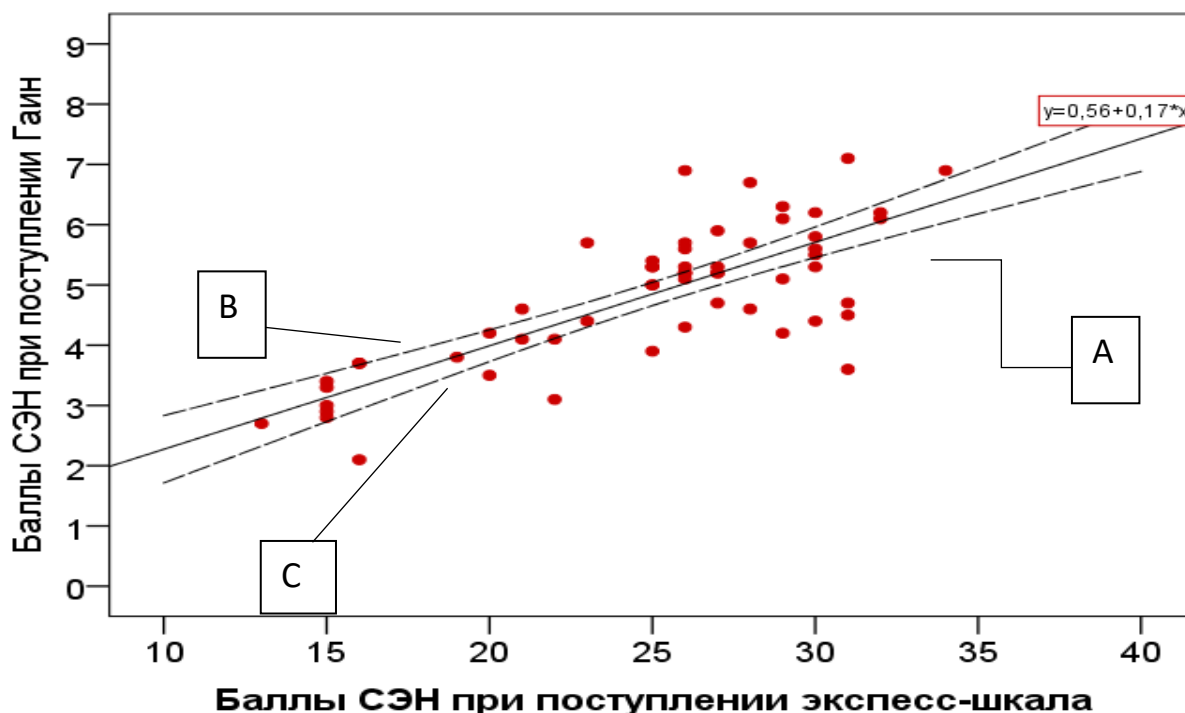


Рисунок 6 - Сопоставление балльных значений шкалы Ю.М. Гаина и соавт. и разработанной нами экспресс-шкалы у пациентов контрольной группы.

А - Прямая линия является регрессионной зависимостью баллов степени тяжести СЭН по шкале Ю.М. Гаина от экспресс-шкалы, В,С - пунктирные линии – 95% доверительные интервалы регрессии.

Каждая из точек на Рисунке 6, выделенных красным цветом, отображает балльные значения двух шкал при определении степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы с применением уравнения линейной регрессии.

В результате корреляционно-регрессивного анализа было выявлено, что коэффициент корреляции составляет 0,80 при $p < 0.001$, коэффициент детерминации (R^2) построенной линейной модели составил 64%, стандартная ошибка

регрессии — 0,74 балла., что свидетельствует о наличии прямой линейной тесной связи балльных значений исследуемых шкал.

Для сравнения порядковых (качественных) признаков исследуемых шкал провели оценку соответствия степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы при помощи таблицы сопряжённости, Таблица 21.

Таблица 21 - Соответствие степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности, определённой по двум шкалам - Ю.М. Гаина и разработанной экспресс шкале в контрольной группе при поступлении в стационар

		Степень тяжести СЭН при поступлении в стационар (экспресс-шкала)			Итого
		I	II	III	
В абсолютных числах					
Степень тяжести СЭН при поступлении в стационар (шкала Ю.М. Гаина и соавт.)	I	6	2	0	8
	II	0	43	7	50
	III	0	0	1	1
Итого		6	45	8	59
В процентах (результат по шкале Ю.М. Гаина и соавт. принят за 100%)					
Степень тяжести СЭН при поступлении (шкала Ю.М. Гаина и соавт.)	I	75%	25%	—	100%
	II	—	86%	14%	100%
	III	—	—	100%	100%

При анализе таблицы сопряжённости выявлено, что по мерам согласованности между двумя категориальными переменными D-Зоммера и Каппа Коэна имеется умеренное соответствие исследуемых шкал: $\chi^2 = 49.0$, при $p < 0.001$. Коэффициент связи D-Зоммера был равен 0.64, коэффициент Каппа Коэна = 0.55, что свидетельствует о наличии умеренной тесной связи исследуемых шкал по степени тяжести СЭН. Во многом это объясняется тем, что в новой экспресс-шкале выявлены случаи гипердиагностики. Отмечено увеличение пациентов со

II и III степенью тяжести СЭН на 25% и 14% соответственно, по сравнению со шкалой Ю.М. Гаина и соавт. При этом не установлено ни одного случая несоответствия двух шкал при диагностике I и III степени тяжести СЭН (т.е. отсутствовали случаи одновременного выявления у пациента III степени тяжести СЭН по шкале Ю.М. Гаина и соавт. и I степени тяжести СЭН по разработанной нами экспресс-шкале, и наоборот). Также в нашей экспресс-шкале не отмечено случаев гиподиагностики при сравнении со шкалой-прототипом.

На основании полученных данных сделан вывод, что разработанная экспресс-шкала имеет статистически достоверную прямую тесную линейную связь и высокую корреляцию с многофакторной шкалой Ю.М. Гаина и соавт. Это дало возможность дальнейшего применения разработанной экспресс-шкалы в диагностике и оценке динамики степени тяжести СЭН у пациентов основной группы.

4.2. Выбор способа коррекции в зависимости от степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности

Разработанный нами алгоритм коррекции СЭН учитывает основные звенья патогенеза данного синдрома. Наряду с консервативными мероприятиями, алгоритм предполагает хирургическую коррекцию энтеральной недостаточности. Рисунок 7. Дозировки лекарственных препаратов были подобраны исходя из существующих протоколов лечения пациентов, находящихся в критических состояниях [25,70,93,95,108,172,183].

Авторы протоколов разграничивали пациентов согласно тяжести эндотоксикоза, чем и были обусловлены объём и доза вводимых лекарственных средств. В разработке данного алгоритма мы сопоставили тяжесть эндотоксикоза, указанную данными авторами со степенью тяжести СЭН, что позволило применять соответствующие дозы энтеросорбентов, объёмы и кратность оксигенотерапии, а также определять состав и объём НП.

I степень	II степень	III степень
Хирургическая тактика 1. Декомпрессия верхних отделов ЖКТ: Заведение назогастрального зонда (НГЗ) за связку Трейтца; 2. Способ закрытия брюшной полости: возможно послойное ушивание; Режим санаций: оценка индекса брюшной полости - релaparотомия (РЛТ) по требованию	Хирургическая тактика 1. Эпидуральная анестезия/ новокаиновая блокада брыжейки тонкой кишки; 2. Декомпрессия желудка (НГЗ); 3. Декомпрессия тонкой кишки (интестинальный зонд ИЗ); 4. Формирование лапаростомы (ушивание кожи), редренирование брюшной полости. Режим санаций: оценка индекса брюшной полости – РЛТ по программе	Хирургическая тактика 1. Эпидуральная анестезия/ новокаиновая блокада брыжейки тонкой кишки; Поиск очага инфекции, 2. Контроль функций и положения ИЗ 3. Декомпрессия желудка (НГЗ); 4. Формирование лапаростомы (техника "открытого" живота); 5. Редренирование брюшной полости. 6. Выведение разгрузочной илеостомы Режим санаций: оценка индекса брюшной полости – РЛТ по программе
Инфузионная терапия (физиологическая потребность – ФП) - Контроль ЦВД <u>Объём инфузии мл/час</u>: $60 \text{ мл} + 1 \text{ мл/кг/час } X (\text{масса тела} - 20) = \text{ФП}$ <u>Объём инфузии в сутки</u>, мл/сут: $\text{ФП} \times 24^*$ - Дополнительно: - Янтарная кислота (Реамберин 400 мл), внутривенно, 2 раза в сутки. - Антикоагулянты в профилактических дозах. - Прокинетики: Метоклопромид 2 мл х 2 раза в сутки, внутривенно	Инфузионная терапия (ФП) - Контроль ЦВД. <u>Расчёт объёма инфузии по формуле</u> - Дополнительно к рассчитанному объёму инфузионной терапии - Янтарная кислота (Реамберин 800мл), внутривенно, 2 раза в сутки; - Антикоагулянты в профилактических дозах. - Прокинетики: Тримедат 200 мг через НГЗ 2 раза в сутки, Эритромицин 250 мг, 2 раза в сутки внутривенно	Инфузионная терапия (ФП) - Контроль ЦВД <u>Расчёт объёма инфузии по формуле</u> - Дополнительно к рассчитанному объёму инфузионной терапии - Янтарная кислота (Реамберин 800 мл), внутривенно, 2 раза в сутки; - Антикоагулянты под контролем коагулограммы, уровня Д-димера. - Дипептивен 1,5–2,5 мл/кг, внутривенно, 1 раз в сутки - Коррекция антибактериальной терапии (согласно посеву из брюшной полости) - Прокинетики: Метоклопромид 2 мл х 2 раза в сутки, внутривенно - Тримедат 200 мг через НГЗ 2 раза в сутки, Эритромицин 250 мг, 2 раза в сутки внутривенно
Энтеральная терапия Начинается интраоперационно. 1. Интестинальный зондовый лаваж до 2 раз/сутки (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 400мл); 2. Интестинальная зондовая сорбция до 3 раз/сутки - Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15 г + Sol.NaCl 0.9% 200мл. Экспозиция до 40 мин); 3. Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 мл, скорость 80 мл/мин), 2 раза/сут. Экспозиция до 10 минут	Энтеральная терапия Начинается интраоперационно. 1. Интестинальный зондовый лаваж до 3 раз/сутки (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 1000 мл) до 2-3 раз в сутки. 2. Интестинальная зондовая сорбция до 3 раз/сутки – Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15г + Sol.NaCl 0.9% 400 мл. Экспозиция до 40мин) 3. Профилактика восходящей бактериальной контаминации: нифуроксазид, 1 раз в сутки (Разовый объём 5 мл + Sol.NaCl 0.9% 100мл). Экспозиция до 60 мин. 4. Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 -1500 мл, 80 мл/мин) 2раз/сутки. Экспозиция до 20 мин.	Энтеральная терапия Начинается интраоперационно 1. Интестинальный зондовый лаваж (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 1000 мл) до 4раз/сутки. 2. Интестинальная зондовая сорбция до 4 раз/сутки Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15г+Sol.NaCl 0.9% 400 мл. Экспозиция до 40мин) 3. Профилактика восходящей бактериальной контаминации: нифуроксазид, до 3 раз в сутки (Разовый объём 5 мл + Sol.NaCl 0.9% 100мл). Экспозиция до 60 мин. 4. Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 мл, 80 мл/мин). 4 раза в сутки. Экспозиция до 20 мин.
Искусственная нутриционная поддержка (энтеральное питание): - Наличие НГЗ обязательно - Перистальтики нет: вода до 300 мл; - Перистальтика есть: вода до 500 мл/сут - Энтеральное питание: Оценка глюкозо-электролитной пробы. >50% возврата – переход на трофическое питание <50% возврата – приём энтеральных смесей в объёме 5-10 мл/мин, калораж 40-50 ккал/сутки	Вспомогательная нутриционная поддержка (трофическое питание) не дожидаться перистальтики! Разовый объём: Sol.Glucosae 5%-400 мл + глутаминовая кислота 2-3 г + Омега 3 ПНЖК 15 мл, до 3-х раз в сутки. Экспозиция до 60 мин. Оценка глюкозо-электролитной пробы: >50% возврата – трофическое питание <50% возврата – 6 приём энтеральных смесей в объёме 5 мл/мин, калораж 60 ккал/сут. Парентеральное питание	Вспомогательная нутриционная поддержка (трофическое питание) - не дожидаться перистальтики. Разовый объём: Sol.Glucosae 5%-400 мл + глутаминовая кислота 2-3 г + Омега 3 ПНЖК 15 мл, до 3-х раз в сутки. Экспозиция до 60 мин. Парентеральное питание
	Гипербарическая оксигенация 1 - 10 сеансов	Экстракорпоральная детоксикация (выбор метода)

Рисунок 7 - Алгоритм дифференцированной коррекции синдрома энтеральной недостаточности.

* физиологическую потребность ФП определяли, по формуле: $60 \text{ мл} + 1 \text{ мл/кг/час} \times (\text{масса тела} - 20)$ [230]. То есть, если масса тела пациента – 38 кг = $60 + 1 \times (38-20) = 60 + 18 = 78 \text{ мл/час}$, т.е. в сутки пациенту необходимо $78 \times 24 = 1872 \text{ мл/сут.}$ При лихорадке выше 37С объём суточной инфузионной терапии = $\text{ФП} \times 0,1$, при тахипноэ выше 25 объём суточной инфузионной терапии = $\text{ФП} \times 1 \text{ мл/кг}$, при рвоте объём суточной инфузионной терапии = $\text{ФП} + 20 \text{ мл/кг/сут.}$, при парезе кишечника или диарее объём суточной инфузионной терапии = $\text{ФП} + 40 \text{ мл/кг/сут.}$

При I степени тяжести СЭН объём хирургических мероприятий включает декомпрессию верхних отделов ЖКТ, санацию и дренирование брюшной полости. Учитывая отсутствие выраженного пареза и отёка кишечной стенки, наличие серозного или серозно-фибринозного перитонеального выпота, необходимости в блокаде симпатической иннервации при этой степени тяжести СЭН нет, операцию возможно завершить послойным ушиванием раны. Необходимость дренирования двенадцатиперстной кишки обусловлена необходимостью проведения энтерального питания готовыми смесями.

Консервативная терапия у данных пациентов предусматривает проведение инфузионной терапии, ранней энтеральной терапии, энтерального питания (искусственной НП). Инфузионная терапия включает применение системных антиоксидантов и антигипоксантов, в частности, назначение препаратов янтарной кислоты.

Согласно лечебному алгоритму при I степени тяжести СЭН, энтеральную терапию осуществляли интраоперационно, что позволило влиять на тяжесть эндогенной интоксикации уже во время проведения операции. Энтеральная терапия при I степени тяжести СЭН была многокомпонентной, включала: интестинальный зондовый лаваж через назогастральный или назоюнальный зонд. После механического удаления токсического содержимого верхних отделов ЖКТ, проводили энтеросорбцию для предотвращения всасывания токсинов в системный кровоток. Для уменьшения гипоксии кишечной стенки и ранней стимуляции перистальтики кишечника проводили интестинальную оксигенотерапию (Рисунок 7). У всех пациентов основной группы применили разработан-

ное устройство для интестинальной зондовой оксигенотерапии (патент РФ на полезную модель № 200753 от 11.11.2020), Рисунок 7.

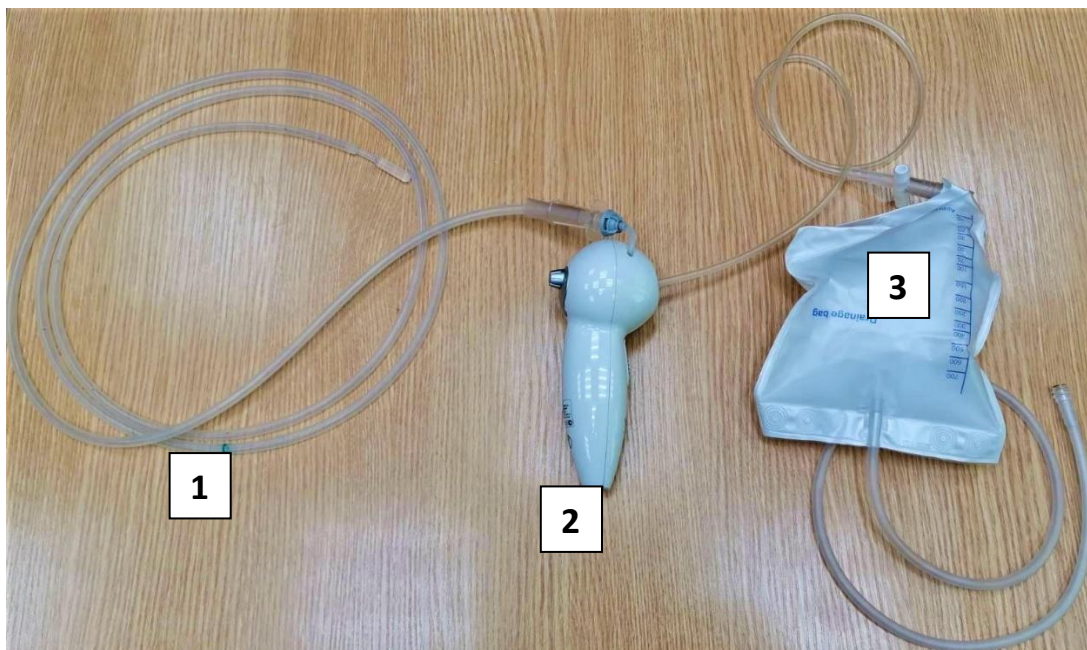


Рисунок 7 - Вид устройства для интестинальной зондовой оксигенации в собранном состоянии: 1 – интестинальный зонд, 2 – насос с блоком питания и регулятором скорости подачи кислорода, 3 – дозированная ёмкость с кислородом,

Разработанное устройство для интестинальной оксигенотерапии имеет дозированную ёмкость для необходимого объёма вводимого кислорода (500 мл, 700 мл, 1000 мл, 1500мл), куда набирали кислород. Данную ёмкость подсоединяли к насосу с блоком питания. Сам насос имеет регулятор скорости подачи кислорода от 50 до 200 мл/минуту.

Перед присоединением насоса и ёмкости для кислорода проводили промывание ИЗ, удостовераясь, что препятствия по ходу зонда нет. Параллельно с этим определяли уровень внутрибрюшного давления по методу Kron. Включали насос с заданной скоростью, после чего кислород поступал в ИЗ под постоянным контролем значений ВБД. При значениях уровня ВБД свыше 11 мм.рт.ст или наличии выраженного дискомфорта у пациента, процедуру прекращали. В ИЗ вводили чистый кислород. Объём и кратность введения кислорода зависели от степени тяжести СЭН (Рисунок 8).



Рисунок 8 - Применение устройства для интестинальной зондовой оксигенации в собранном состоянии у пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии.

При I степени тяжести СЭН в раннем послеоперационном периоде (первые 24 часа) проводили глюкозо-электролитную пробу, позволяющую установить возможность зондового энтерального питания. При положительной глюкозо-электролитной пробе (возврат вводимой жидкости составляет $<50\%$ от вводимого объёма или полное усвоение жидкости), необходимо введение энтеральных полисубстратных смесей (начало искусственной нутриционной поддержки НП).

При II степени тяжести СЭН проводили эпидуральная анестезия, традиционные хирургические мероприятия при РП дополняли новокаиновой блокадой брыжейки тонкой кишки. Необходимость данных мероприятий была связана с патогенезом развития пареза кишечника при II степени СЭН, т.е. у данных пациентов развивался патологический парез кишечника, некупирующийся самостоятельно. Для профилактики абдоминального компартмент-синдрома выпол-

няли не только дренирование желудка, но и паретически изменённых петель тонкой кишки. Операцию заканчивали формированием лапаростомы, поскольку у данных пациентов сохранялась необходимость повторных санационных вмешательств.

Инфузионная терапия при II степени тяжести СЭН, в дополнение к коррекции гиповолемии и гипоксемии, включала применение антикоагулянтных препаратов. Гипопротеинемию компенсировали путём внутривенного введения аминокислот (дипептида N(N)-L-аланин-L-глутамин) и полисубстратных эмульсий для парентерального питания.

ЭЗО при II степени тяжести СЭН включала энтеральный лаваж, энтеросорбцию, дозированное зондовое введение кислорода, интестинальное применение бактериостатических препаратов. Энтеральную терапию начинали сразу после интестинальной интубации и продолжали в раннем послеоперационном периоде до купирования признаков СЭН.

При II степени тяжести СЭН проводили вспомогательную НП (т.е. трофическое зондовое питание), что позволяло восполнять минимальные потребности энтероцитов в энергии и нутриентах. Для коррекции системной гипоксии и снижения концентрации ПОЛ в тканях применяли гипербарическую оксигенацию, позволяющую снизить уровень ЭИ.

Лечебная схема при III степени тяжести СЭН предполагала увеличение объёма и состава консервативной терапии с применением методик за счёт методов экстракорпоральной детоксикации. Это было связано с патогенезом III степени СЭН, при которой развивался не только тяжёлый системный эндотоксикоз, но и ПОН. Хирургическая тактика включала поиск и устранение возможных источников инфекции в брюшной полости, контроль функций ИЗ, блокаду болевых рецепторов ЖКТ (эпидуральную анестезию, новокаиновую блокаду брыжейки тонкой кишки). Декомпрессию брюшной полости при необходимости дополняли выведением терминальной илеостомы [19]. Инфузионная и энтеральная терапия, а также НП отличалась от таковых при II степени тяжести СЭН кратностью применения и объёмом вводимых препаратов. При III степени

тяжести и отсутствии положительной динамики у пациентов применяли методы экстракорпоральной детоксикации [55, 171]

Таким образом, задачей разработанного лечебного алгоритма стал дифференцированный подход к лечению пациентов с РП в зависимости от выявленной степени тяжести СЭН. Оценка эффективности проводимого лечения заключалась в изучении динамики СЭН в первые часы после выполнения оперативного вмешательства, что позволяло своевременно проводить его коррекцию.

Клиническое наблюдение № 4, иллюстрирующее эффективность разработанного алгоритма. Пациентка К., 30 лет, история болезни №5603181 поступила в клинику хирургии 20.03.2018 г. через двое суток от начала заболевания с жалобами на резкие боли в животе, тошноту, рвоту, задержку отхождения газов и стула, температуру до 38С.

Во время первой лапаротомии выявлена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложнённая перфорацией, разлитым гнойно-фибринозным перитонитом. Выполнена санация брюшной полости, выполнено иссечение язвенного дефекта с пилоропластикой по Микуличу, двусторонняя стволовая ваготомия. Петли тонкой кишки с единичными наложениями фибрина, расширены до 4 см, перистальтика отсутствует.

Учитывая интраоперационные данные, диагностирована II степень тяжести СЭН (18 баллов по разработанной экспресс-шкале), что явилось показанием к установке НГИЗ, НГЗ, выполнению новокаиновой блокады корня брыжейки. После установки зонда выполнен энтеральный лаваж физиологическим раствором в объёме 1000 мл, введён энтеросорбент («энтеросгель» 15 мл в разбавлении 200 мл 0,9% физиологического раствора, ИЗ перекрыт на 40 минут).

Операция закончена дренированием брюшной полости, сформирована лапаростома со сведением краёв раны. ИБП составил 13 баллов. С учётом разработанного лечебного алгоритма выбран режим программных санаций брюшной полости через 24 часа. Из операционной пациентка доставлена в отделение интенсивной терапии, где продолжена энтеральная терапия: в НГИЗ введён нифуроксазид 5 мл в разведении 200 мл 0,9% физиологического раствора, с экспози-

цией 60 мин. После пассивной эвакуации содержимого в зонд введён 5% раствор глюкозы в объёме 400 мл в сочетании с глутаминовой кислотой 2 г и раствором полиненасыщенных жирных кислот 15 мл, с экспозицией 60 мин. После экстубации пациентке выполнено эпидуральное обезболивание, введён анестетик ропивакаин 1% - 6 мл.

Рассчитан объём инфузионной терапии с учётом потерь по дренажам, НГИЗ и НГЗ, перспирации, лихорадки свыше 38С, составивший 5800 мл. Инфузионная терапия дополнена препаратом янтарной кислоты (Реамберин 800 мл, внутривенно, 2 раза в сутки), назначены низкомолекулярные гепарины – фраксипарин 0,4 мл, подкожно, 1 раз в день, парентеральное питание оликлиномель 1200 мл, сеансы гипербарической оксигенации 1 раз в сутки, в течение 3 дней.

Через 24 часа (21.03.2018) выполнена санационная релапаротомия, интраоперационно выявлена индуцированная перистальтика тонкой кишки, единичные фибринозные наложения, выпот в брюшной полости серозный. Диагностирована I степень тяжести СЭН (16 баллов). ИБП составил 8 баллов, что позволило ушить брюшную полость послойно и завершить режим программных санаций. После экстубации пациентка переведена в отделение, где через 48 часов (22.03.2018) в дополнение к энтеральной терапии была проведена энтеральная зондовая терапия при помощи разработанного устройства.

Техника проведения энтеральной зондовой оксигенотерапии была следующей: перед введением кислорода, произвели эвакуацию кишечного содержимого, измерили уровень ВБД, который составил 8 мм.рт.ст. К оральному концу НГИЗ присоединили насос и пакет, наполненный кислородом. Учитывая, что при первой операции была выполнена пилоропластика по Микуличу, скорость введения кислорода установили на уровне 30 мл в минуту, разовый объём вводимого кислорода составил 200 мл с экспозицией в 10 минут. Уровень ВБД после окончания процедуры составил 8,3 мм.рт.ст. Через 2, 4 и 6 часов манипуляцию повторили аналогичным способом. Диагностирована I степень тяжести СЭН (13 баллов).

Через 72 часа (23.03.2018) отметили появление перистальтических шумов, объём отделяемого по НГИЗ составил 200 мл. Проведена глюкозо-электролитная проба, остаточный объём отделяемого составил 30 мл, что явилось показанием к назначению энтеральных специализированных смесей. После проведения сеанса энтеральной терапии и НП, согласно разработанному алгоритму при I степени тяжести СЭН, интестинальный зонд удалён. Через 96 часов отметили появление самостоятельного стула. Диагностирована I степень тяжести СЭН (10 баллов). Снижен объём инфузионной терапии, пациентка переведена на щадящую диету.

Динамика клинико-лабораторных показателей СЭН была следующей: объём отделяемого по НГИЗ в первые сутки после операции был 1200 мл, к 96 часам составил 200 мл, уровень СРБ при первой операции был 155 г/л, через 96 часов составил 68 г/л, уровень калия сыворотки крови при поступлении был 3,9 ммоль/л, через 96 часов после поступления составил 4,1 ммоль/л; альбумин сыворотки крови при поступлении был 22,4 г/л, через 96 часов после поступления составил 24,6 г/л. Пациентка выписана из хирургического стационара на 13 сутки (02.04.2018) в удовлетворительном состоянии без признаков прогрессирования СЭН. Наблюдение закончено.

Таким образом, разработанный алгоритм дифференцированного подхода к коррекции СЭН позволил достичь активной перистальтики, самостоятельного стула, регрессии тяжести СЭН до I степени и удалить НГИИ и уже через 72 часа после начала лечения по поводу РП.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов в контрольной и основной группах проводили на основании динамики клинических, лабораторных и инструментальных показателей СЭН, числа послеоперационных осложнений и летальности в каждой группе.

5.1. Результаты применения диагностической экспресс-шкалы синдрома энтеральной недостаточности

У пациентов основной группы степень тяжести СЭН определяли во время первой операции, а также через 24, 48 и 96 часов послеоперационного периода. с помощью разработанной нами экспресс-шкалы, Таблица 22.

Таблица 22 - Степень тяжести и динамика СЭН в зависимости от времени, прошедшего с момента первой операции у пациентов исследуемых групп

Время исследования	Основная группа, n=63*				Контрольная группа, n=59*			
	Степень тяжести СЭН и число пациентов исследуемой группы							
	I	II	III	Всего выживших	I	II	III	Всего выживших
При I операции	2** (3,2%)	47 (74,6%)	14 (22,2%)	63	8 ** (13,6%)	50 (84,7%)	1 ** (1,7%)	59
Через 24 часа после операции	1** (1,6%)	54 (85,7%)	8 ** (12,7%)	63	5 ** (9,1%)	48 (87,2)	2 ** (3,6%)	55
Через 48 часов после операции	11 (17,5%)	45 (71,4%)	7** (11,1%)	63	9 ** (18%)	34 (68%)	7 ** (14%)	50
Через 96 часов после операции	27 (52,9%)	14 (27,5%)	10 (19,6%)	51	10 (21,3%)	23 (48,9%)	14 (29,8%)	47

* при оценке в каждый из сроков учитывали только выживших пациентов контрольной группы. ** При расчётах в тексте указаны значения точного критерия Фишера

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости $f=1$

Как видно из Таблицы 22, большинство пациентов основной группы поступили в хирургический стационар со II и III степенью тяжести СЭН (74,6% и 22,2% соответственно).

В основной группе через 24 часа после первой операции и начала коррекции СЭН увеличение числа пациентов с I, II и III степенью тяжести СЭН было статистически не значимым: $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 0.333$, $p = 0.564$ (для пациентов с I степенью тяжести СЭН), $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 0.485$, $p = 0.487$ (для пациентов с II степенью тяжести СЭН), $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 1.636$, $p = 0.201$ (для пациентов с III степенью тяжести СЭН). Данные результаты согласовываются с тем, что в раннем послеоперационном периоде (первые сутки) у пациентов с РП нарастает парез кишечника и увеличивается отёк кишечной стенки вследствие операционной травмы и всасывания токсических продуктов экссудата в кровоток. Эти данные показывают, что за такой короткий период купировать СЭН невозможно.

Однако через 96 часов после первой лапаротомии в основной группе отмечали статистически значимое увеличение пациентов с I и II степенью тяжести СЭН (для I степени тяжести $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 21,552$, $p < 0,001$, для II степени тяжести $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 17.852$, $p < 0,001$). Через 96 часов после первой лапаротомии в основной группе статистически не изменилось число пациентов с III степенью тяжести СЭН: $\chi^2_{\text{МакНемара}} = 0,667$, $p = 0,415$. Вероятнее всего, это связано с тем, что данные пациенты изначально имели признаки тяжелой интоксикации и прогрессирующую ПОН.

При сравнении пациентов исследуемых групп к 4-м суткам послеоперационного периода (96 часов после первой операции) отмечали статистически значимое увеличение числа пациентов с I и снижение числа пациентов со II степенью тяжести СЭН по сравнению с группой контроля: $\chi^2 = 9,678$, $p = 0,002$ (для пациентов с I степенью тяжести СЭН), $\chi^2 = 4,051$, $p = 0,045$ (для пациентов с II степенью тяжести СЭН). Статистически не изменилось число пациентов с III степенью тяжести: $\chi^2 = 1,190$, $p = 0,276$.

Исследованы балльные значения степени тяжести СЭН у выздоровевших и умерших пациентов основной группы, Рисунок 9.

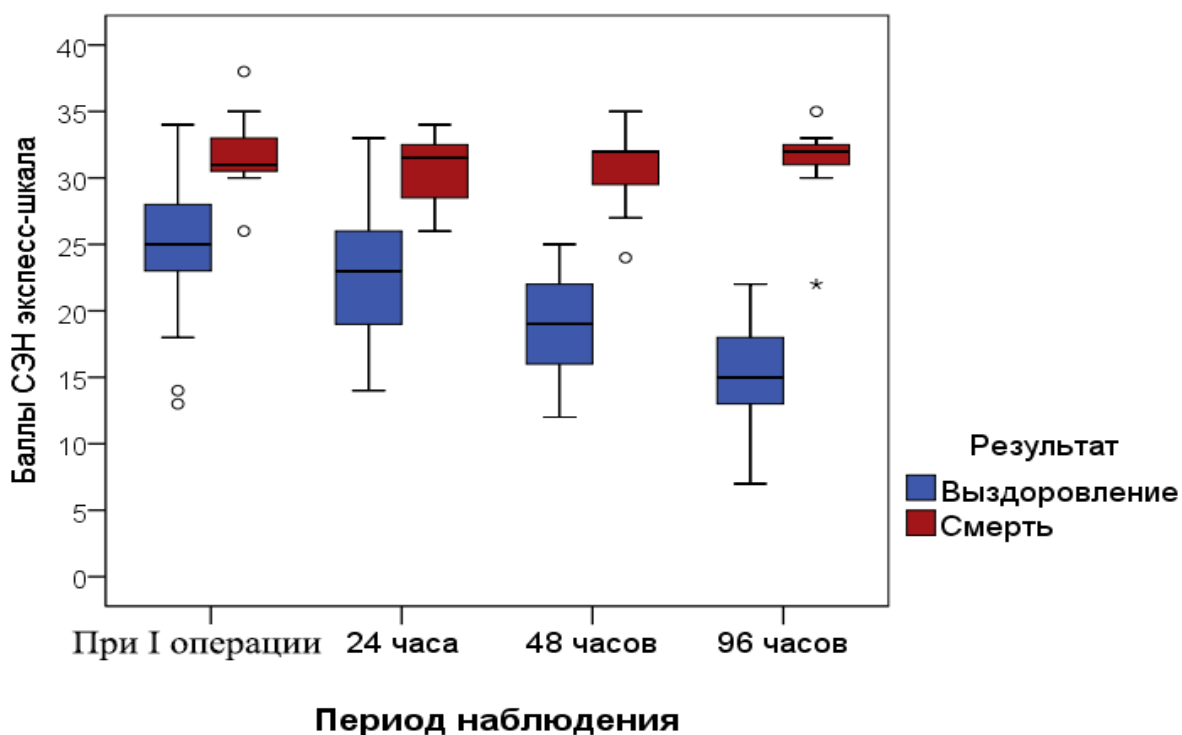


Рисунок 9 - Медиана баллов СЭН у выживших и умерших пациентов основной группы

Как видно из рисунка 7, у выздоровевших пациентов устойчивое снижение баллов СЭН происходило, начиная со 2 суток послеоперационного периода (через 24 часа после первой операции). В группе умерших пациентов отмечали увеличение баллов степени тяжести энтеральной недостаточности без дальнейшей тенденции к снижению, начиная с 3 суток после первой лапаротомии, что свидетельствовало о прогрессии эндотоксикоза и формировании ПОН. Таким образом, ожидаемым временем получения результатов о эффективности проводимого лечения являются 2-3 сутки послеоперационного периода.

При помощи ROC-анализа исследованы чувствительность и специфичность разработанной экспресс-шкалы у пациентов основной группы, Рисунок 10 а - г. Площади под графиками ROC-кривых и их стандартные ошибки были следующими: при первой операции AUC составил $0,912 \pm 0,041$, при $p < 0,001$, через 24 часа: $0,933 \pm 0,033$, $p < 0,001$, через 48 часов $0,993 \pm 0,008$, $p < 0,001$, через 96 часов - $0,999 \pm 0,002$, при $p < 0,001$.

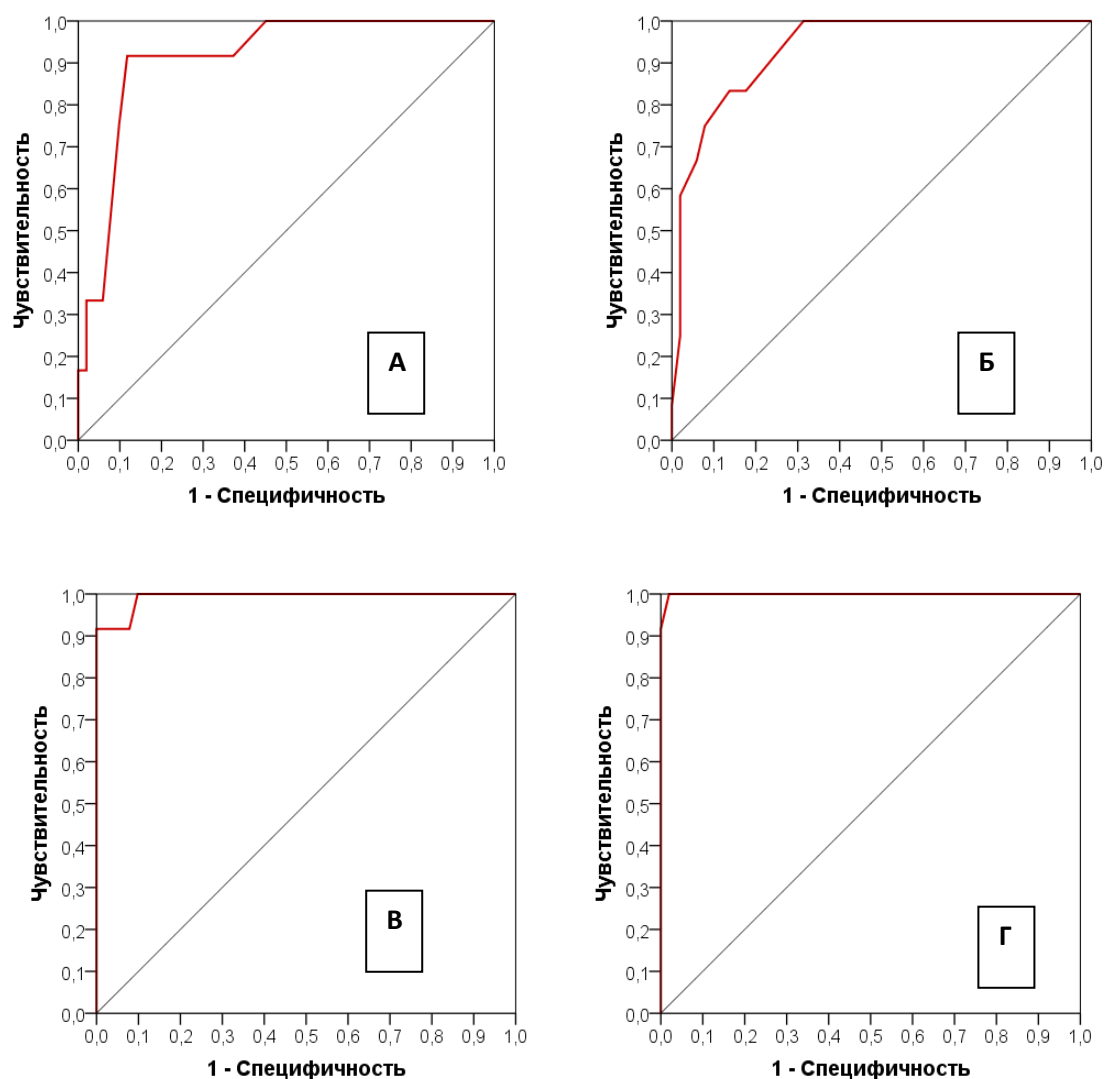


Рисунок 10 - ROC-кривые для прогнозирования риска летального исхода в зависимости от баллов, полученных при применении экспресс-шкалы при первой операции (А), через 24 часа после первой операции (Б), через 48 часов после первой операции (В), через 96 часов после первой операции (Г).

Анализ координат ROC-кривых выявил оптимальные пороговые точки чувствительности и специфичности (т.е. те точки, при которых сумма чувствительности и специфичности максимальная и близка к значению 1.0, а разность между точками минимальна). Полученные данные ROC-анализа свидетельствовали о высокой чувствительности и специфичности разработанной экспресс-шкалы у пациентов основной группы, что подтвердило возможность её применения в клинической практике, Таблица 23.

Таблица 23 – Значения чувствительности и специфичности разработанной экспресс-шкалы у пациентов основной группы в различные временные интервалы.

Срок оценки	Пороговое значение (cut off)	Чувствительность Se	Специфичность, Sp
При первой операции	29,5	92%	88%
Через 24 часа после первой операции	27,5	83%	86%
Через 48 часов часа после первой операции	24,5	92%	92%
Через 96 часов часа после первой операции	21,0	100%	98%

Данные позволили прогнозировать неблагоприятный исход у пациентов основной группы на основании степени тяжести СЭН в различные временные интервалы. Для каждого интервала (I операция, через 24, 48, 96 часов) были выявлены те балльные значения (пороговые точки), при превышении которых у пациентов наблюдали благоприятный и неблагоприятный исходы.

Исходы у пациентов основной группы, а также чувствительность и специфичность экспресс-шкалы в различные временные интервалы представлены в Таблицах 24-27.

Таблица 24 – Прогнозирование исходов в основной группе при первой операции

	Прогноз по экспресс-шкале		Итого	Расчетные показатели
Наблюдаемый исход	< 30 баллов (благоприятный исход)	≥30 баллов (неблагоприятный исход)		
Выздоровление	45	6	51	специфичность= $45/51 * 100\% = 88\%$
Смерть	1	11	12	чувствительность= $11/12 * 100\% = 92\%$
Итого	46	17	63	

Таблица 25 – Прогнозирование исходов в основной группе через 24 часа после первой операции

Наблюдаемый исход	Прогноз по экспресс-шкале		Итого	Расчетные показатели
	< 28 баллов (благоприятный исход)	≥ 28 баллов (неблагоприятный исход)		
Выздоровление	44	7	51	специфичность= $44/51 * 100\% = 86\%$
Смерть	2	10	12	чувствительность= $10/12 * 100\% = 83\%$
Итого	46	17	63	

Таблица 26 – Прогнозирование исходов в основной группе через 48 часов после первой операции

Наблюдаемый исход	Прогноз по экспресс-шкале		Итого	Расчетные показатели
	< 25 баллов (благоприятный исход)	≥ 25 баллов (неблагоприятный исход)		
Выздоровление	47	4	51	специфичность= $47/51 * 100\% = 92\%$
Смерть	1	11	12	чувствительность= $11/12 * 100\% = 92\%$
Итого	48	15	63	

Таблица 27 – Прогнозирование исходов в основной группе через 96 часов после первой операции

Наблюдаемый исход	Прогноз по экспресс-шкале		Итого	Расчетные показатели
	< 21 баллов (благоприятный исход)	≥ 21 баллов (неблагоприятный исход)		
Выздоровление	50	1	51	специфичность= $50/51 * 100\% = 98\%$
Смерть	0	12	12	чувствительность= $12/12 * 100\% = 100\%$
Итого	50	13	63	

Разработанная экспресс-шкала позволила с высокой чувствительностью и специфичностью определять степень тяжести СЭН. С помощью экспресс-шкалы удалось не только оценивать эффективность проводимого лечения, но и прогнозировать неблагоприятный исход при выявленной III степени тяжести СЭН у пациентов с РП. Чем больше времени проходило с момента первой операции, тем выше оказывалась чувствительность и специфичность экспресс-шкалы в плане прогноза исхода.

5.2. Результаты применения алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности

Исходя из поставленных задач исследования, лечение пациентов основной группы проводили в зависимости от степени тяжести СЭН согласно разработанному алгоритму. Для анализа динамики критериев СЭН в различные временные интервалы пациентов основной группы разделили на подгруппы выздоровевших и умерших. Критерии СЭН в двух подгруппах представлены в Таблице 28. При поступлении в хирургический стационар в подгруппе выживших и умерших пациентов не выявлено статистически значимых отличий в показателях тяжести эндотоксинемии (кроме показателей альбумина крови). Также в обеих подгруппах сохранялся парез кишечника, о чём свидетельствовало отсутствие статистически достоверных различий в показателях калия крови и объёма отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду, $p > 0.05$. Однако, при применении лечебного алгоритма, начиная со 2-х суток послеоперационного периода, отмечена положительная динамика в регрессии клинических признаков эндотоксикоза и пареза кишечника, что сохранялось в течение всего периода наблюдения, $p < 0.05$.

Исследована динамика средних значений критериев СЭН у выздоровевших пациентов основной и контрольной групп, Таблица 29. При сравнении средних значений критериев СЭН у выздоровевших пациентов основной и контрольной групп положительную динамику в основной группе наблюдали на 2-3 сутки после операции (через 24-48 часов), что отражалось в регрессии признаков ЭИ и купировании пареза кишечника, $p < 0.05$.

Таблица 28 – Динамика значений критериев синдрома энтеральной недостаточности в зависимости от исхода у пациентов основной группы

Критерий СЭН	Исход		Р
	Выздоровление М±SD, n=51	Летальный исход, М±SD, n=12,	
Альбумин в день 1 операции, г/л	28,47±6,31	23,64±5,31	0,037
Альбумин через 24 часа после первой операции, г/л	26,61±4,91	22,52±4,17	0,010
Альбумин через 48 часов после первой операции, г/л	25,74±3,50	21,47±3,84	0,002
Альбумин через 96 часов после первой операции, г/л	26,50±3,19	21,15±3,20	<0,001
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л при 1 операции	3,91±0,53	3,56±0,46	0,053
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 24 часа	3,74±0,56	3,22±0,40	0,003
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 48 часов	3,86±0,42	3,19±0,48	<0,001
К сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 96 часов	4,07±0,36	3,12±0,43	<0,001
СРБ при 1 операции, г/л	151,17±72,17	189,38±122,40	0,386
СРБ через 24 часа после первой операции, г/л	139,99±58,39	207,29±110,41	0,039
СРБ через 48 часов после первой операции, г/л	121,40±50,39	229,06±105,06	<0,001
СРБ через 96 часов после первой операции, г/л	95,77±43,30	240,51±139,81	<0,001
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду в день 1 операции	1863,73±548,37	1950,00±672,17	0,758
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 24 часа, мл	1074,51±524,34	2191,67±591,54	<0,001
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 48 часов, мл	842,94±348,74	2066,67±637,23	<0,001
Объём отделяемого по желудочному и(или) интестинальному зонду через 96 часов, мл	609,80±257,30	2016,67±633,65	<0,001

Таблица 29 – Динамика значений критериев синдрома энтеральной недостаточности в подгруппах выздоровевших пациентов основной и контрольной групп

Критерий СЭН	Основная группа, M±SD n=51	Контрольная группа, M±SD, n=39	P
Альбумин в день 1 операции, г/л	28,47±6,31	24,62±4,92	0,061
Альбумин через 24 часа после первой операции, г/л	26,61±4,91	23,69±3,89	0,064
Альбумин через 48 часов после первой операции, г/л	25,74±3,50	21,79±3,23	<0,001
Альбумин через 96 часов после первой операции, г/л	26,50±3,19	22,48±3,78	<0,001
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л при 1 операции	3,91±0,53	3,62±0,62	0,068
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 24 часа	3,74±0,56	3,47±0,47	0,014
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 48 часов	3,86±0,42	3,29±0,44	<0,001
Калий сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 96 часов	4,07±0,36	3,32±0,47	<0,001
СРБ при 1 операции, г/л	151,17±72,17	181,50±95,28	0,175
СРБ через 24 часа после первой операции, г/л	139,99±58,39	174,17±67,41	0,019
СРБ через 48 часов после первой операции, г/л	121,40±50,39	194,15±50,70	<0,001
СРБ через 96 часов после первой операции, г/л	95,77±43,30	186,01±70,51	<0,001
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду в день 1 операции	1863,73±548,37	1824,36±423,47	0,177
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 24 часа, мл	1074,51±524,34	970,51±400,78	0,590
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 48 часов, мл	842,94±348,74	1138,97±535,01	0,001
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 96 часов, мл	609,80±257,30	1324,36±733,13	<0,001

Пациенты основной группы, у которых во время первой операции по поводу РП была выявлена III степень тяжести СЭН, имели повышенный риск неблагоприятного исхода. Динамика средних значений критериев СЭН у умерших пациентов в основной и контрольной группах, Таблица 30.

Таблица 30 – Динамика значений критериев синдрома энтеральной недостаточности у умерших пациентов основной и контрольной групп

Критерий СЭН	Контрольная группа, M±SD n=20	Основная группа, M±SD n=12	p
Альбумин в день 1 операции, г/л	20,66±4,56	23,64±5,31	0,102
Альбумин через 24 часа после первой операции, г/л	20,43±3,25	22,52±4,17	0,275
Альбумин через 48 часов после первой операции, г/л	20,22±2,35	21,47±3,84	0,360
Альбумин через 96 часов после первой операции, г/л	20,58±2,31	21,15±3,20	0,595
К сыворотки крови при поступлении ммоль/л при 1 операции	3,79±0,97	3,56±0,46	0,830
К сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 24 часа	3,60±1,05	3,22±0,40	0,815
К сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 48 часов	3,43±0,82	3,19±0,48	0,769
К сыворотки крови при поступлении ммоль/л через 96 часов	3,56±0,72	3,12±0,43	0,085
СРБ при 1 операции, г/л	268,72±108,49	189,38±122,40	0,067
СРБ через 24 часа после первой операции, г/л	288,95±112,31	207,29±110,41	0,052
СРБ через 48 часов после первой операции, г/л	250,11±100,80	229,06±105,06	0,330
СРБ через 96 часов после первой операции, г/л	240,59±98,03	240,51±139,81	0,595
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду в день 1 операции	1062,50±754,44	1950,00±672,17	0,002
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 24 часа, мл	1247,50±616,33	2191,67±591,54	0,001
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 48 часов, мл	1480,00±738,49	2066,67±637,23	0,043
Объём отделяемого по желудочном и(или) интестинальному зонду через 96 часов, мл	1732,00±1122,5 7	2016,67±633,65	0,391

У умерших пациентов исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий (кроме объема отделяемого по НГЗ и(или) ИЗ) в динамике показателей СЭН, что может быть связано с тем, пациенты основной группы имели исходно тяжёлое состояние (у 14 пациентов при поступлении уже были признаки ПОН и тяжелой ЭИ), а алгоритм дифференцированной коррекции СЭН в первую очередь направлен на пациентов с I и II степенью тяжести СЭН.

Клиническое наблюдение № 5. Пациент К., 77 лет, история болезни № 54012181, находился на стационарном лечении в кардиологическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина, куда поступил 12.01.2019. При поступлении предъявлял жалобы на боли за грудиной, в эпигастрии. В связи с усилением болей в животе 12.01.19 (через 4 часа после поступления) был осмотрен хирургом. Выполнена рентгенография органов брюшной полости, на рентгенограмме выявлен газ в свободной брюшной полости, что явилось показанием к выполнению лапаротомии.

При операции выявлена перфоративная язва антрального отдела желудка размером 0,3 x 0,3см. В брюшной полости во всех отделах выявлен серозный перитонеальный экссудат. Учитывая наличие сопутствующей кардиологической патологии, выполнено иссечение язвы, ушивание желудка, санация и дренирование брюшной полости. Интраоперационно заведён НГЗ за связку Трейтца, через оральный конец зонда выполнен кишечный лаваж 1000 мл 0,9% физиологического раствора, проведена энтеросорбция препаратом «Энтеросгель» 15 мл в разведении 400 мл 0,9% физиологического раствора, экспозиция составила 40 минут. ИБП составил 7 баллов. Диагностирована I степень тяжести СЭН – 15 баллов. Брюшная полость ушита послойно. Режим санаций – по требованию.

Рассчитан объём инфузионной терапии с учётом потерь по дренажам, НГЗ, перспирации, который составил 3100 мл в сутки. Инфузионная терапия дополнена препаратами янтарной кислоты (Реамберин 400 мл, внутривенно, 2 раза в сутки), назначены низкомолекулярные гепарины – фраксипарин 0,4 мл, подкожно, 2 раза в день. Терапия дополнена прокинетиками – метоклопрамид 2 мл,

2 раза в сутки в мышцу. В послеоперационном периоде повторно проведён энтеральный лаваж 400 мл 0,9% физиологического раствора, интестинальная зондовая сорбция препаратом «Энтеросгель» 15 мл в разведении 400 мл 0,9% физиологического раствора, экспозиция составила 40 минут. Интестинальную оксигенотерапию проводили, начиная с 3-х суток послеоперационного периода (с 15.01.19), с объёмом вводимого кислорода 500 мл, скоростью 50 мл\час, с экспозицией в 10 минут.

Через 24 часа после операции у пациента К. диагностирована I степень тяжести СЭН (15 баллов). Пациент был экстубирован и переведён в отделение хирургии, где продолжили проведение всего комплекса энтеральной и инфузионной терапии. Через 48 часов после первой операции у пациента определяли самостоятельную перистальтику, диагностирована I степень тяжести СЭН.

Проведена глюкозо-электролитная проба, в результате которой было усвоено более 50% смеси, что позволило пациенту самостоятельно принимать воду до 500 мл в сутки методом сипинга. Остаточный объём отделяемого не превышал 200 мл\сутки. Также после каждого сеанса энтеральной терапии в НГЗ вводили 30-50 мл специализированного энтерального питания. Через 72 часа после первой лапаротомии после очистительной клизмы у пациента появился оформленный стул. Назначено энтеральное питание методом сипинга 10 мл\минуту.

Через 96 часов после первой операции диагностировано снижение баллов степени тяжести СЭН до 10 (I степень тяжести). У пациента был удалён НГЗ (отделяемого не было), с 6 суток послеоперационного периода переведён на щадящую диету по столу №1. Динамика клинико-лабораторных анализов была следующей: при поступлении СРБ сыворотки крови был 50,4 г/л, через 96 часов после поступления был 11,1 г/л, уровень калия сыворотки крови весь период наблюдения колебался от 3,5 до 3,7 ммоль/л, уровень альбумина при поступлении 37 г\л, через 96 часов 29 г\л (данные показатели соответствовали I степени тяжести СЭН), Пациент выписан на 9 сутки послеоперационного лечения на амбулаторный этап долечивания с I степенью тяжести СЭН (5 баллов).

Применение алгоритма дифференцированного подхода к коррекции СЭН в первые часы развития РП позволило проводить патогенетическую и эффективную коррекцию данного синдрома и добиться появления перистальтики и самостоятельного стула к 4-м суткам послеоперационного периода.

Клиническое наблюдение № 6. Пациент Р., 59 лет, история болезни № 39629281, переведён в клинику хирургии 10.09.2019 из центральной районной больницы, куда поступил 08.09.2019 с подозрением на перфорацию полого органа. Из анамнеза известно, что он болен в течение 4-х дней, с 06.09.2019, когда появились жалобы на боли в животе, многократная рвота застойным отделяемым, задержка отхождения газов и стула. Во время срединной лапаротомии выявлен разлитой каловый перитонит, перфорация дивертикула сигмовидной кишки. Выполнена левосторонняя гемиколонэктомия, трансверзостомия, дренирование брюшной полости, лапаростомия. Затем 10.09.2019 г. выполнена санационная релапаротомия, установлен ИЗ, после чего пациент был переведён в клинику хирургии. ИБП составил 13 баллов. Через 24 часа послеоперационного периода у пациента диагностирована III степень тяжести СЭН (35 и 34 баллов соответственно).

Пациенту выполнена эпидуральная анестезия, введён анестетик ропивакаин 1% - 6 мл. Рассчитан объём инфузионной терапии с учётом потерь по дренажам, НГИЗ, перспирации, лихорадки свыше 38С, который составил 6240 мл. Инфузионная терапия дополнена препаратами янтарной кислоты (Реамберин 800 мл, внутривенно, 2 раза в сутки) и L-аланила-L-глутамина (Дипептивен, 100 мл, внутривенно, 1 раз в сутки), назначены низкомолекулярные гепарины – фраксипарин 0,4 мл, подкожно, 2 раза в день, парентеральное питание оликлиномель 1200 мл. Назначены сеансы гипербарической оксигенации 1 раз в сутки, в течение 10 дней, проведён сеанс гемодиализации.

Проведена коррекция антибактериальной терапии. Энтеральную терапию проводили с применением интестинального зондового лаважа изотоническим раствором в объёме 1000 мл, 4 раза в сутки, интестинальную зондовую сорбцию препаратами сорбентов («энтеросгель») в дозировке 15 мг, 4 раза в сутки,

интестинальную зондовую оксигенотерапию в объёме 700 мл, со скоростью 80 мл в минуту, 4 раза в сутки. Для купирования восходящей микробной контаминации в ИЗ вводили нифуроксазид 5 мл, 3 раза в сутки в разведении с 200 мл 0,9% физиологического раствора и экспозицией в 60 мин. В качестве нутриентов в ИЗ вводили 5% раствор глюкозы 400 мл в разведении с омега полиненасыщенными жирными кислотами 15 мл, 3 раза в день с экспозицией в 60 минут. Объём и состав вводимых смесей назначали, исходя из диагностированной степени тяжестью СЭН.

На 3-е сутки после первой операции, (11.09.2019 г.), выполнена санационная релапаротомия-2, задачами которой являлись: санация брюшной полости, контроль положения интестинального зонда, поиск дополнительных источников интоксикации. Учитывая выраженный парез кишечника, увеличение кишечных петель в размерах (Рисунок 11), гнойно-фибринозный выпот во всех отделах брюшной полости, пациенту выполнили илеостомию с ретроградной реинтубацией тонкой кишки ИЗ. Дополнительно проведена блокада корня брыжейки 0,25% 60 мл раствора новокаина.



Рисунок 11 - Интраоперационная фотография. Вид кишечных петель у пациента Р. при выполнении релапаротомии-2, 3 сутки после операции. Петли расширены, индуцированная и самостоятельная перистальтика отсутствует, стенка кишки утолщена, мацерирована. На петлях плотные наложения фибрина.

Операция завершена редренированием брюшной полости и наложением лапаростомы. ИБП составил 14 баллов. В послеоперационном периоде продолжена активная консервативная терапия. Установлена III степень тяжести СЭН (32 балла). На 5-е сутки 13.09.2019 г. выполнена санационная релапаротомия-3 интраоперационно определена II степень тяжести СЭН, (30 баллов), ИБП составил 12 баллов, однако сохранялись отграниченные гнойно-фибринозные жидкостные скопления межпетельно, тонкая кишка на всём протяжении была увеличена в размерах, мацерирована, стенки были утолщены до 0,5-0,6 см (Рисунок 12).

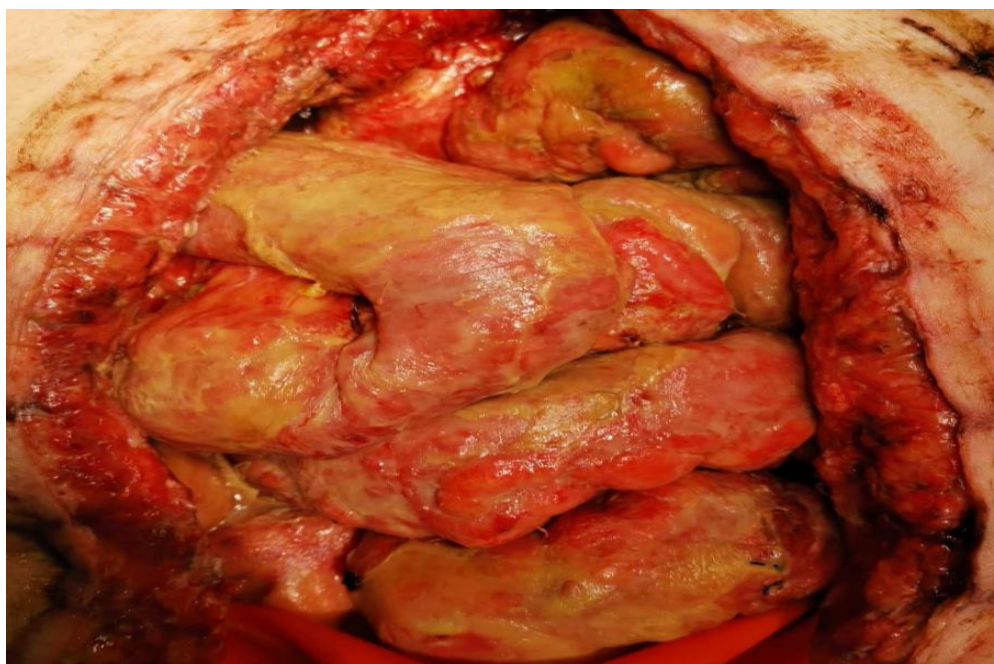


Рисунок 12 - Интраоперационная фотография у пациента Р. Вид кишечных петель у пациента Р. при выполнении релапаротомии 3, 5 сутки после операции (13.09.2019г.). Петли расширены, индуцированная и самостоятельная перистальтика отсутствует, стенка кишки утолщена, мацерирована, отёчная. На петлях плотные наложения фибрина.

Выполнена санация и редренирование брюшной полости, наложена лапаростома. ИБП составил 12 баллов. На 6 сутки (14.09.19) послеоперационного периода у пациента диагностирована острая двусторонняя бактериальная нижнедолевая пневмония, что потребовало проведения санаций трахеобронхиального дерева, назначения дополнительных антибактериальных препаратов.

Дальнейшие программные санации брюшной полости проводили на 7 (15.09.2019 г.), 9 (17.09.2019 г.), 11 (19.09.2019 г.) сутки.

У пациента вновь была установлена III степень тяжести СЭН со средними балльными значениями за все последующие периоды наблюдения $34,33 \pm 1,47$. Совместно с программными санациями брюшной полости проводили сеансы низкопоточной ультрагемодиализации, консервативную терапию согласно разработанному алгоритму. В связи с переводом пациента на искусственную вентиляцию лёгочной ткани, сеансы гипербарической оксигенации были остановлены. На 18 сутки (26.09.2019 г.) после первой операции в связи с нарастающими признаками необратимой ПОН у пациента зафиксирована остановка сердечной деятельности.

Данный клинический пример демонстрирует, что пациент был переведён в хирургический стационар уже с явлениями ПОН, что подтверждалось лабораторными показателями ЭИ и пареза кишечника. На фоне проводимого лечения, согласно разработанному алгоритму, отмечали положительную динамику, что проявлялось в регрессии тяжести СЭН. Однако, на 6 сутки послеоперационного периода у пациента развилась острая бактериальная пневмония, что усугубило тяжесть эндотоксикоза и привело к необходимости дополнительных инвазивных вмешательств и ухудшению состояния пациента. Конец наблюдения.

Одним из вероятных путей профилактики развития послеоперационной пневмонии мы видим в ежедневном выполнении комплекса дыхательной гимнастики и срочного выполнения фибробронхоскопии при наличии гнойной мокроты. У пациентов основной группы была изучена динамика функциональных изменений кишечника, а также сроки экстубации тонкой кишки у пациентов основной группы в зависимости от времени, прошедшего с момента первой операции по поводу РП. Данные представлены в Таблице 31. В основной группе у большинства пациентов через 96 часов (к 4-м суткам) после первой операции отмечали появление перистальтики и самостоятельного стула, что являлось показанием к удалению ИЗ.

Таблица 31 - Динамика функциональных изменений кишечника и сроки удаления интестинального зонда у пациентов исследуемых групп

Показатель	Число пациентов, у которых был зарегистрирован этот признак в определённый временной интервал							
	Основная группа, n=63				Контрольная группа, n=59*			
	I операция	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 96 часов	I операция	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 96 часов
Перистальтика	12 (19,1%)	14 (22,2%)	26 (41,3%)	49 (96,1%)	12 (20,3%)	13 (23,6%)	22 (44%)	23 (48,9%)
Самостоятельный стул	2 (3,2%)	2 (3,2%)	9 (14,3%)	40 (78,4%)	5 (8,5%)	5 (8,5%)	6 (12%)	12 (25,5%)
Число выживших пациентов в данный временной интервал	63 (100%)	63 (100%)	63 (100%)	51 (80,9%)	59 (100%)	55 (93,2%)	50 (84,7%)	47 (79,6%)

* Указано процентное соотношение к числу выживших на момент наблюдения Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости $f=1$

Данные результаты статистически значимо отличались от результатов лечения в контрольной группе (для критерия «перистальтика» $\chi^2 = 18,958$, $p < 0,001$, для критерия «самостоятельный стул» $\chi^2 = 23,199$, $p < 0,001$). У 3 (4,7%) пациентов основной группы ИЗ удалили через 48 часов, а у 46(73,1%) – через 96 часов.

У пациентов основной группы исследована зависимость числа повторных санационных вмешательств от нозологии, которая привела к формированию РП. Из данного анализа были исключены 11(17,5%) больных острым панкреатитом, панкреонекрозом и ферментативным перитонитом в связи с особенностью хирургической тактики лечения данных пациентов, Таблица 32 (представлено среднее число оперативных вмешательств для конкретной нозологии).

Таблица 32 – Причины релапаротомий и их частота в исследуемых группах

Причина РП	Среднее число релапаротомий в основной группе / число пациентов, n=63	Среднее число релапаротомий в контрольной группе / число пациентов, n=59	t, p
Перфоративная язва желудка или ДПК	1.38±0.51 13 (20,6%)	2.86 ± 0.77 14 (31,1%)	t = 5.73 p = 0.007
Деструктивный аппендицит	1.6 ± 0.5 11 (17,5%)	2.1 ± 0.74 10 (22,2%)	t = 1.65 p = 0.11
Перфорация тонкой кишки	2.17±1.03 12 (19%)	3.75 ± 1.28 8 (17,8%)	t = 2.77 p = 0.01
Перфорация толстой кишки	2.17±0.41 6 (9,5%)	3.71± 0.95 7 (15,5%)	t = 2.72 p = 0.02
Острая кишечная непроходимость	2.6±1.17 10 (15,8%)	3.83 ± 0.75 6 (13,4%)	t = 2.38 p = 0.03

В результате применённого лечебно-диагностического алгоритма у пациентов основной группы отмечали статистически значимое снижение среднего числа операций при перфоративной язве желудка и(или) ДПК, перфорациях тонкой и толстой кишок, острой кишечной непроходимости. При этом наиболее часто релапаротомии выполняли при острой кишечной непроходимости, перфорациях тонкой и толстой кишок.

Степень тяжести послеоперационных осложнений в основной группе оценивали, применяя классификацию Clavien-Dindo (Таблица 33). Осложнениями лёгкой степени считали I, II и IIIa степени, осложнениями тяжелой степени считали градации IIIb, IVa, IVb. У 40 (76,9%) человек определяли 2 и более осложнений различной степени тяжести. Так же как и в контрольной группе учитывали только наиболее тяжёлые осложнения, которые, влияли на результаты лечения пациентов основной группы.

Изучена частота возникновения послеоперационных осложнений различной степени тяжести у пациентов исследуемых группы.

Таблица 33 – Сравнение частоты послеоперационных осложнений у пациентов контрольной и основной группы по Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения		Число пациентов основной группы, n=63	Число пациентов контрольной группы, n=59	χ^2 , p (точный критерий Фишера)
Лёгкая степень	I Состояния без необходимости фармакологического лечения или хирургических, эндоскопических и рентгенологических вмешательств: тошнота, задержка стула и газов более 1-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д, раневая инфекция.	16 (25,4%)	2 (3,4%)	$\chi^{2**} = 0.006$ p < 0.05
	II Состояния с необходимостью фармакологического лечения препаратами тошнота, задержка стула и газов более 2-3-х суток, гипертоническая болезнь, болевой синдром, субфебрильная температура и т.д, раневая инфекция, гемотрансфузия*	11 (17,5%)	5 (8,5%)	$\chi^{2**} = 0.182$ p > 0.05
	III a Вмешательство не под общим наркозом: вскрытие серомы послеоперационной раны, гематомы, проведение фиброгастроскопии, колоноскопии, пункции образования органов брюшной полости и т.д.	13 (20,6%)	5 (8,5%)	$\chi^{2**} = 0.074$ p > 0.05
Тяжёлая степень	III b Вмешательство под общим наркозом: вскрытие абсцесса брюшной полости, перевязка под наркозом, исключены санационные РЛТ	5 (7,9%)	6 (10,2%)	$\chi^{2**} = 0.757$ p > 0.05
	IV a дисфункция одного органа (включая диализ): острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, инфаркт, инсульт, ТЭЛА, дыхательная недостаточность	2 (3,2%)	9 (15,3%)	$\chi^{2**} = 0.0263$ p < 0.05
	IV b ПОН – купирована	4 (6,4%)	12 (20,3%)	$\chi^{2**} = 0.030$ p < 0.05
V Смерть		12 (19,1%)	20 (33,9%)	$\chi^2 = 3.473$ p = 0.06

* Исключены состояния, требующие введения энтеральных или парентеральных сред, поскольку в основной группе всем 63 (100%) пациентам проводили энтеральную терапию и у 54 (85,7%) проводили парентеральную поддержку.

**Указаны значения точного критерия Фишера

Примечание: табличное значение $\chi^2 = 3.841$ при числе степеней свободы для четырёхпольной таблицы сопряжённости f=1

Общее число осложнений лёгкой степени тяжести было статистически больше у пациентов основной группы, чем у пациентов контрольной группы (40 (63,5%) и 12 (20,3%) соответственно), $\chi^2 = 23.199$, p < 0.001. При анализе частоты возникновения осложнений тяжёлой степени статистически значимых отличий не выявлено у пациентов с IIIb степенью тяжести, p>0.05. Однако при анализе общего числа пациентов двух групп выявлено, что в основной группе

общее число пациентов с осложнениями тяжёлой степени (11 (17,5%) человек) было статистически меньше, чем число общее пациентов в контрольной группе (27 (45,7%) человек), $\chi^2 = 11,380$, $p < 0,001$. Таким образом, применение разработанного лечебного алгоритма в основной группе позволяет статистически значимо уменьшить долю осложнений тяжёлой степени.

Летальность в основной группе составила 19,1% (12 человек). Зависимость причин летальных исходов от диагностированной степени тяжести СЭН у пациентов основной группы рассмотрена в Таблице 34.

Таблица 34 – Причины летальных исходов и степень тяжести синдрома энтеральной недостаточности у пациентов основной группы

Причина смерти	Степень тяжести СЭН		
	I	II	III
Острый трансмуральный инфаркт миокарда	-	1	-
Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии	-	-	-
Необратимая полиорганная недостаточность	-	-	10
Острая дыхательная недостаточность	-	-	1

В 10 клинических наблюдениях летальный исход наступал у пациентов с III степенью тяжести СЭН, что свидетельствовало о тяжести состояния больных РП и подтверждало необратимый характер ПОН. Ещё у 1 пациента с III степенью тяжести СЭН смерть наступила от прогрессирующей дыхательной недостаточности на фоне острой бактериальной пневмонии. У 1 пациента со II степенью тяжести СЭН развился обширный трансмуральный инфаркт миокарда.

Исследованы сроки наступления летальных исходов у пациентов исследуемых групп, Таблица 35.

Таблица 35 – Сроки наступления летальных исходов в группах

Срок наступления летального исхода	Основная группа, n=12	Контрольная группа, n=20
До 24 часов после первой операции	0	0
24-48 часов после первой операции	0	4
48-96 часов после первой операции	0	5
Позже 96 часов после первой операции	12	11

Все пациенты основной группы умерли спустя 96 часов после первой операции (в промежутке между 6 и 11 сутками), в контрольной группе летальные исходы регистрировали, начиная с 24 часов послеоперационного периода до 8 суток после первой операции.

Таким образом, разработанный алгоритм статистически достоверно позволяет сместить время наступления летального исхода на более поздние сроки (позднее 96 часов), позволяя переносить («переживать») пациентам самый трудный послеоперационный период первых 4-х суток ($\chi^2 = 5.452$, $p = 0.02$).

Исследована частота удовлетворительных и неудовлетворительных исходов в основной и контрольной группах, Таблицы 36, 37. Удовлетворительными исходами считали выздоровление пациентов (с регрессией степени тяжести СЭН до I). Неудовлетворительными исходами считали летальный исход.

Несмотря на то, что в контрольной группе частота летальных исходов была больше (33,9%), чем в основной (19,1%), статистически достоверных различий по абсолютному числу летальных исходов в сравниваемых группах выявлено не было ($\chi^2 = 3.473$, $p = 0.063$). Одной из возможных причин может служить тот факт, что у пациентов основной группы при поступлении III степень тяжести СЭН (14 (22,2%)) диагностировали чаще, чем в контрольной - 1 (1,7%) человек. То есть у пациентов основной группы степень энтеральной недостаточности была исходно тяжелее, чем в контрольной группе.

Таблица 36 – Частота удовлетворительных и неудовлетворительных исходов в контрольной и основной группах

	Эффект от проводимого лечения		Всего
	Смерть	Выздоровление	
Основная группа (алгоритм коррекции синдрома энтеральной недостаточности)	12	51	63
Контрольная группа	20	39	59

Таблица 37 – Частота удовлетворительных и неудовлетворительных исходов в контрольной и основной группах по количественным показателям

Показатель	Среднее значение и доверительный интервал
ЧИЛ (частота смертей в основной группе), %	19,1 (11,2-30,4)
ЧИК (частота смертей в контрольной группе), %	33,9 (23,1-46,6)
Снижение относительного риска (COP), %	43,8 (-4,7-69,8)
Снижение абсолютного риска (CAP), %	14,9 (-0,8-29,8)
Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ)	7 (3...-126)
Отношение шансов	0,46 (0,2-1,05)
χ^2 (с поправкой Йетса)	2,75
P	0,097

В основной группе, по отношению к группе контроля, рассчитаны отношения шансов из множественной логической регрессии (т.к. тесноты связи признака «разработанный алгоритм» к признаку «степень тяжести СЭН»), где одновременно учитывались баллы степени тяжести СЭН по разработанной экспресс-шкале и результаты лечения пациентов согласно разработанному алгоритму, таблица 38.

Данные модели представляют многомерный подход к анализу полученных результатов, т.е. рассматривают влияние разработанного алгоритма на пациентов основной группы в общем и на степень тяжести СЭН в частности. При анализе этих параметров выявлено, что разработанный лечебный алгоритм СЭН достоверно снижает риск развития у пациентов III степени тяжести СЭН, ПОН, и, как следствие, летального исхода в 3 раза (отношение шансов 0,35 (95% ДИ: 0,14–0,86)). Каждый дополнительный балл при III степени тяжести СЭН, определённой по экспресс-шкале увеличивает риск летального исхода с ОШ равным

1,23 (95% ДИ: 1,10–1,38), а наличие III степени тяжести СЭН у пациента в 6 раз увеличивает риск летального исхода с ОШ равным 6,27 (95% ДИ: 2,19–17,97).

Таблица 38 - Отношения шансов из множественной логической регрессии в изучаемых группах

	Регрессионный коэффициент В	Стандартная ошибка коэффициента регрессии S, Е.	Статистика равным Вальда	Отношение шансов (ОШ) (95% доверительный интервал (ДИ))	p
Модель 1: Анализ баллов СЭН экспресс-шкалы и результатов лечения согласно разработанному алгоритму					
Основная группа по сравнению с контрольной	-1,06	0,46	5,23	0,35 (0,14–0,86)	0,022
Баллы по экспресс-шкале	0,21	0,06	13,26	1,23 (1,10–1,38)	<0,001
Константа	-5,05	1,61	9,85	0,01	0,002
Модель 2: Анализ степени тяжести СЭН, определённой по экспресс-шкале и результатов лечения согласно разработанному алгоритму					
Основная группа по сравнению с контрольной	-1,09	0,47	5,35	0,34 (0,13–0,85)	0,021
Степень тяжести по экспресс-шкале (тяжёлая по сравнению со средней или легкой степенью)	1,84	0,54	11,71	6,27 (2,19–17,97)	0,001
Константа	0,15	0,68	0,05	1,16	0,824

Таким образом, разработанный и применённый в лечении пациентов основной группы алгоритм дифференцированного подхода к коррекции СЭН позволил снизить частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по Clavien Dindo с 45,7% до 17,5%, а частоту летальных исходов с 33,9% до 19,1%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современное состояние проблемы лечения пациентов с РП рассматривается во многих аспектах. Несмотря на совершенствование хирургических методов интенсивной терапии, летальность при РП достигает высоких значений, составляя от 10 до 90%.

Причиной неудовлетворительных исходов у этих пациентов является прогрессирующий СЭН. Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов (Гальперин Ю.М., 1980, Савельев В.С., 2006, 2012, Pusajo J.F. 1993, Koperna T., 1996, Utzolino S., 2010, Torer N., 2010, Sartelli M., 2011, Abdelwahed Y., 2015, Dong X., 2018) доказан вклад этого синдрома в формирование необратимой органной дисфункции.

Тем не менее, в существующих протоколах лечения пациентов с распространённым перитонитом, вопросы диагностики и коррекции энтеральной недостаточности рассматриваются недостаточно [36, 40, 105].

Это создаёт разногласия в понимании патогенетического подхода к лечению пациентов, а в случае попыток коррекции СЭН остаются нерешёнными вопросы относительно времени начала и объёма проводимых мероприятий для купирования энтеральной недостаточности. Также возникает проблема объективизации тяжести состояния пациентов с данным синдромом, поскольку существующие диагностические оценочные шкалы сложны в применении в ежедневной клинической практике. Эти аспекты заставляют хирургов отказываться от коррекции СЭН при традиционных методах лечения пациентов с РП.

Одним из путей решения проблемы является выделение СЭН как ведущего синдрома при РП.

Соответственно этому были вынесены 3 вопроса на обсуждение:

1. Как и когда следует оценивать выраженность синдрома энтеральной недостаточности на современном этапе лечения пациентов с распространённым перитонитом?

2. Как влияет степень тяжести синдрома энтеральной недостаточности на хирургическую тактику при распространённом перитоните?
3. Какое влияние оказывает разработанный алгоритм на результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом?

Как и когда следует оценивать выраженность синдрома энтеральной недостаточности на современном этапе лечения пациентов с распространённым перитонитом.

До сих пор остаётся невозможно установить точный временной интервал, в который при перитоните происходит формирование СЭН. В то же время многими исследователями определено, что для возникновения этого синдрома характерно наличие двух факторов – эндогенной интоксикации (первичного источника в брюшной полости) и рефлекторного нарушения пассажа содержимого по тонкой кишке.

СЭН не имеет патогномоничных симптомов и маскируется традиционными перитонеальными проявлениями. Однако, если отнести такие симптомы, как тошнота, рвота, вздутие живота (парез кишечника), отсутствие отхождения газов и стула или, наоборот, частый жидкий стул, лихорадка выше 38С, одышка, энцефалопатия и т.д. к проявлениям энтеральной недостаточности, становится понятным, что у большинства пациентов этот синдром успевает сформироваться в той или иной степени уже к моменту поступления в стационар.

У всех 122 пациентов, вошедших в исследование, при поступлении в хирургический стационар одномоментно определяли от 2 до 17 клинических симптомов энтеральной недостаточности. Полученные данные согласуются с исследованиями В.С. Савельева, в результате которых авторами было выявлено, что к моменту поступления пациентов в отделение хирургии развивается СЭН, а выраженность его зависит от времени, прошедшего с момента начала заболевания [128].

Для выбора рациональной хирургической тактики для пациентов с РП необходима объективизация СЭН. Существующие клинические рекоменда-

ции по лечению пациентов с перитонитом предусматривают применение таких оценочных шкал, как APACHE II и qSOFA. Данные шкалы позволяют оценить тяжесть состояния пациента, определить характер предоперационной подготовки и объём оперативного вмешательства, однако не отражают степень эндотоксикоза и тяжесть поражения желудочно-кишечного тракта. Известны различные диагностические шкалы для оценки СЭН [33, 40, 65, 141, 142].

При сравнении существующих шкал мы пришли к выводу, что наиболее точной, содержащей клинические, лабораторные и инструментальные критерии СЭН является шкала, разработанная Ю.М. Гаиным и соавт. Первоначально определение степени тяжести, а также оценку динамики СЭН у пациентов контрольной группы проводили, применяя данную шкалу. Однако в результате работы с этой оценочной шкалой было выявлено, что диагностика всех 45 диагностических критериев (в том числе, иммунологических показателей крови) не всегда возможна или требует длительного времени для получения результатов. Применение поправочных коэффициентов связано с увеличением времени диагностики и снижением точности результата. При этом чувствительность и специфичность полученного результата с применением поправочного коэффициента напрямую зависели от числа критериев энтеральной недостаточности, которые отбирали для определения его степени тяжести. Это не позволяло оценивать динамику патологического процесса и своевременно определять эффективность проводимого лечения. Кроме того, методы оценки степени тяжести СЭН не позволяют проводить оценку динамики патологического процесса.

Существующие проблемы привели к необходимости разработки экспресс-шкалы диагностики и оценки динамики степени тяжести СЭН у пациентов основной группы. Определение степени тяжести СЭН целесообразно проводить при первой операции по поводу РП. Интраоперационное определение степени тяжести СЭН позволяет определить дальнейшую хирургическую тактику не только в отношении необходимости интубации тонкой киш-

ки, но и последующих программных санаций брюшной полости. Дальнейшее установление степени тяжести СЭН было возможно в любой временной интервал, поскольку для экспресс-шкалы не требуется выполнение технически сложных лабораторных и инструментальных анализов. Это позволяло оценить динамику СЭН, следовательно, и эффективность проводимого лечения пациентов с РП в основной группе.

Для удобства работы с экспресс-шкалой была разработана программа для персонального компьютера, позволяющая сохранять данные о каждом пациенте в виде электронного дневника. В зависимости от выявленной степени тяжести синдрома, программа предусматривала выбор алгоритма лечения пациентов.

Чувствительность и специфичность разработанной шкалы оценивали на основании исходов пациентов основной группы в равные временные интервалы. При этом, чем больше проходило времени с момента первой диагностики, тем были выше чувствительность и специфичность разработанной шкалы. Так, при первой операции чувствительность была 88%, а специфичность 92%. Однако через 96 часов чувствительность составляла 98%, а специфичность 100%

Оптимальными сроками для изучения динамики энтеральной недостаточности считали промежутки в 24, 48 и 96 часов после первой операции, поскольку уже в эти сроки можно спрогнозировать исход у пациентов с РП с 98% специфичностью и 100% чувствительностью.

По данным статистического анализа степени тяжести СЭН у пациентов контрольной группы отмечено, что экспресс-шкала обладает свойством гипердиагностики. Однако этот фактор не рассматривался нами как негативный, поскольку гипердиагностика предполагала увеличение объёма и кратности лечебных мероприятий. Разработанная экспресс-шкала не заменяет собой такие диагностические шкалы, как APACHE II, qSOFA, Мангеймский индекс перитонита, индекс брюшной полости В.С. Савельева и т.д., поскольку каждая из оценочных систем имеет свою специфичность в разные времен-

ные интервалы лечения пациентов с РП. В проведённом исследовании о необходимости повторного оперативного вмешательства у пациентов основной группы принимали на основании полученных результатов о степени тяжести СЭН и ИБП.

Таким образом, тяжесть СЭН необходимо оценивать уже при первой операции, опираясь на клинические, лабораторные и инструментальные критерии этого синдрома. Применение разработанной экспресс-шкалы, содержащей минимальный, но достаточный набор критериев, позволяет получать результат в ранние сроки. При использовании компьютерной программы для диагностики степени тяжести СЭН можно сохранять полученные результаты, оценивать динамику патологического процесса и на основании этих данных определять эффективность проводимого лечения пациентов с РП и прогнозировать их исходы.

Как влияет степень тяжести синдрома энтеральной недостаточности на хирургическую тактику при распространённом перитоните?

Как показали результаты лечения в контрольной группе, исходы у пациентов с РП во многом зависят от степени тяжести и динамики СЭН, а также его характера (поддаётся купированию или нет). Определение степени тяжести СЭН у пациентов основной группы осуществляли при первой операции, что позволяло начинать коррекцию энтеральной недостаточности интраоперационно и продолжать в раннем послеоперационном периоде.

Для I степени тяжести СЭН был характерен небольшой срок (до 24 часов), прошедший с момента развития перитонита, серозный и или серозно-фибринозный характер выпота, отсутствие грубых функциональных нарушений ЖКТ. Объём отделяемого по НГЗ не превышал 600-700 мл, отмечали единичную самостоятельную или индуцированную перистальтику кишечных петель. Основным приоритетом в лечении пациентов с I степенью тяжести СЭН считали проведение такого комплекса лечебных манипуляций, благодаря которому тяжесть данного синдрома не прогрессировала и имела тенден-

цию к снижению. С целью раннего питания и декомпрессии верхних отделов тонкой кишки, при первой лапаротомии НГЗ вводили в двенадцатиперстную кишку. Это позволяло интраоперационно проводить кишечный лаваж и энтеросорбцию. Введение кислорода в НГЗ начинали через 6-12 часов после операции. В результате интестинальной зондовой оксигенотерапии происходило опосредованное повышение системной оксигенации и стимуляция перистальтики кишечника в ответ на поступление кислорода в тонкую кишку. Данные результаты согласовались с результатами ранее выполненных клинико-экспериментальных работ В.Л. Беликова (2016), [248].

При изучении функциональных показателей тонкой кишки на фоне РП, нами было отмечено, что в основной группе, при применении леченого алгоритма у большинства пациентов удавалось достичь активной перистальтики и самостоятельного стула уже через 96 часов после первой операции – у 49 (96,1%) человек и 40 (78,4%) пациентов соответственно. Это позволило удалить ИЗ сразу после активизации основных функций тонкой кишки. Однако раннее удаление ИЗ в контрольной группе привело к усугублению пареза кишечника, формированию ранней спаечной кишечной непроходимости и абдоминальному компартмент-синдрому.

При появлении перистальтических шумов, проводили пробу с введением в желудочный зонд глюкозо-электролитного раствора с оценкой остаточного объёма вводимой среды через 30 минут. При усвоении $\geq 50\%$ от вводимого объёма, в зонд вводили готовые энтеральные полисубстратные смеси с постепенным переводом пациентов на самостоятельный их приём в виде сипинга. В исследованиях В.С. Новикова (2002) демонстрируются положительные результаты энтерального применения пробиотиков (бифидумбактерин, аминок) у пациентов с РП. Авторами не указываются сроки начала, объём и режимы зондового введения пробиотиков у пациентов с РП, что создаёт разногласие в трактовке данного способа коррекции СЭН [45].

На ранних этапах коррекции СЭН мы не применяли пробиотики и пребиотики, так как считали, что проводимая антибактериальная терапия и раз-

множающаяся патогенная микрофлора подавляют жизнедеятельность лактобактерий [229].

Своевременная коррекция СЭН у пациентов с РП у некоторых пациентов с РП позволяет отказываться от дальнейших санационных вмешательств. Так, у 2 пациентов основной группы при поступлении выявлена I степень тяжести СЭН. После первой операции лечение пациентов проводили согласно разработанному алгоритму. Повторных санационных вмешательств у этих пациентов не проводили.

При второй II степени тяжести СЭН сроки от начала заболевания в большинстве клинических случаев превышали 24 - 48 часов. Интраоперационно наблюдали гнойный или гнойно-фибринозный характер перитонеального выпота, расширение петель тонкой кишки и отёк её стенки. Хирургическая тактика при второй степени тяжести была направлена на устранение внутрибрюшной гипертензии и блокаду афферентных сигналов рецепторов брюшины к центральной нервной системе. На дооперационном этапе пациентам устанавливали НГЗ, создавая условия для оттока застойного желудочного и кишечного отделяемого. Интраоперационно, после устранения или отграничения источника инфекции, устанавливали интестинальный зонд. Энтеральный лаваж и энтеросорбцию осуществляли интраоперационно, после установки интестинального зонда. При наличии межкишечных анастомозов интестинальную оксигенотерапию начинали спустя 24-48 часов с зондового медленного дробного введения малых доз кислорода под контролем ВБД.

M. Dyster (1987) и P. Fleshner (1995) исследовали влияние интестинальной интубации на состояние кишечной стенки при паралитической кишечной непроходимости [216, 219]. В результате исследований авторами не было выявлено статистических различий в преимуществе тотальной интубации перед интубацией верхних отделов ЖКТ. Однако, стоит отметить, что авторы не рассматривали случаи, при которых паралитическая кишечная непроходимость развивалась на фоне РП. При перитоните в патологический процесс

вовлекается вся тонкая кишка, а стало быть, энтеральная зондовая терапия должна осуществляться на всём её протяжении. В нашем исследовании в большинстве клинических случаев (у 50 человек (98,1%)) интестинальную интубацию осуществляли при первой операции. Удаление интестинального зонда у 49 человек (96,1%) основной группы осуществляли в сроки 48-96 часов после первой операции при появлении перистальтики. Данные результаты совпадали с исследованиями А.В. Миронова (2011), в которых было доказано, что сроки удаления интестинального зонда должны совпадать со сроками активизации моторики желудка и тонкой кишки. Однако если у пациента к данным временным срокам сохраняются клинические и лабораторные признаки пареза кишечника, удаление ИЗ считаем нецелесообразным, поскольку сама по себе экстубация может усугубить имеющуюся внутрибрюшную гипертензию. В таких случаях необходима дополнительная проверка проходимости ИЗ с помощью промывания и подтягивания [60, 105].

При выведении терминальной илеостомы выполняли ретроградную интестинальную интубацию. У 7(11,1%) пациентов основной группы при ретроградном заведении ИЗ в раннем послеоперационном периоде мы столкнулись с нарушением работы зонда в связи с перегибом его дистальной части в области двенадцатиперстной кишки. Решение данной проблемы мы видим в мобилизации и низведении дуоденоеюнального перехода.

Всем пациентам с диагностированной I и II степенью тяжести СЭН осуществляли эпидуральную блокаду, продолжая введение анестетиков в течение 48-96 часов после первой операции. Необходимость эпидуральной анестезии была доказана авторами в исследованиях особенностей анестезиологического обеспечения в экстренной хирургии. Автор указывает, что при применении эпидуральной анестезии 90% пациентов не испытывали боли вообще или отмечали слабые болевые ощущения, что позволяло проводить активизацию больных РП уже в раннем послеоперационном периоде на 3-4 сутки [179]. Санационную релапаротомию, при отсутствии противопоказаний, выполняли через 24

часа после первой операции всем пациентам основной группы с диагностированной II степенью тяжести СЭН. У 9(14,3%) человек из них отмечали регрессию энтеральной недостаточности до I степени тяжести. Через 48 часов после первой операции у 23 (36,5%) пациентов сохранялась II степень тяжести СЭН. При этом только у 2 (8,7%) из них не отметили положительной динамики в снижении количества баллов, что в сочетании с другими признаками РП являлось показанием к проведению санационного вмешательства. Через 96 часов после первой операции у 3 (4,7%) пациентов на фоне проводимого лечения отмечали прогрессию СЭН до III степени тяжести, что являлось показанием к усилению проводимых лечебных мероприятий.

При выборе хирургической тактики ориентировались не только на степень тяжести СЭН, но на данные, полученные при расчёте ИБП В.С. Савельева при первой лапаротомии. По данным авторов значения ИБП свыше 13 баллов являются показанием к выполнению релапаротомии. При первой лапаротомии у пациентов с I степенью тяжести СЭН значения ИБП колебались от 8 до 11 баллов, что предполагало проведение санационных вмешательств, у данных пациентов. при наличии хирургических абдоминальных осложнений. У пациентов с II и III степенью тяжести СЭН, при первой операции, данные ИБП находились в пределах 12-17 баллов, что являлось показанием к проведению этапных санационных вмешательств каждые 24 часа.

У 14(22,2%) пациентов основной группы при поступлении определяли III степень тяжести СЭН, что проявлялось в наличии обильного застойного (>1500 мл) отделяемого по НГЗ, вздутием живота, отсутствием стула или, наоборот, частым жидким стулом при отсутствии перистальтики. Интраоперационно у данных пациентов определяли гнойный и(или) каловый характер экссудата, расширение кишечных петель, отсутствие индуцированной перистальтики, отёк или некроз кишечной стенки. При первом оперативном вмешательстве выполняли максимальную декомпрессию брюшной полости, что заключалось не только в установке ИЗ, но и дренировании брюшной полости, наложении лапаростомы. При таком способе ведения операционной раны петли кишечника от-

граничивали большим салником, на который устанавливали мелкоячеистую стерильную губку, сверху кожу укрывали герметичной плёнкой, соединяя с аппаратом вакуумной аспирации. Данные результаты согласуются с исследованиями А.Е. Демко и соавт., предложивших методики поэтапного закрытия брюшной полости у пациентов с кишечными свищами, абдоминальным компартмент-синдромом с применением аппаратов вакуумной аспирации. Данный способ, в сочетании с нутриционной поддержкой, позволяет уменьшить число осложнений тяжёлой степени у пациентов, находящихся в крайне тяжёлом состоянии [53].

У 4 (28,6%) из 14 пациентов основной группы, поступивших в тяжёлом состоянии диагностировали III степень тяжести СЭН при гнойно-фибринозном перитоните, причиной которого являлся панкреонекроз в фазе гнойно-септических осложнений. Также у пациентов определяли абдоминальный компартмент-синдром и признаки тяжёлой эндогенной интоксикации; при лапаротомии выявляли некробиотические изменения толстой кишки (без признаков её перфорации). Данным пациентам декомпрессию брюшной полости проводили в таком объёме: лапаротомия, терминальная илеостомия, дренирование брюшной полости, лапаростомия. Такие лечебные мероприятия позволяли снижать тяжесть СЭН, что проявлялось в снижении баллов к 96 суткам после операции и, позднее, степени тяжести данного синдрома.

Через 24 и 48 часов после первой операции всем пациентам с диагностированной при поступлении III степенью тяжести СЭН выполняли санацию брюшной полости. Хирургическая тактика предполагала не только максимальную декомпрессию брюшной полости, но и контроль функций интестинального зонда, реинтубацию тонкой кишки, при наличии показаний, а также поиск дополнительных источников инфекции (абсцессов) брюшной полости. Энтеральную зондовую терапию начинали интраоперационно и продолжали в раннем послеоперационном периоде. Наиболее эффективным методом системной детоксикации в сочетании с энтеральной коррекцией считаем экстракорпоральную детоксикацию [55, 171]. Всем пациентам с III степенью тяжести СЭН про-

водили системную детоксикацию, что позволило добиться положительной динамики (снижение степени тяжести СЭН) у 4(28,6%) пациентов через 96 часов после первой операции.

У пациентов контрольной группы отмечали прогрессию СЭН, что проявлялось в увеличении пациентов с III степенью тяжести к четвёртым суткам послеоперационного периода с 1 до 14 человек (χ^2 МакНемара = 11,267, $p < 0,001$) и отсутствия увеличения числа пациентов с I степенью тяжести СЭН, (χ^2 МакНемара = 0.222, $p = 0.638$).

Комплексное применение энтеросорбции в сочетании с методами экстракорпоральной детоксикации позволяло уменьшить проявление эндотоксикоза, что отражалось в снижении уровня СРБ с $151,17 \pm 72,17$ при поступлении до $95,77 \pm 43,30$ через 96 часов. В то же время указанные данные методы не были эффективны в отношении пациентов, у которых при поступлении были признаки необратимой ПОН (т.е. выявлена III степень тяжести СЭН и значения ИБП более 13 баллов), что проявлялось в увеличении уровня СРБ с $189,38 \pm 122,40$ при поступлении до $240,51 \pm 139,81$ через 96 часов и объёма отделяемого по интестинальному зонду с $1950,00 \pm 672,17$ при поступлении до $2016,67 \pm 633,65$ через 96 часов.

Ведущей причиной формирования окислительного стресса и увеличения ПОЛ при РП является снижение активности антиоксидантной системы. Одним из действенных способов коррекции системной гипоксии и ликвидации активных форм кислорода, наряду с энтеральным введением кислорода, считали проведение гипербарической оксигенации (ГБО).

Показанием к проведению ГБО считали выявление II и III степени тяжести СЭН. У пациентов с диагностированной II степенью тяжести СЭН сеансы ГБО проводили во всех клинических случаях, что, в большинстве случаев, приводило к регрессии СЭН через 48-96 часов после первой операции. У 10 (71,4%) из 14 пациентов с выявленной III степенью тяжести СЭН, ГБО не проводили в связи с необходимостью постоянной искусственной лёгочной вентиляции. Летальный исход наступал на 5-6 сутки послеоперационного периода.

Полученные результаты согласуются с исследованиями Л.Ш.Сундуй (2009), которая доказала положительную роль ГБО при РП, что проявлялось в снижении койко-дня с $48,3 \pm 4,7$ до $37,5 \pm 5,4$ дней и общей летальности с 34,5% до 27,9%. Продолжительность курсов ГБО автор предлагает определять на основании состояния органов брюшной полости при санационных вмешательствах, а также изменении показателей, характеризующих эндотоксикоз.

У пациентов основной группы продолжительность курсов ГБО определяли, ориентируясь на сроки появления активной перистальтики и самостоятельного оформленного стула. Количество сеансов у этих пациентов не превышало 5-6 раз.

Одной из важных составляющих разработанного алгоритма считали проведение ранней НП, в задачи которой входило не только восполнение энергетических затрат организма, но и подготовка тонкой кишки к приёму энтеральных полисубстратных смесей. При II и III степени тяжести СЭН у пациентов прогрессировала клиника пареза кишечника, что являлось противопоказанием к зондовому энтеральному питанию готовыми смесями. У данных пациентов считали целесообразным проведение вспомогательной НП, которая заключалась в раннем энтеральном трофическом питании углеводами и аминокислотами. У пациентов с выявленной II степенью СЭН такой подход обеспечивал возможность конверсии на энтеральные полисубстратные смеси через 48-96 часов. Соответственно у этих пациентов ещё не успевала развиться тяжёлая белковая недостаточность, что отражалось в средних показателях альбумина при поступлении - $23,64 \pm 5,31$ и через 96 часов - $21,15 \pm 3,2$, $p=0.59$.

У пациентов с III степенью тяжести энтеральное трофическое питание позволяло предотвратить полную атрофию энтероцитов и их отслойку, сохранить целостность энтерального барьера, что косвенно подтверждалось отсутствием перфораций тонкой кишки, причиной которых служили отёк или гипоксия кишечной стенки.

У пациентов с I степенью тяжести проводили искусственную НП, что проявлялось в зондовом введении энтеральных полисубстратных смесей с даль-

нейшей конверсией на сипинг. При переводе пациентов с I степенью тяжести СЭН на щадящую диету в течение первых суток сохраняли назначение энтеральных смесей.

Энтеральную терапию проводили всем пациентам основной группы вне зависимости от степени тяжести СЭН, различия были в объёме и кратности манипуляций. Терапию начинали интраоперационно с кишечного лаважа и энтеросорбции и продолжали в раннем послеоперационном периоде введением антимикробных средств и кислорода. Применение энтеральной терапии в сочетании с нутриционной поддержкой позволили удалять ИЗ у пациентов основной группы через 96 часов (на 4 сутки) после первой операции. Это, в большинстве случаев, совпадало с появлением активной перистальтики и самостоятельного стула.

Таким образом, определение степени тяжести СЭН у пациентов с РП в разные временные интервалы позволяет определить не только дифференцированную тактику лечения, но и оценивать динамику патологического синдрома, а, следовательно, эффективность лечения пациентов с РП. У пациентов, поступающих в хирургический стационар с III степенью тяжести СЭН, при применении экспресс-шкалы, возможен прогноз неудовлетворительных исходов лечения в течение первых 96 часов, что было подтверждено данными ROC-исследования. Также выявлена прямая связь между временем, прошедшим с момента заболевания и чувствительности и специфичности разработанной экспресс-шкалы, которые, через 96 часов после начала лечения составляют 98% и 100% соответственно.

Какое влияние оказывает разработанный алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности на результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом.

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов контрольной группы привели к необходимости разработки дифференцированной тактики лече-

ния, основным компонентом которой явился алгоритм коррекции СЭН в зависимости от выявленной степени тяжести синдрома.

Многими исследователями предложены различные способы лечения пациентов с РП: варианты интубации тонкой кишки [124], применение препаратов для энтеросорбции [105], дозированное введение кислорода в тонкую кишку [97], проведение энтерального лаважа [11, 92]. Данные методы лечения СЭН при перитоните носят изолированный характер, не позволяют оценивать динамику энтеральной недостаточности, а также оценивать эффективность проводимого лечения.

Лечение всех пациентов основной группы осуществляли согласно разработанному нами алгоритму. Критериями эффективности проводимого лечения считали регрессию клинико-лабораторных признаков эндогенной интоксикации, пареза кишечника, степени тяжести СЭН, а также уменьшение числа абдоминальных осложнений тяжёлой степени.

Применение алгоритма дифференцированной коррекции СЭН оказалось эффективным у большинства среди выживших пациентов основной группы через 96 часов после первой лапаротомии: у 49 человек (96,1%) отметили появление перистальтики и у 40 человек (78,9%) – самостоятельного стула. ,

В этот же срок снижение показателей СРБ, повышение концентрации калия и альбумина сыворотки крови, что свидетельствовало о регрессии тяжести СЭН ($p < 0.05$). У данных пациентов диагностировали I или II степень тяжести СЭН. Удаление ИЗ проводили после появления самостоятельного стула.

Полученные результаты у пациентов основной группы совпадают с результатами А.В. Архарова (2005). Автор исследовал роль длительной интестинальной интубации у пациентов с РП. Оптимальными сроками удаления ИЗ, по его мнению, являются 3-4 сутки после операции, при значимом снижении объёма кишечного отделяемого и купировании признаков эндотоксикоза. Автором также указано, что показаниями к длительной интубации кишечника (более 5 суток) являлись увеличение объёма отделяемого по ИЗ и прогрессирование ЭИ. По нашему мнению, удлинение сроков интубации кишечника, как метод лече-

ния паралитической кишечной непроходимости, не должен рассматриваться в качестве альтернативы оперативному вмешательству. Промедление с выполнением повторной операции приводит к тому, что длительное нахождение в просвете тонкой кишки ИЗ увеличивает риск развития перфорации кишечной стенки.

Разработанный нами алгоритм дифференцированной коррекции СЭН в случае отсутствия положительной динамики предполагает выполнение определённого комплекса хирургических манипуляций, направленных на устранение источника интоксикации и восстановление эффективной работы ИЗ в зависимости от тяжести энтеральной недостаточности. Так, у 10 (15,8%) пациентов основной группы через 96 часов после первого оперативного вмешательства по поводу РП не выявлено положительной динамики в снижении числа баллов или степени тяжести СЭН. Этим пациентам выполняли санационные РЛТ, осуществляя контроль ИЗ, каждые 24 часа согласно разработанному алгоритму.

У пациентов основной группы, лечение которых осуществляли с применением дифференцированного алгоритма, отмечали статистически значимое снижение среднего числа повторных вмешательств при РП, приходящихся на одного пациента: при перфоративной язве желудка или ДПК - 1.38 ± 0.51 ($p = 0.007$), при перфорации тонкой кишки - 2.17 ± 1.03 ($p = 0.01$), при перфорации толстой кишки - 2.17 ± 0.41 ($p = 0.02$), при острой кишечной непроходимости - 2.6 ± 1.17 ($p = 0.03$). Частота оперативных вмешательств у пациентов с панкреонекрозом нами не рассматривалась, поскольку в данной группе хирургическая тактика предполагала устранение токсического экссудата и мероприятия, направленные на устранение секвестров поджелудочной железы и окружающих её тканей.

При поступлении всем пациентам с ферментативным перитонитом в результате острого панкреатита тяжёлой степени эндоскопически заводи́ли НГЗ в тощую кишку, а при выполнении лапаротомии и выявлении тяжёлого некупируемого пареза кишечника или толстокишечных свищей выполняли илеостомию с ретроградной интестинальной интубацией. Частота оперативных вмеша-

тельств в данной группе пациентов была различной и зависела от объёма поражения поджелудочной железы и перипанкреатической клетчатки.

Осложнения, возникшие в раннем послеоперационном периоде, оценивали на основании классификации Clavien-Dindo. К осложнениям лёгкой степени относили развитие раневой инфекции, потребность в гемотрансфузии, энтеральном и парентеральном питании. К осложнениям тяжёлой степени относили потребность в проведении инвазивных вмешательств на органах брюшной области, требующих анестезиологического обеспечения. В результате разработки и применения в лечении пациентов основной группы алгоритма дифференцированного подхода к коррекции СЭН нам удалось достичь снижения частоты осложнений тяжёлой степени – 45,7% до 17,5% ($p < 0.05$).

Согласно классификации Clavien-Dindo к осложнениям тяжёлой степени относится летальный исход (V степень). При анализе частоты летальных исходов у пациентов исследуемых групп статистически значимых различий нами получено не было. Данные результаты были связаны с тем, что в основной группе пациентов с диагностированной III степенью тяжести СЭН было больше, чем в контрольной группе. В большинстве случаев причиной летальных исходов в основной и контрольной группах была необратимая ПОН. При этом у всех пациентов в основной группе летальный исход развивался позже 96 часов, а в контрольной группе летальный исход у 10 (16,9%) пациентов наступил в сроки 24-48 часов послеоперационного периода.

При анализе влияния разработанного лечебного алгоритма на степень тяжести СЭН в основной группе было выявлено (рассчитаны отношения шансов из множественной логической регрессии), что данный алгоритм снижает риск летального исхода в 3 раза, с отношением шансов равным 0,35 (95% ДИ: 0,14–0,86). Каждый дополнительный балл при III степени тяжести СЭН, определённой по экспресс-шкале увеличивает риск летального исхода с отношением шансов равным 1,23 (95% ДИ: 1,10–1,38), а наличие III степени тяжести СЭН у пациента в 6 раз увеличивает риск летального исхода с отношением шансов равным 6,27 (95% ДИ: 2,19–17,97).

Таким образом, применение разработанного нами диагностического и лечебного алгоритма дифференцированной коррекции СЭН позволяет проводить оценку тяжести и планировать лечебные мероприятия в зависимости от выявленной степени тяжести СЭН уже во время первой операции. Разработанный лечебный алгоритм СЭН достоверно снижает риск развития у пациентов III степени тяжести СЭН, ПОН, и, как следствие, летального исхода в 3 раза (отношение шансов 0,35 (95% ДИ: 0,14–0,86)). Каждый дополнительный балл при III степени тяжести СЭН, определённой по экспресс-шкале увеличивает риск летального исхода с ОШ равным 1,23 (95% ДИ: 1,10–1,38), а наличие III степени тяжести СЭН у пациента в 6 раз увеличивает риск летального исхода с ОШ равным 6,27 (95% ДИ: 2,19–17,97). Применение разработанного алгоритма позволило в большинстве клинических наблюдений добиться появления активной перистальтики и самостоятельного стула через 96 часов после первой лапаротомии (что являлось показанием к удалению ИЗ), а также снизить частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени с 45,7% до 17,5%, а частоту летальных исходов с 33,9% до 19,1%

ВЫВОДЫ

1. Неудовлетворительные результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом отмечают в 33,9% случаев, при этом одной из основных их причин является синдром энтеральной недостаточности, вторую степень которого диагностируют у 84,7% больных распространённым перитонитом уже при первой операции.
2. Разработанная экспресс-шкала оценки степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности включает 15 значимых и доступных в широкой практике клинических, лабораторных, инструментальных и интраоперационных признаков, определённых при помощи метода экспертных оценок, с чувствительностью 92% и специфичностью 88% во время первой операции, и с чувствительностью 100% и специфичностью 98% через 96 часов после неё.
3. Предложенный алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности представляет собой комплекс консервативных и оперативных мероприятий, объём которых зависит от степени тяжести синдрома, являясь отражением приверженности режиму «релапаротомия по программе» при II и III степени тяжести синдрома.
4. Разработанный алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности позволяет улучшить моторно-эвакуаторную функцию тонкой кишки по сравнению с общепринятыми методами лечения: происходит увеличение числа пациентов с самостоятельной перистальтикой к 4-м суткам с 48,9% до 96,1% ($p < 0.001$) и с восстановившемся стулом - с 25,5% до 78,4% ($p < 0.001$).
5. Внедрение алгоритма дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности позволяет улучшить результаты лечения пациентов с распространённым перитонитом в целом, что отражается в снижении частоты осложнений тяжёлой степени с 45,7% до 17,5% ($p < 0.001$), а частоты летальных исходов с 33,9% до 19,1%, $p = 0.063$ (снижение относительного риска составило 43,8%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности целесообразно применять оценочную экспресс-шкалу для оценки степени тяжести и динамики СЭН, адаптированную в программу для персонального компьютера.
2. Диагностику и коррекцию синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом необходимо начинать при первой операции для определения хирургической тактики и продолжать до появления объективных признаков купирования синдрома.
3. Лечение пациентов с распространённым перитонитом следует проводить с учётом степени синдрома энтеральной недостаточности, при этом должен осуществляться дифференцированный подход.
4. Для проведения интестинальной оксигенотерапии и стимуляции работы кишечника целесообразно применять разработанное устройство, с учётом показателей внутрибрюшного давления и степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшего исследования заключаются в разработке новых способов коррекции синдрома энтеральной недостаточности, основанных на воздействии на патогенетические механизмы этого синдрома, а также в разработке индивидуализированного подхода в коррекции синдрома энтеральной недостаточности, в зависимости от вида хирургической патологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ	– антибактериальная терапия
ВБД	– внутрибрюшное давление
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИБП	– индекс брюшной полости
ИЗ	– интестинальный зонд
МИП	– мангеймский индекс перитонита
НГЗ	– назогастральный зонд
НГИИ	– назогастроинтестинальная интубация
НП	– нутриционная поддержка
ОШ	– отношение шансов
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПОН	– полиорганная недостаточность
РП	– распространённый перитонит
РЛТ	– Релапаротомия
СД	– сахарный диабет
СРБ	– С - реактивный белок
СЭН	– синдром энтеральной недостаточности
ФП	– физиологическая потребность
ЦВД	– центральное венозное давление
ЭГЭГ	– Электрогастроэнтерография
ЭЗО	– энтеральная зондовая оксигенотерапия
ЭИ	– эндогенная интоксикация

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулаев И.А. Влияние озонированного перфторана на показатели цитокинового профиля при распространенном перитоните [Текст] / И.А. Абдулаев // Хирургия. - 2014. - №9. - С. 30-32.
2. Авакимян В.А. Программированная релапаротомия в лечении разлитого гнойного перитонита [Текст] / В.А. Авакимян, Г.К. Карипиди, С.В. Авакимян и др. // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - №24(6). - С.12-16.
3. Авдовенко А.Л. Роль лапаростомии в комплексном лечении распространенного перитонита [Текст] / А.Л. Авдовенко, И.А. Наумов, Д.Е. Климов // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». - Ярославль, 2016. - С. 61-64.
4. Агаев Э.К. Перманентная внутрибрюшечная блокада и лимфотропная терапия в профилактике несостоятельности швов кишечных анастомозов // Хирургия Украины. 2011. № 3. С. 53–56.
5. Агеев А.Ф. Комплексное лечение пареза кишечника /А.Ф.Агеев, О.С. Кочнев // Журнал Советская медицина. - 1969г., №1. - С.118-121.
Алиев, С. А. Дискуссионные вопросы хирургической тактики при обтурационной опухолевой непроходимости левой половины ободочной кишки / С. А. Алиев, Э. С. Алиев, Б. М. Зейналов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2013. - № 6. - С. 100-103.
6. Анисимов А.Ю. Хирургические аспекты лечебной программы вторичного распространенного гнойного перитонита [Текст] / А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев // Материалы XII Съезда хирургов России. - Ростов-на-Дону, 2015. - С. 9 - 13.
7. Антропов И.В. Прогнозирование агрессивности течения перитонита у пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки. 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ме-

дицинских наук / Антропов Игорь Владимирович; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2018. – 23 с.

8. Антипов О. И. Электрогастроэнтерографические сигналы и их особенности / О. И. Антипов, М. Ю. Кирпичникова, Д. В. Черепашкина // В сборнике: Достижения вузовской науки: от теории к практике сборник материалов I Международной научно-практической конференции. - 2017. -С. 48-53
9. Арсентьев О.В. Клинико-морфологическая характеристика распространенного гнойного перитонита в терминальной стадии / О.В. Арсентьев, С.В. Кемеров // Казанский мед. журнал. - 2012. - Т. 93, № 2. - С. 343 - 344.
10. Арсютков В. П. Тотальная декомпрессионная интубация тонкой кишки в комплексном лечении разлитого фибринозно-гнойного перитонита / В. П. Арсютков, А. Н. Волков, О. В. Арсютков [и др.] // Современная кардиология и вопросы междисциплинарного взаимодействия: материалы республик. науч.-практ. конф., Чебоксары, 23 мая 2018 г. / под редакцией Е. И. Бусалаевой. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. кн-та, 2018.
11. Арутюнян Г.В. Связь между повышением внутрибрюшного давления и синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) [Текст] / Г.В. Арутюнян // Материалы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону, 2015. - С. 103 - 103.
12. Багдасарова Е.А. Программные реоперации при острой интестинальной ишемии в условиях перитонита [Текст] / Е.А. Багдасарова, В.В. Багдасаров, А.А. Атаян // Инфекции в хирургии. - 2012. -№ 4. - С. 25-32.
13. Багненко С.Ф. Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение) / С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов, Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, М.Д. Дибиров, М.И. Прудков, М.И. Филимонов, А.В. Чжао – М. – 2014. С. - 28-37.
14. Багненко С.Ф. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, Р.В. Гольцов, В.Е. Савелло // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015 ; 174 (5) : 86-92.
15. Байчоров Э.Х. Длительные программированные санации брюшной полости в лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом

- [Текст] / Э.Х. Байчоров, Р.З. Макушкин, Р.Р. Байрамуков // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 102 – 104.
16. Белик Б.М. Коррекция нарушений висцерального кровотока и кислородтранспортной функции портальной крови при распространённом перитоните [Текст] / Б.М. Белик, В.А. Суярко, Д.В. Мареев // Вестник хирургии. - 2017. - Т. 176. - № 6. - С. 38-43.
 17. Белик Б.М. Клиническое значение повышения внутрибрюшного давления у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом [Текст] / Б.М. Белик, Г.М. Чиркинян, А.И. Маслов // Новости хирургии. - 2017. - Т. 25. - № 2. - С. 124-130.
 18. Белоконев В.И., Федорин А.И., Бабаев А.П. и др. Интраоперационная тактика у больных острой кишечной непроходимостью в зависимости от распространения и характера спаечного процесса в брюшной полости // Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия. Самара, 2015. С.115-117
 19. Белоконев В.И. Оценка способов илеостомии при перитоните и острой кишечной непроходимости [Текст] / В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, Е.П. Измайлов // Ургентная и реконструктивно–восстановительная хирургия: Сб. науч. трудов. – Самара: Офорт, 2009. – С. 120–123.
 20. Бердников А. В. Частотно-временной анализ колебаний биопотенциалов в электрогастроэнтерографии / А. В. Бердников // Успехи современной науки.- 2016. - Т. 8, № 12. - С. 194-199.с.
 21. Борисов А. Г., Савченко А. А., Черданцев Д. В., Здзитовецкий Д. Э., Первова О. В., Кудрявцев И. В., Беленюк В. Д., Шапкина В. А. Типы иммунного реагирования при распространённом гнойном перитоните. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(9):2834.
 22. Бордаков В. Н. Нутриционная поддержка в абдоминальной хирургии / В. Н. Бордаков // Хирургия Восточная Европа. - 2014. - № 3 (11). - С. 146-155.

23. Борисов А.Г. Типы иммунного реагирования при распространённом гнойном перитоните [Текст] / А.Г. Борисов, А.А. Савченко, Д.В. Черданцев и др. // Хирургия. – 2016. – №9. – С. 28 – 34.
24. Булынин В. В. Пути снижения риска развития синдрома мальнутриции у хирургических пациентов пожилого и старческого возраста / В. В. Булынин, Д. В. Волков. – DOI 10.18413/2313-8955-2018-4-2-0-1 // Научный результат. Медицина и фармация. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 3-7.
25. Бутырский А.Г. Инфузионная терапия при тяжелом остром панкреатите/А.Г. Бутырский, С.С. Хилько, Л.У. Байрамова и др.//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 56.
26. Быков А.В. Планирование повторных вмешательств в экстренной хирургии: концептуальный аспект [Текст] / А.В. Быков // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 578 – 579.
27. Варганов М. В. Опыт сочетанного применения NPWT-терапии и инфузии реамберина в терапии несостоятельности швов гастроэнтероанастомоза после резекции желудка / М. В. Варганов, А. А. Микличев, В. В. Ларин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 8. – С. 91-94.
28. Вахрушев Я. М. Энтеральная недостаточность и метаболический синдром: общие нейрогормональные механизмы развития, возможности их рациональной терапии / Я. М. Вахрушев, М. В. Ляпина // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, № 10. - С. 95-101.
29. Вачев А.Н. Интраоперационный способ диагностики характера микрофлоры при распространённом перитоните [Текст] / А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, И.В. Антропов и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2017.– №6. – С. 150 – 153.
30. Велигоцкий Н. Н. Современная концепция этиопатогенеза язвенной болезни и хирургические методы лечения осложненных гастродуоденальных язв / Н. Н. Велигоцкий // Здоровая Украина - 2016. -№ 1. - С. 32-34.

31. Верзакова И.В. Ультрасонографические методы в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и послеоперационных осложнений 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Верзакова Ирина Викторовна; Уфимский государственный медицинский университет. – Уфа, 1999. - 48с.
32. Винник Ю.С., Гостищев В.К., Ковалев А.И. Вторичная иммунная недостаточность больных с хирургической патологией: учеб.пособие «Пропедевтика в хирургии». М., 2007. С. 570
33. Власов А.П. Новый способ прогнозирования эндогенной интоксикации у больных с перитонитом [Текст] / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2017. - Т.176. - №6. -С.55-59.
34. Власов А.П. Новая схема коррекции синдрома эндогенной интоксикации в экстренной хирургии [Текст] / А.П. Власов, В.А. Болотских, О.В. Маркин и др. // Материалы Общероссийского хирургического форума - 2019 совместно с XXII Съездом общества эндоскопической хирургии России (РО-ЭХ им. Академика В.Д. Федорова). - Москва, 2019. - С.132 - 133.
35. Власов А.П. Гепатический дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Власова, О.В. Марков // Хирургия. Журнал им.Н.И. Пирогова. – 2021. №3 (8): 20-27
36. Возможности ультразвуковой диагностики при перитоните / В.Ф. Зубрицкий, В.Ю. Михайличенко, Я.Я. Маслов, С.А. Самарин [и др.].// Медицинский вестник МВД. - 2019. - №1 (98). - С. 24-29.
37. Волков Д. В., Тарасенко В. С., Чукина О. В., Красилов С. И., Шарапова Н. В., Ильясов А. Р. Влияние процессов липопероксидации на течение энтеральной недостаточности и их коррекцияпри экспериментальном перитоните // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. №6. – С. 18–21.
38. Воронин М. А. Некоторые особенности ведения послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста с острыми хирургиче-

- скими заболеваниями органов брюшной полости / М. А. Воронин, О. А. Шлыков // Молодежный инновационный вестник. - 2017. - Т. 6, № 2.-С.4-5.
39. Гаврилов С.В. Декомпрессивное дренирование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с низведением дуоденоюнального перехода у пациентов пожилого возраста с острой кишечной непроходимостью / С.В. Гаврилов, Р.В. Сабаури, А.В. Меньков // Журн. Мед. Альманах – 2015. – № 2 (16). – С. 25–27.
40. Гаин Ю.М., Леонович С. И., Алексеев С.А. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. Молодечно, 2001. 265 с.
41. Галимзянов Ф. В. Сравнительная оценка различных способов лечения больных распространенным гнойным перитонитом [Текст] / Ф.В. Галимзянов, М.И. Прудков // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 543 – 544.
42. Гамзаев С. М. Значение гипотермической санации в лечении послеоперационного перитонита / С. М. Гамзаев // Хирургия. Восточная Европа. - 2016. - № 1 (17). - С. 44-49.
43. Гинзбург В.С. Патент на изобретение: пат. SU 1 673 055 A1 Рос. Федерация, №А61В 6/00. Способ диагностики синдрома нарушенного кишечного всасывания / В.С. Гинзбург ; заявитель и патентообладатель: Гинзбург Виктор Семенович заявл. 4200177, 1987.02.24; опубл. 30. 08.1991. Бюл. № 19.
44. Гинзбург Л.Б. Профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Гинзбург Лев Борисович. – Самара, 2009. – 176 с.: ил.
45. Горелик С. Г. Нутритивная поддержка у больных с перитонитом / С. Г. Горелик, Д. Ю. Новиков, Е. И. Филатова [и др.] // Перспективы науки и образования. – 2018. – № 2 (32). – С. 252-254.
46. Гостищев В.К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита, осложненного сепсисом [Текст] / В.К. Гостищев, А.Н. Афанасьев,

И.В. Горбачева и др. // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 201 – 203.

47. Гостищев В. К. Применение метода флюоресцентного анализа для экспресс-диагностики антибиотикочувствительности микрофлоры у больных с абдоминальной инфекцией / В. К. Гостищев, В. А. Хоменко, А. Г. Кузьмина [и др.] // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, Вып. 3. – С. 44-48.
48. Григорьев Е.Г. Санация брюшной полости при перитоните [Текст] / Е.Г. Григорьев, Н.И. Аюшинова // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 206 – 207.
49. Гуржий Д.В. Использование показателей системы гемостаза в качестве маркёров исхода распространённого перитонита [Текст] / Д.В. Гуржий, В.П. Земляной, Х.А. Гамзатов и др. // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростовна-Дону, 2015. – С. 749 – 750.
50. Даминова Н. М. Этиопатогенез, классификация, диагностика и лечение послеоперационного перитонита / Н. М. Даминова, З. Х. Газиев, М. Б. Назаров // Здравоохранение Таджикистана. - 2016. - № 4 (331). - С. 6574.
51. Дебердеев Р.Ю., Урядов С.Е., Стекольников Н.Ю., Однокозова Ю.С. Трудная назоинтестинальная интубация // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-1. – С. 63-66.
52. Демин Д. Б. Патогенетическое обоснование комплексного лечения острого панкреатита 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Демин Дмитрий Борисович; Оренбургский государственный медицинский университет. – Оренбург, 2010. - 50 с.
53. Демко А.Е. 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, В.И. Кулагин, И.М. Батыршин, В.М. Луфт, Г.А. Пичугина, Д.С. Склизков, Ю.С. Ост-

- роумова, А.В. Осипов // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2019; 178(2). – С. 52-55.
54. Дибиров М.Д. Компрессионные анастомозы никелид-титановыми кольцами при перитоните [Текст] / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, В.С. Фомин и др. // Хирургия. - 2018. - №5. - С.51 - 57.
55. Дибиров М.Д. Энтеральная и экстракорпоральная детоксикация при перитонеальном эндотоксикозе [Текст] / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, А.Б. Джаджиев // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 233 – 235.
56. Дибиров М.Д., Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. Клинические рекомендации «Острый панкреатит». 2015.
57. Дибиров М.Д., Костюченко М.В., Елинсон В.М., Лямин А.Н. Энтеросорбционная и экстракорпоральная коррекция гомеостатических нарушений в лечении острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной эндотоксикозом. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 39-42.
58. Доброквашин С. В., Волков Д. Е., Измайлов А. Г. Некоторые аспекты лечения больных с острой кишечной непроходимостью // Вестник современной клинической медицины. 2014. №5. – С. 29-37.
59. Евсеев М.А., Фомин В. С., Никитин В.Е. Патогенетические аспекты развития синдрома энтеральной недостаточности в послеоперационном периоде // Анналы хирургии. 2018. №1. – С. 23-33.
60. Ермолов А.С. Современные подходы к лечению перитонита аппендикулярного генеза [Текст] / А.С. Ермолов, В.Г. Андреев, Д.Т. Ткешелашвили и др.// Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 635 – 636.

61. Ерохина Е.А. Послеоперационные внутрибрюшные осложнения в хирургии рака толстой кишки. / Е.А. Ерохина, Э.Г. Топузов, Э.Э. Топузов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2014. - №3. - С. 63-67.
62. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитона / И.А. Ерюхин // Consilium Medicum: хирургия. - 2008. - № 1. - С. 9 - 14.
63. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции. / И.А. Ерохин, Б.Р. Гель-фанд, С.А. Шляпников. - СПб., 2003. - 864с.
64. Жуловчинов М.У. Интубация желудочно-кишечного тракта: ретроспективная оценка показаний и результатов // Вестник КазНМУ. 2013. №1. – С. 23-36.
65. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис: Учебное пособие. - Минск: Новое знание, 2003.- 237 с.
66. Земляков Д. С. Хирургическая тактика при многочисленных реоперациях у больных с разлитым гнойным перитонитом / Д. С. Земляков, А. Г. Арутюнян, В. А. Гольбрайх // Аспирантский вестник Поволжья. - 2016. - № 1-2. - С. 139-144.
67. Зубрицкий В.Ф. Прогностическое значение внутрибрюшной гипертензии при перитоните и абдоминальном сепсисе [Текст] / В.Ф. Зубрицкий, А.Б. Земляной, А.П. Колтович и др. // Анналы хирургии. – 2015. – №6. – С.25–30.
68. Измайлов А.Г. Концепция профилактики и лечения послеоперационных раневых осложнений у хирургических больных / А.Г. Измайлов, С.В. Добровяшин, Д.Е. Волков, В.А. Пырков [и др.] // Практическая медицина. - 2017. - № 6 (107). - С. 50-54.
69. Изучение микрофлоры и факторов местной защиты при комплексном лечении острой кишечной непроходимости / Ш. И. Каримов, С. Р. Баймаков, А. А. Асраров [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2016. - № 4. - С. 43-47.
70. Иванова Г.Е., Попова Т.С., Шестопалов А.Е. Новые подходы к комплексному лечению синдрома кишечной недостаточности как важный компонент постагрессивной реабилитации хирургических больных в критиче-

ском состоянии // Вестник восстановительной медицины. 2018. №4 (12): 42-53.

71. Каминский И.В. Послеоперационный перитонит [Текст] / И.В. Каминский // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 179 – 180.
72. Климович И.Н. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита [Текст] / И.Н. Климович, С.С. Маскин, И.А. Дубровин и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т.174. – №4. – С.113–116.
73. Клинические рекомендации: «Перитонит и абдоминальный сепсис» / ред. совет: Е.Г. Григорьев [и др.]. - М., 2017. – 62 с.
74. Козлов Р.С. Грамотрицательные возбудители осложнённых интраабдоминальных инфекций: эпидемиология антибиотикорезистентности и перспективы новых антибиотиков в России [Текст] /Р.С. Козлов, А.В. Дехнич, А.В. Голуб // Хирург. - 2017. -№ 1. - С. 17-27.
75. Корымасов Е.А. Дискуссионные вопросы интубации тонкой кишки / Е.А. Корымасов, Ю.В. Горбунов, Д.А. Смелкин // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 55–59.
76. Косинец В. А. Иммунорегулирующие свойства реамберина в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита / В. А. Косинец // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 7. – С. 29-32.
77. Косинец В.А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. – 2013. – № 2. – С. 100–104.
78. Коссович М.А. Дренирование и послеоперационная санация брюшной полости в современной хирургии [Текст] / М.А. Коссович, В.Н. Егиев, В.Ю. Грицун // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 288 – 290.
79. Костырной А.В. Проблемные вопросы перитонита [Текст] / А.В. Костырной, А.В. Косенко, А.П. Калиниченко и др.// Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 140 – 141.

80. Корячкин В.А. Интенсивная терапия угрожающих состояний [Текст] / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов. – Санкт–Петербург, 2002. – 288 с.
81. Костырной А.В. Стратегия DAMAGE CONTROL у пациентов с ургентной абдоминальной патологией / Костырной А.В., Поленок П.В. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2012. - Т.13.-№ 4. - С. 488-489.
82. Костюченко Л.Н., Смирнова О.А., Кузьмина Т.Н., Шумилина Д.В., Крутько Я.И. Стратегия повышения эффективности нутриционной поддержки // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-3. – С. 518-522.
83. Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель – М., ГЭОТАР – Медиа. – 2012. – 242 с.
84. Кригер, А.Г. Технические аспекты операций при острой спаечной кишечной непроходимости [Текст] / А.Г Кригер // Хирургия. - 2017. - № 4. - С.
85. Купченко А.М. Аэробная микрофлора в этиологической структуре распространенного гнойного перитонита [Текст] / А.М. Купченко // Новости хирургии. – 2014. – Т.22. – №5. – С.568–574.
86. Купченко А.М. Этиологическая структура распространённого перитонита при различных уровнях нарушений целостности желудочно-кишечного тракта [Текст] / А.М. Купченко, В.А. Косинец // Новости хирургии. - 2017. - Т. 25. - № 6. - С. 589-599.
87. Курбонов К. М. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом / К. М. Курбонов, К. Р. Назирбоев, С. К. Ёров // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - № 1. - С. 38-42
88. Курбонов К. М. Интубация тонкой кишки как компонент лечения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости / К. М. Курбонов, К. Р. Назирбоев, Н. М. Даминова. – DOI 10.25005/2074-0581-2018-20-4-436-441 // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 34-36.
89. Лебедев Н.В. Комбинированная система прогнозирования исхода перитонита [Текст] / Н.В. Лебедев, А.Е.Климов, С.Б. Агрба // Хирургия. - 2017.

90. Литвин А.А. Шкала для раннего выявления и прогнозирования исходов абдоминального сепсиса [Текст] / А.А. Литвин, И.З. Вайсбейн, Л.В. Савич и др. // Материалы Общероссийского хирургического форума – 2019 совместно с XXII Съездом общества эндоскопической хирургии России (РО-ЭХ им. Академика В.Д. Федорова). – Москва, 2019. – С.346 – 346.
91. Лобанков В.М. Послеоперационная назоинтестинальная интубация (к дискуссии по срокам удаления назоинтестинального зонда) / В.М. Лобанков, А.А. Призенцов // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 53–54.
92. Луговой А.Л. Возможности кишечного лаважа в лечении пациентов с острой кишечной непроходимостью, осложненной распространенным перитонитом / А. Л. Луговой, Ю. В. Гребцов // Сборник тезисов VIII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием, посвящ. 95-летию СамГМУ, Самара, 15-16 мая 2014 г. – Самара : Ас Гард, 2014. – С. 106-108.
93. Луфт В.М. Клиническое питание в интенсивной медицине: практическое руководство / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко – СПб., 2002. – 178 с.
94. Луфт В.М., Лапицкая А.В., Захарова Е.В.. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине – 2007. – 70 с.
95. Мазурок В.А., Беликов В.Л., Сливин О.А., Лобач С.М. Внелегочная оксигенация: современный взгляд на старые идеи. Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2013; 5 (3): 119-127.
96. Мазурок В.А., Интестинальная оксигенотерапия критических состояний / Мазурок В.А., Головкин А.С., Горелов И.И., Баутин А.Е., Меньшугин И.Н., Сливин О.А., Тарновская Д.С., Иванов В.В., Никифоров В.Г., Морозов К.А., Маричев А.О. // Общая реаниматология - 2017. - №6 – С. - 119-127.
97. Мазурок В.В., Беликов В.Л., Сливин О.А. Кишечная инсуффляция малого объема кислорода повышает системную оксигенацию у больных острым респираторным дистресс-синдромом Европейский журнал анестезиологии. 2015; 32(7): 507-508.

98. Макаров, А. Б. Лабораторная стратификация эндогенной интоксикации в диагностике и лечения пареза желудочно-кишечного тракта у больных с аппендикулярным перитонитом / А. Б. Макаров, А. В. Дергунов // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2010. – № 1 (37). – С. 77-81.
99. Македонская Т.П. Лечение синдрома кишечной непроходимости у больных с перитонитом / Т.П. Македонская, Г.В. Пахомова. Т.С. Попова и др. // Хирургия. 2004. - №1. - С. 31 - 34.
100. Малков И. С. Патент на полезную модель: пат. 2370315 Рос. Федерация, № А61В 8/08. Способ определения энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / И. С. Малков ; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева, Малков Игорь Сергеевич, Шакиров Мансур Исакович; заявл. 2008109802/14, 14.03.2008; опубл. 20.10.2008 Бюл. № 32
101. Малков И.С. Распространённый перитонит: эволюция методов хирургического лечения / И.С. Малков, В.А. Филиппов, В.Н. Коробков, М.Р. Тагиров // Практическая медицина. 2017. №6 (107). С. 46-49.
102. Маскин С.С. Основы дифференцированного подхода к лечению перитонита толстокишечного генеза [Текст] / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, Т.В. Дербенцева и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2017.- №1.- С.17-23.
103. Меджидов Р.Т. Тактика лечения неинфицированного панкреонекроза в условиях формирования тканевого отграничительного барьера/ Р.Т. Меджидов, М.А. Алиев, А.З. Абдуллаева и др.//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 68-69.
104. Мендель Н.А. Эффективна ли интубация кишечника при острой кишечной непроходимости? Старые догмы и эволюция взглядов : (обзор) [Текст] / Н.А.

- Мендель, Е.В. Волостников, Ю.В. Плотников [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2013. — Т. 172, № 4. — С. 100-104.
105. Меньшикова С. В. Интоксикация. Грани патогенеза: старое и новое. Вариант решения / С. В. Меньшикова, Г. Г. Кетова, М. А. Попилов // Главный врач Юга России. - 2017. - № 2 (54). - С. 44-47.
106. Михайличенко В.Ю. FASTTRACK при симультанных операциях на фоне распространенного перитонита / В.Ю. Михайличенко, О.Ю. Гербали, У.И. Баснаев, Н.Э. Каракурсаков // Кубанский научный медицинский вестник. — 2018. — № 25 (5). — С. 141–146.
107. Михайличенко В.Ю. Клинико-диагностические параллели энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации при перитоните / В.Ю. Михайличенко, С.А. Самарин, П.С.Трофимов // Медицинский вестник МВД. 2019;3(100):33-39.
108. Мусаева Т. С. Индивидуальный подход к периоперационной инфузионной терапии с учетом данных постоянного потенциала у пациентов после обширных абдоминальных операций / Т. С. Мусаева, О. В. Кулинич, М. К. Карипиди // Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 2 (151). - С. 105-114.
109. Мухин А.С. Анализ летальности при перфоративных гастродуоденальных язвах [Текст] / А.С. Мухин, Л.А. Отдельнов // Материалы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону, 2015. - С. 119 - 119.
110. Мухин А.С. Особенности этиологии возбудителей инфекции области оперативного вмешательства у больных инфицированным панкреонекрозом / А.С. Мухин, О.А. Мокеев, М.Н. Киселев, А.Е. Леонтьев // Аспирантский вестник Поволжья. - 2016. - № 5-6. - С. 131-135.
111. Национальные клинические рекомендации «Острый перитонит». [Текст] - М., 2017. - 91 с.
112. Неотложная медицинская помощь. Под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, В.Т. Ивашкина, П.Г. Брюсова; Москва «Медицина», 2001.

113. Нечаев Э.А. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. / Э.А. Нечаев, А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич. – СПб.: Росмедполис, 1993. – 238 с.
114. Оморев Р. А. Повторные операции в абдоминальной хирургии и их эффективность / Р. А. Оморев, А. А. Абдиев // Известия ВУЗов Кыргызстана. - 2017. - № 1. - С. 41-43.
115. Паршин Д.С. Топчиев М.А. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом // Вестник Тамбовского университета. Естественные и технические науки. – 2013. – № 18 (1). – С. 296–298.
116. Патогенетическая значимость показателей синдрома системной воспалительной реакции, перекисного окисления липидов и цитокинов при гнойном перитоните / А. М. Мамедов, Э. Т. Мамедова, К. А. Эйвазова [и др.] Хирургия. Восточная Европа. - 2016. - № 1 (17). - С. 57-60.
117. Показатели эндогенной интоксикации - критерии энтеральной недостаточности при остром перитоните / А. П. Власов, С. П. Тимошкин, С. В. Абрамова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-6. -С. 1066-1070.
118. Пономарев С.В., Сорокин Э.П., Лейдерман И.Н., Сиразутдинова А.В. Влияние энтеральной нутриционной поддержки, обогащенной глутамином, на развитие нозокомиальных инфекционных осложнений у пострадавших с травмой груди и живота // Политравма. 2016. №3. С. 33-41.
119. Попов В. А. Перитонит.. - Л. : Медицина : Ленингр. отд-ние, 1985. - 232 с.
120. Попов А. И. Контроль качества сигналов электрогастроэнтерографии и измерение ритмичности сокращений желудка / А. И. Попов // Известия высших учебных заведений. Приборостроение. - 2017. - Т. 60, № 1. -С. 90-95.
121. Попова Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопалов. – М.: Медицина, 1991. – 238 с.
122. Поцелуев Е.А. Оптимизация предоперационной подготовки у больных с острой толстокишечной непроходимостью 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских

наук / Поцелуев Евгений Александрович; Ростовский государственный медицинский университет. – Ростов-на-Дону, 2012. - 23 с.

123. Ребров В.Г., Станковский Б.А., Куланина Г.И. Особенности регистрации электрической активности желудка и кишечника с поверхности тела пациента // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1996. — № 2. - С. 48-52.
124. Роль цитокинов в патогенезе развития распространенного гнойного перитонита / Е. Е. Чепурных, И. А. Шурыгина, Е. С. Шаульская [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2016. - Т. 1, № 4 (110). - С. 177-182.
125. Рупосов В.Л. Методы определения количества экспертов // Вестник ИрГТУ. 2015. № 3 (98). С. 286–292.
126. Савельев В. С. Программируемые релапаротомии в лечении распространенного перитонита: варианты тактических решений / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 26-31.
127. Савельев В. С. Выбор режима этапного хирургического лечения распространённого перитонита / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд и др. // Анналы хирургии. - 2009. - № 4. - С. 5-10.
128. Савельев В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксиновая агрессия. М., 2012. 326 с.
129. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция М.: Литерра, 2006. 166 с.
130. Сажин В.П. Что такое сепсис: 25-летний опыт развития концепции (обзор) [Текст] / В.П. Сажин, А.М. Карсанов, С.С. Маскин // Хирургия. - 2017. - №1. - С. 82-87.
131. Салахов Е.К. Прогностические критерии эффективности лапароскопической программированной санации брюшной полости при перитоните [Текст] / Е.К. Салахов, А.П. Власов, В.А. Болотских // Хирургия. – 2017. – №10. – С.57–60

132. Салахов Е.К. Роль оксидативного статуса пациентов с распространенным перитонитом при выборе варианта плановой санации брюшной полости [Текст] / Е.К. Салахов // Материалы Общероссийского хирургического форума –2019 совместно с XXII Съездом общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. Академика В.Д. Федорова).– Москва, 2019.–С. 8 – 9.
133. Самарин С.А., Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Старых А.А. Эффективность применения fast track интенсивной терапии при разлитом гнойном перитоните в хирургической практике // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа). Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием / Под ред. А.Б. Ларичева. – М., 2016. – С. 389–391.
134. Сандаков П.Я. Определение показаний к релапаротомии при распространенном перитоните [Текст] / П.Я. Сандаков, А.И. Старикова // Хирургия. – 2014. – №4. – С.16–19.
135. Семенихина Т.М. Выбор прокинетики при консервативном лечении хронической непроходимости двенадцатиперстной кишки / Т.М. Семенихина, Р.Г. Рыжих // Фундаментальные исследования. – 2006. - №12. – С. 99-100
136. Симонян К.С. Перитонит. [Текст] / К.С. Симонян – М., Медицина. – 1971. – 296 с.
137. Синенченко Г.И. Интестинальная декомпрессия при перитоните: за и против [Текст] / Г.И. Синенченко, А.Н. Тулупов, С.И. Перегудов // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. –С. 411 – 413.
138. Синенченко Г.И. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / Г.И. Синенченко, В.Г. Вербицкий, В.Р. Гольцов и др. - СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2017. -68 с.
139. Сипливый В.А. Энтеральная недостаточность и ее оценка у больных с острым некротическим панкреатитом // В.А. Сипливый, С.В. Гринченко, В.И.

Робак, Д.В. Евтушенко, В.А. Курбатов // Харьковская хирургическая школа. – 2015. - №2. – С. 40-44.

140. Смирнов А.А. Диагностическая оценка изменений электрической активности тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом. 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Смирнов Алексей Анатольевич; ГИУВ. - Иркутск, 2006. – 45 с.
141. Смирнов А. В. Янтарная кислота и ее применение в медицине / А. В. Смирнов, О. Б. Нестерова, Р. В. Голубев // Нефрология. – 2014. – № 2. – С. 33-41; № 4. – С. 12-24.
142. Совцов С.А. Летопись частной хирургии. Часть 4: Перитонит. Открытый живот. Монография. [Текст] / С.А. Совцов – Челябинск, Цицеро. - 2017. – 157 с.
143. Сонис А.Г. Высокие триглицериды - боимся острого панкреатита / А.Г. Сонис, В.В. Симерзин, О.В. Фатенков, И.В. Гаглыева, Л.С. Федосеева, Ю.Л. Кецко // Вопросы управления в развитии системы первичной медикосанитарной помощи: Актуальные вопросы гематологии: Сборник научных работ научно-практической конференции. - Самара, 2017. – 460 с.: ил.
144. Староконь П.М. Дренирование тонкой кишки при перитоните: «за» и «против» [Текст] / П.М. Староконь, И.Б. Максимов, О.Н. Асанов и др. // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я».–Ярославль, 2016. – С. 427 – 429.
145. Стручков Ю.В. Заживление ран после лапаростомии [Текст] / Ю.В. Стручков, И.В. Горбачева, С.С. Фруктов // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 1082 – 1082.
146. Стец В. В. Современные подходы к интенсивной терапии абдоминального сепсиса / В. В. Стец, Е. В. Крюков, А. Е. Шестопапов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. - № 6 (23). - С. 106-115.

147. Стяжкина С.Н. Проблема распространённого перитонита в современной хирургии / С.Н. Стяжкина, И.А. Овечкина, Л.Ч. Шакирова, Г.Ф. Хабибуллина // Синергия наук. 2017. №11. – С. 561-566.
148. Суковатых Б.С. Механизмы развития распространенного перитонита [Текст] / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, О.Г. Фролова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т.V. – №2. - С. 470-478.
149. Суковатых Б.С. Новые способы лечения распространенного перитонита [Текст] / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Т.VII. – №2.– С. 165–176.
150. Ступин В. А. Видеолапароскопический адгезиолизис в раннем послеоперационном периоде у больных с острой спаечной кишечной непроходимостью / В. А. Ступин, А. Д. Джаббарова, С. Р. Алиев // Хирург. - 2015. - № 10. - С. 12-20.
151. Тамм Т. И. Экспериментальное обоснование возможности санации гнойного энтерита при механической острой непроходимости кишечника / Т. И. Тамм, В. В. Непомнящий, Е. А. Шакалова // Кшшчна хірургія. - 2015. -№ 2. - С. 73-75.
152. Таха Х.Д., Аллнйази А.Е., Амаханов А.К., Инютин А.С. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии // Пермский медицинский журнал. 2015. № 3. С. 29–33. DOI: 10.17816/pmj32329-33.
153. Терещенко О., Боташев А., Помещик Ю., и др. Синдром эндогенной интоксикации и системной воспалительной реакции при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2012. - Т. 5. - №4. - С. 722-726.
154. Технические особенности назоинтестинальной декомпрессии при перитоните / В. А. Горский, А. В. Воленко, Д. В. Кривихин [и др.] // Практическая медицина. - 2017. - № 6 (107). - С. 27-31.
155. Тимофеев М. Е. Лапароскопическое разрешение острой спаечной тонкокишечной непроходимости, причиной которой послужила ранее перене-

- сенная лапароскопическая аппендэктомия / М. Е. Тимофеев, Е. Д. Федоров, А. Н. Бачурин // Эндокопическая хирургия. - 2014. - № 1. - С. 48-51.
156. Топчиев М.А. К вопросу о лечении синдрома энтеральной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, М.К. Мисриханов // Медицинский вестник МВД. – 2019. - № 3 (100): 113-117.
157. Тотиков З. В. Наиболее частые интраоперационные факторы, влияющие на результаты лечения при раке толстой кишки, осложненном непроходимостью / З. В. Тотиков, В. З. Тотиков // Анналы хирургии. - 2014. - № 2. - С. 33-37.
158. Турищев И.В. Нутритивная поддержка в комплексе интенсивной терапии у новорожденных с энтеральной недостаточностью / И.В. Турищев, В.В. Берлинский, Н.Н. Колпакова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 1. – С. 37–40.
159. Турушев А. М., Внутривосветная электростимуляция моторноэвакуаторной функции тонкой кишки после операций по поводу перитонита и острой непроходимости кишечника: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 127 с.
160. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л.: Наука, 1967.
161. Ультразвуковая диагностика кишечной непроходимости / А. И. Кушнеров, И. В. Ганькова-Дуган, М. Н. Жайворонок [и др.] // Therapia (Український медичний вюник). - 2014. - № 11/12. - С. 16-19.
162. Урядов С.Е., Дубякова Е.Ю., Стекольников Н.Ю., Старчихина Д.В., Однокозова Ю.С. Возможности эндоскопической назоеюнальной интубации в коррекции синдрома кишечной недостаточности при панкреонекрозе // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-1. – С. 150-153.
163. Фастова И. А. Факторы, влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните / И. А. Фастова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 2. – С. 80-83.
164. Федосеев А.В. К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности / С.Ю.

- Муравьев, В.Н. Бударев, Ф.Х. Абуварда, Р.С. Борисенко, Н.Ю. Панина, Н.А. Голякова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. Т. 5. № 1. С. 60-64. DOI: 10.18499/2070-478X-2012-5-1-60-64.
165. Филимонов М.И. Естественные факторы защиты брюшины с позиции этапного хирургического лечения распространенного перитонита [Текст] / М.И. Филимонов, П.В. Подачин // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростовна-Дону, 2015. – С. 727 – 728.
166. Фролова Е. В. Нутритивная поддержка в отделениях интенсивной терапии / Е. В. Фролова // Заместитель главного врача : производственный контроль : приложение к журналу "ГлавВрач". – 2017. – № 9. – С. 8-19.
167. Хаджибаев А. М. Дифференцированный подход к использованию назоэнтеральной интубации при острой кишечной непроходимости и перитоните / А. М. Хаджибаев, Р. З. Мадиев, А. С. Халилов // Вестник экстренной медицины. – 2015. – № 2. – С. 54-59.
168. Халидов О. Х. Внутрив брюшная гипертензия и способы ее профилактики при острой спаечной кишечной непроходимости / О. Х. Халидов, В. С. Фомин, Г. О. Зайратьянц // Фарматека. - 2017. - № 20. - С. 6-12.
169. Хачатрян Н.Н. Стратегия лечения перитонита в условиях нарастающей микробной резистентности / Н.Н. Хачатрян, М.Д. Дибиров, Г.С. Карсотьян и др. // Альманах ин-та хирургии. - 2018. - №1. - С.169-170.
170. Хорошилов С.Е. Влияние экстракорпоральной детоксикации на тканевую перфузию при септическом шоке // С.Е. Хорошилов, Е.С. Бажина, А.В. Никулин // Анестезиология и реаниматология. – 2015. Т.60 (5): 65 – 67.
171. Хомяков Е. А. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта / Е. А. Хомяков, Е. Г. Рыбаков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2017. - № 3. - С. 76-85.
172. Цеймах Е.А. Патогенетические подходы в лечении больных острым тяжелым панкреатитом / Е.А. Цеймах, В.А. Бомбизо, П.Н. Булдаков, А.А. Аверкина // Сибирское медицинское обозрение. - 2019. - № 3(117). - С. 43- 48.

173. Черданцев Д. В. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Д. В. Черданцев, О. В. Первова, В. Ю. Дятлов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 10. – С. 32-37.
174. Черданцев Д.В. Современный подход к лечению пациентов с распространённым гнойным перитонитом / Д.В. Черданцев, О.В. Первова, В.А. Шапкина и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – №6. – С. 24 – 35.
175. Чернов В.Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита [Текст] / В.Н. Чернов, Б.М. Белик // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 52–56.
176. Чернов В.Н., Белик Б.М. О патогенезе полиорганной недостаточности в условиях разлитого перитонита при острой непроходимости кишечника// Актуальные вопросы неотложной хирургии (перитонит, повреждения живота). Сб. научн. Тр., М.-1999, С. 94-98.
177. Чернядьев С. А. Патогенетические аспекты развития пареза кишечника при перитоните / С. А. Чернядьев, Э. И. Булаева, К. А. Кубасов. // Проблемы стоматологии. - 2016. - Т. 12, № 4. - С. 84-89.
178. Чернышев В.Н. Острый перитонит. Повреждения живота. Избранные лекции. [Текст] / В.Н. Чернышев – Самара, Самарский дом печати. – 2000. – 160 с.
179. Чурсин В.В. Анестезиологическое обеспечение в экстренной хирургии // Вестник КазНМУ. - 2015. – Т. 5, №1. – 192-195
180. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии. Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. – 272 с.
181. Шах Б. Н. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты / Б. Н. Шах, В. Н. Лапшин, А. Г. Кырнышев [и др.] // Общая реаниматология. – 2014. – № 1. – С. 33-37.
182. Шевченко Ю.Л. Необходимо ли дренирование брюшной полости при перитоните: новый взгляд на старую проблему [Текст] / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук и др. // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 489 – 492.

183. Шляпников С.А. Третичный перитонит и антибактериальная терапия: пути решения (аналитический обзор) [Текст] / С.А. Шляпников, Н.Р. Насер, И.М. Батыршин // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2013. – №1. – С. 47-53.
184. Шляпников С.А. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / Синенченко Г.И., Вербицкий В.Г., Гольцов В.Р., Демко А.Е., Шляпников С.А. и др.// Учебное пособие (СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе), Изд-во «Стикс», Санкт-Петербург. - 2017. Сер. Библиотека врача неотложной помощи (4-е изд., испр. и доп) – 68с.
185. Щеголев, А.А. Между двух огней: Лечение тяжелых форм распространенного гнойного перитонита / А.А. Щеголев, Р.С. Товмасян, А.Ю. Чевокин и др. // Альманах ин-та хирургии. - 2018. - №1, - С.270.
186. Щеголев А.А. Стратегия «открытого живота» в лечении распространенного гнойного перитонита и абдоминального сепсиса [Текст] / А.А. Щеголев, Р.С. Товмасян, А.Ю. Чевокин и др. // Материалы Общероссийского хирургического форума – 2019 совместно с XXII Съездом общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. Академика В.Д.Федорова). – Москва, 2019. – С.359 – 360.
187. Щербатенко М.К. Рентгеноультразвуковая диагностика тонкокишечной непроходимости / М.К. Щербатенко, Э.Л. Дубров, И.Е.Селина // Мат. гор. науч.-практ. конф. -1997. Т. 114. - С.24-27.
188. Юркин Е.М. Эффективность применения зонда-электростимулятора у больных с распространенным гнойным перитонитом / Е.М. Юркин, Л.К. Куликов, В.И. Миронов, В.М. Данчинов, Ю.А. Привалов, В.Ф. Собонович // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 97. № 6. С. 45-47.
189. Ярустовский М.Б. Этиология и патогенез острой печеночной недостаточности [Текст] / М.Б. Ярустовский, М.В. Абрамян, Е.В. Комардина // Клиническая физиология кровообращения. - 2016. - № 2(13). - С. 75-84.

190. Abdelwahed Y. A case report of small bowel obstruction secondary to congenital peritoneal band in adult [Text] / Y. Abdelwahed, R. Saber, B. I. Imen [et al.] // Int. J. Surg. Case Reports. – 2017. - N 30. – P. 23-25.
191. Abel J.J. Plazmaremoval with return of corpuscles (plazmapheresis) / Abel J.J., Rowntall L.G., Turner B.B. // Pharmacol. Exp. Ther. 2014. - Vol.5. -P.625-641.
192. Anbalakan K. Five year experience in management of perforated peptic ulcer and validation of common mortality risk prediction models - are existing models sufficient? A retrospective cohort study [Text] / K. Anbalakan, D. Chua, G.J. Pandya et al.// Int. J. Surg. - 2015. - Vol. 14. - P. 38 - 44.
193. Antoniou S.A. Meta-analysis of laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer [Text] / S.A. Antoniou, G.A. Antoniou, O.O. Koch et al. // J. S. L. S. - 2013. -Vol. 17. - №1. - P. 15 - 22.
194. Azizova F. F. Q. Hemodynamic responses to rapid changes of intra-abdominal pressure in patients with cholecystitis / F. F. Q. Azizova // European science review. - 2015. - № 11-12. - P. 28.
195. Bensignor T. Postoperative Peritonitis After Digestive Tract Surgery: Surgical Management and Risk Factors for Morbidity and Mortality, a Cohort of 191 Patients[Text] / T. Bensignor, J.H. Lefevre, B. Creavin et al.//World J Surg.— 2018.— Vol.42. – №11. – P. 3589 – 3598.
196. Blackwell T.S. Sepsis and Cytokines: Current Status./ T.S. Blackwell, J.W. Christman // Brit. J. Anaesth. - 1996. - Vol. 77.
197. Bleszynski M.S. Openabdomen with negative pressure device vs primary abdominal closure for the management of surgical abdominal sepsis: a retrospective re- 138 view [Text] / M.S. Bleszynski, T. Chan, A.K. Buczkowski // Am J Surg. — 2016. — Vol.211. – №5. – P. 926 – 932.
198. Bodnar BM, Brozhyk VL, Pasternak II, Kifiak PV. The influence of intra-abdominal electrophoresis and enteral sorption on the immune indices in children with peri-appendicular abscess. Klin Khir. 2001 Apr;(4):32-4.
199. Boldingh Q.J. Abdominal sepsis [Text] / Q.J. Boldingh, F.E. de Vries, M.A. Boermeester // Curr Opin Crit Care. — 2017. — Vol.23. – №2. – P. 159 – 166.

200. Bone R.C., Balk, R.A., Cerra, F.B., et al. (1992) Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis: ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest, 101, 1644-1655.
201. Booth C.M., Heyland D.K., Paterson W.G. // Crit. Care. Med. – 2002. – Vol. 30. – № 7. – P. 1429–1435.
202. Budzynski P. The usefulness of the Mannheim Peritonitis Index score in assessing the condition of patients treated for peritonitis [Text] / P. Budzynski, J. Dworak, M. Natkaniec et al. // Pol Przegl Chir. — 2015. — Vol.87. – №6. – P. 301 – 306.
203. Canani R. B. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases //World journal of gastroenterology: WJG. – 2011. – T. 17. – №. 12. – C. 1519–1528.
204. Coccolini F. The open abdomen, indications management and definitive closure [Text] / F. Coccolini, W. Biffl, F. Catena et al. // World Journal of Emergency Surgery. — 2015. — Vol.10. – P. 32.
205. Chih-Wei, C. Intestinal goblet cell carcinoid presenting with recurrent sterile peritonitis in a patient on peritonealdialysis: a case report / C. Chih-Wei, C. Jan-Show, H. Li-Chun [et al.]. – DOI 10.1186 / s12882-017-0477-x // BMC Nephrol. – 2017. – Vol. 18. – P. 62.
206. Chow G.A. Evans, A.B. Nathens et al. // Can J Infect Dis Med Microbiol. — 2010. — Vol.21. – №1. – P. 11 – 37.
207. Coccolini F. The open abdomen, indications management and definitive closure [Text] / F. Coccolini, W. Biffl, F. Catena et al. // World Journal of Emergency Surgery. — 2015. — Vol.10. – P. 32.
208. Cristel A. Intestinal translocation of enterococci requires a threshold level of enterococcal overgrowth in the lumen / A. Cristel, D.-B. Aurélie, L. Nicolas [et al.]. – DOI 10.1038 / s41598-019-45441-3 // Pascale SerrorSci Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 8926.

209. Cristel A. The excludon: a new concept in bacterial antisense RNA-mediated gene regulation. *Nat Rev Microbiol.* 2013 Feb;11(2):75-82. doi: 10.1038/nrmicro2934. Epub 2012 Dec 24. PMID: 23268228.
210. Dall'Antonia M., Wilks M., Coen P.G. et al. // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – № 1. – P. 112.
211. Dani T. Evaluation of prognosis in patients with perforation peritonitis using Mannheim's peritonitis index [Text] / T. Dani, L. Ramachandra, R. Nair et al. // *International Journal of Scientific and Research Publications.* – 2015. – Vol.5. – №5. – P. 1– 35.
212. Deane A., Young R. // *J Antimicrob Chemother.* – 2008. – Vol. 61. – № 1. – P. 227; author reply 227–228.
213. Delabrousse E., Lubrano J., Claude V., Kastler A. Small-Bowel Obstruction from Adhesive Bands and Matted Adhesions: CT Differentiation. *AJR.* 2010; 194: 957–630.
214. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213.
215. Dong X.W. Nasointestinal tubes versus nasogastric tubes in the management of small-bowel obstruction. A meta - analysis [Text] / X.W. Dong, S.L. Huang, Z.H. Jiang et al. // *Medicine (Baltimore).* — 2018. — Vol.97. — №36. — P. 125-175.
216. Dong J. Clinical Characteristics and Outcomes of «Silent» and «Non-Silent» Peritonitis in Patients on Peritoneal Dialysis / J. Dong, S. Luo, R. Xu, Y. Chen, Y. X. *Perit.* – DOI 10.3747/pdi.2011.00236 // *Dial Int.* – 2013. – Vol. 33(1). – P. 28-37.
217. Dyster M, Krass M., Adams L. M. The kinked Cantor tube syndrome // *J. Fam. Pract.* 1981. Vol. 13, No 7. P. 1059–1062.
218. Esser G. Decompression technique for ileus; emptying of the intestine with the fingers // *Langenbecks Arch. Chir.* 1978. Bd. 347.S. 387–392.
219. Felt-Bersma Richelle, J. F. 3D high-resolution anorectal manometry in patients with perianal fistulas: comparison with 3D-anal ultrasound / J. F. Felt-Bersma

- Richelle, S. V. Maarten, F. V. Paul [et al.]. – DOI 10.1186 / s12876-018-0770-6 // BMC Gastroenterol. – 2018. – Vol. 18. – P. 44.
220. Fleshner P. R., Siegman M. G., Slater G. I. et al. A prospective, randomized trial of short versus long tubes in adhesive small-bowel obstruction // Am. J. Surg. 1995. Vol. 170, No 4. P. 366–370.
221. Godinez-Vidal A.R. Application of the Kiewiet-Van Ruler model to predict the need for relaparotomy in patients with secondary peritonitis [Text] / A.R. GodinezVidal, I.A. Cinta-Eqana, L.A. Ornelas-Onateet al. // Cir Cir. — 2019. — Vol.87. – №2. – P. 158 – 163.
222. Gorsky V.A. The effect of lornoxicam on tlr2 and tlr4 messenger rna expression and tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and interleukin-8 secretion in patients with systemic complications of acute pancreatitis / V.A. Gorsky, M.A. Agapov, M.V. Khoreva, I.V. Leonenko // Pancreas. - 2015. - Vol.44, № 5. - C. 824 – 830.
223. Grainger J.T., Maeda Y., Donnelly S.C., Vaizey C.J. Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary approach. Clin. Exp. Gastroenterol. 2018. Vol. 11. P. 233-241. DOI: 10.2147/CEG.S122868.
224. Guilbart M. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study [Text] / M. Guilbart, E. Zogheib, A. Ntoubas et al. // Br J Anaesth. — 2016. — Vol.117. – №1. – P. 66 – 72.
225. Guo S.B. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement [Text] / S.B. Guo, Z.J. Duan // J. Gastroent. – 2012. – Vol.18 (15). – P. 1822-1826.
226. Hasper D. Management of severe abdominal infections / D. Hasper, J.C. Scheffold, D.C. Baumgart // Recent Pat. Anti-infect. Drug Discov. - 2009. - Vol. 4. № 1. - P. 57-65.
227. Hawkyard C.V., Koerner R.J. // J Antimicrob Chemother. – 2007. – Vol. 59. – № 3. – P. 347–358.
228. Holliday M. A., Segar W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy // Pediatrics. – 1957. – Vol. 19, № 5. – P. 823–832.

229. Hongjian Y. The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients / Y. Hongjian, Z. Qian, F. Li [et al.] // BMC Nephrol. – 2017. – Vol. 18. – P. 347–358.
230. Hui D. A Case of Spontaneous Intraperitoneal Rupture of an Acute Necrotic Fluid Collection Associated with Necrotizing Pancreatitis / D. Hui, C. Hutchinson, R. Maine, L. Raff. – DOI 10.12659 / AJCR.914571 // Am J Case Rep. – 2019. – Vol. 20 (Apr 5). – P. 459-464.
231. Ikeda Sh. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome resulting from severe acute pancreatitis: a case report / Sh. Ikeda, T. Kagami, Sh. Tani [et al.]. - DOI: 10.1186/S12876-019-1059-0. - Text: electronic // BMC Gastroenterol. – 2019. – Vol. 19. – P. 141
232. Jannasch O. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results) [Text] / O. Jannasch, F. Meyer, A. Fuellert et al. // Pol Przegl Chir. — 2018. — Vol.90. — №5. — P. 27 – 35.
233. Jeppesen P. B. Spectrum of short bowel syndrome in adults: intestinal insufficiency to intestinal failure / P. B. Jeppesen. - DOI 10.1177 / 0148607114520994 // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2014. – Vol. 38 (1 Suppl). – P. 8S-13S.
234. Julio A. The Behavior of the Type of Peritoneal Transport in the Inflammatory and Oxidative Status in Adults Under Peritoneal Dialysis / A. G.-P. Julio, S.-V. Javier, P.-M. Renato [et al.]. – DOI.ORG/10.3389/FMED.2019.00210 // Front Med (Lausanne). – 2019. – Vol. 6. – P. 210.
235. Kanno Y. Long intestinal tube insertion with the ropeway method facilitated by a guidewire placed by transnasal ultrathin endoscopy for bowel obstruction [Text] / Y. Kanno, D. Hirasawa, N. Fujita [et al.] // Dig. Endosc. – 2009. – Vol. 21. – P.196-200.
236. Kao A.M. Outcomes of Open Abdomen versus Primary Closure following Emergent Laparotomy for Suspected Secondary Peritonitis: A Propensity-

- Matched Analysis) [Text] / A.M. Kao, L.N. Cetrulo, M. Baimas-George et al. // J Trauma Acute Care Surg. — 2019. — Vol.87. — №3. — P. 623 – 629.
237. Kiewiet J.J. A decision rule to aid selection of patients with abdominal sepsis requiring a relaparotomy [Text] / J.J. Kiewiet, O. van Ruler, M.A. Boermeester et al. // BMC Surg. — 2013. — Vol.13. — P. 28.
238. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis / Y.Y. Koh, W.K. Jeon, Y.K. Cho et al. // Gut Liver. — 2012. — Vol.6, no. 4. — P.505-510.
239. Koksall G., Erbabacan E., Tunali Y. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial // Asia Pacific. J. Clinical Nutrition. — 2014. — Vol. 23. — № 1. — P. 34–40.
240. Koperna T. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? [Text] / T. Koperna, F. Schulz // Arch Surg. — 1996. — Vol.131. — №2. — P. 180 – 186.
241. Lamme B. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis / B. Lamme, M.A. Boermeester, E.J. Belt et al. // Br. J. Surg. - 2004. - Vol. 91. № 8. - P. 1046-1054.
242. Lewis S. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit / S. R. Lewis, O. J. Schofield [et al.]. - DOI 10.1002/14651858 // Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 21. — P. CD012276.
243. Linder M.M., Wacha H., Feldmann U. et al. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis // Chirurg. — 1987. — Vol. 58, № 2. — P. 84-92.
244. Maglinte D. et al. Nasointestinal tube for decompression or enteroclysis: experience with 150 patients. Abdom Imaging. — 1994. — Vol.19(2). — P. 108–121
245. Mamyrbaev AA, Abeuov BA, Sadykova GA, Okshina LN, Enteral sorption therapy in lead poisoning. Med Tr Prom Ekol. 1993;(2):41-2. Russian. PMID: 8061973.

246. March D. Intestinal Barrier Disturbances in Haemodialysis Patients: Mechanisms, Consequences, and Therapeutic Options / D. S. March, M. P. M. Graham-Brown, C. M. Stover [et al.]. – DOI 10.1155/2017/5765417 // Biomed Res Int. – 2017. – Vol. 2017. – P. 5765417.
247. Margenthaler J.A., Longo W.E., Virgo K.S., et al. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 243. – P. 456–464.
248. Marshall J. C., Cook D. J., Christou N. V., Bernard G. R. et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit. Care Med. 1995; 23: 1638—1652.
249. Mazurok VA, Belikov VL, Slivin OA. Intestinal insufficiency of small volume of oxygen increases systemic oxygenation in acute respiratory distress syndrome patients. Eur. J Anaesthesiol. 2015; 32:507-508.
250. Mintziras I. High risk of fistula formation in vacuum-assisted closure therapy in patients with open abdomen due to secondary peritonitis – a retrospective analysis [Text] / I. Mintziras, M. Miliakos, D.K. Bartsch // Langenbecks Arch Surg. — 2016. — Vol.401. – №5. – P. 619 – 625.

Muller V. The treatment of acute secondary peritonitis: A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy [Text] / V. Muller, G. Koplin, J. Pratschke et al. // Med Klin Intensivmed Notfmed. — 2018. — Vol.113. – №4. – P. 299 – 304.
251. Nadeau-Fredette, A. Center-Specific Factors Associated with Peritonitis Risk-A Multi-Center Registry Analysis / A.-C. Nadeau-Fredette, D. W. Johnson, C. M. Hawley [et al.]. – DOI 10.3747/pdi.2015.00146 // Perit Dial Int. – 2016. – Vol. 36 (5). – P. 509-518.
252. Nguyen D. L. Guidance for supplemental enteral nutrition across patient populations / D. L. Nguyen // Am J Manag Care. – 2017. – Vol. 23 (12 Suppl). – P. S210-S219.

253. Nomani A.Z. A new prognostic scoring system for perforation peritonitis secondary to duodenal ulcers [Text] / A.Z. Nomani, A.K. Malik, M.S. Qureshi // J. Pak. Med. Assoc. – 2014. – Vol. 64. – № 1. – P. 50 – 56
254. O'Malley M. E., Wilson S. R. US ofgastrointestinal tract abnormalities with CT correlation Я Radiographics. 2003. Jan.-Febr.; 23 (I): 59-72.
255. Ordóñez C. A. Deferred Primary Anastomosis Versus Diversion in Patients with Severe Secondary Peritonitis Managed with Staged Laparotomies / C. A. Ordóñez, Á. I. Sánchez, J. A. Pineda [et al.] // World J Surg. Author manuscript. – 2010. – Vol. 34 (1). – P. 169-176.
256. Paul V. Critically ill patients with faecal peritonitis: a 5-year review in a tertiary centre / V. Paul, A. Tridente, P. Kaur [et al.] // AH Raithatha Crit Care. – 2015. – Vol. 19 (Suppl 1). – P. 374.
257. Pauly S. [Value of one-stage surgical treatment of diffuse peritonitis (relaparotomy on demand): a single-center analysis] [Text] / S. Pauly, F.P. Schulze, O. Horstmann et al. // Zentralbl Chir. — 2013. — Vol.138. — №3. — P. 289 – 294.
258. Qi-Hong Chen, Yi Yang, Hong-Li He, The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. – 2014.
259. Rayner C.K., Horowitz M. // Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. – 2005. – Vol. 2. – № 10. – P. 454–462; quiz 493.
260. Ruler O van. Surgical treatment of secondary peritonitis: A continuing problem / O. van Ruler, M. A. Boermeester. - DOI 10.1007 / S00104-015-0121-X // Chirurg. – 2017. – Vol. 88 (Suppl 1). – P. 1-6.
261. Ruler O. A decision rule to aid selection of patients with abdominal sepsis requiring a relaparotomy / O. van Ruler, J. J. Kiewiet, K. R. Boer [et al.]. – DOI 10.1186/1471-2482-11-38 // BMC Surg. – 2013. – Vol. 13. – P. 28.
262. Sakakibara T., Harada A., Yaguchi T. et al. The indicator for surgery in adhesive small bowel obstruction patient managed with long tube // Hepatogastroenterology. 2007. Vol. 54, No 75. P. 787–790.

263. Sanjeev S. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index / S. Sanjeev, S. Sumitroj, M. Nikhil [et al.] // Niger J Surg. – 2016. – Vol. 22(2). – P. 118-122.
264. Sartelli M. Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections [Text] / M. Sartelli, P. Viale, K. Koike et al. // World J Emerg Surg. — 2011. — Vol.6. – P. 2.
265. Sartelli M. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) [Text] / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni et al. // World Journal of Emergency Surgery.-2013.- Vol.8.– №1. – P. 1.
266. Sartelli M. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper [Text] / M. Sartelli, F.M. Abu-Zidan, L. Ansaloni et al. // World Journal of Emergency Surgery.– 2015. - Vol.10. – P. 35.
267. Shi H. Percutaneous transgastric endoscopic tube ileostomy in a porcine survival model [Text] / H. Shi, S.Y. Chen, Y.G. Wang [et al.] // World J. Gastroenterology. – 2016. - Oct., Vol. 7(37). - P.8375-8381.
268. Torer N. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections [Text] / N. Torer, K. Yorganci, D. Elker et al. // Infection. — 2010. — Vol.38. – №4. – P. 255 – 260.
269. Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M et al: Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. Anesth Analg 70:29, 1990
270. Utzolino S. Postoperative sepsis: diagnosis, special features, management [Text] / S. Utzolino, U.T. Hopt, M. Kaffarnik // Zentralbl Chir. — 2010. — Vol.135. – №3. – P. 240 – 248.
271. Vassilios L. Oxidative Stress in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Current Review of the Literature / L. Vassilios, R. Stefanos, G. Xenia [et al.]. – DOI 10.1155 / 2017/3081856 // Mertens Oxid Med Cell Longev. – 2017. – Vol. 2017. – P. 3494867.
272. Viehl C.T. The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score is helpful in predicting the need of relaparotomies in patients with secondary peri-

- tonitis of colorectal origin [Text] / C.T. Viehl, R. Kraus, M. Zurcher et al. // Swiss Med Wkly. — 2012. — Vol.142. — P. 136.
273. Vinolo M. A. R. et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids // Nutrients. — 2011. — T. 3. — №. 10. — C. 858–876.
274. Ugumba C.S. [Study of early relaparotomies at the University Hospitals of Lubumbashi: epidemiological clinical and therapeutic features] [Text] / C.S. Ugumba, M.K. Kasong, C.S. Milindi et al. // Pan Afr Med J. — 2018. — Vol.30. — P. 127.
275. Wang Y., Ruby E. G. The roles of NO in microbial symbioses // Cellular microbiology. — 2011. — T. 13. — №. 4. — C. 518–526.
276. Waterland P. Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: is there a difference? / P. Waterland, J. Ng, A. Jones // Int J. Colorectal Dis. - 2016. - №7.
277. William L. S. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions / L. S. William. — DOI 10.2147/IJNRD.S123618 // Int J Nephrol Renovasc Dis. — 2018. — Vol. 11. — P. 173-186.
278. Wischmeyer P. E. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future //Nutrition in clinical Practice. — 2003. — T. 18. — №. 5. — C. 377–385.
279. Xiao-Li C. A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction / C. Xiao-Li (et al.) // World J. Gastroentero. — 2012. — Vol. 18 (16). — P. 1968–1974.
280. Yadav D. Spectrum of perforation peritonitis in Delhi: 77 cases experience [Text] / D. Yadav, P.K. Gard // Indian J. Surg. - 2013. - Vol. 75. - №2. - P. 133 - 137.
281. Yang Y.J. Clinical characteristics of peptic ulcer perforation in Korea [Text] / Y.J. Yang, C.S. Bang, S.P. Shin et al. // World J. Gastroenterol. - 2017. - Vol. 23. - №14. -P.2566 - 2574.
282. Yu-hui Z. Effects of oral vitamin D supplementation on the prevention of peritoneal dialysis-relatedperitonitis: study protocol for a randomized controlled

- clinical trial / Z. Yu-hui, X. Xiao, P. Hai-chen [et al.] // Trials. – 2019. – Vol. 20. – P. 657.
283. Zacek M. Laparoscopic closure of perforated gastro-duodenal ulcer: 15 years' experience in our center [Text] / M. Zacek, J. Vana, B. Bbis // Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne. - 2014. - Vol. 9. - №4. - P. 587 - 585.
284. Zawadzki M. C- reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections - a prospective study / M. Zawadzki, R. Czarnecki, M. Rzaca // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. -2016. - №10(4) - P. 567-73.
285. Zimmermann M. Conversion of laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer: a single-center study [Text] / M. Zimmermann, M. Hoffmann, T. Laubert et al. // Surg. Today. - 2015. - Vol. 45. - №11. - P. 1421 - 1428.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Шкала оценки синдрома энтеральной недостаточности, разработанная Ю.М. Гаиным и соавт.(2001).

Выраженность признаков при оценке степени СЭН у больных перитонитом

№ № пп	Показатели (ед.)	Степень СЭН					
		I	Бал- лы	II	Бал- лы	III	Бал- лы
1	2	3	4	5	6	7	8
Данные объективного обследования							
1.	Вздутие живота	+	3	++	6	+++	10
2.	С-м Матве-Склярова	-	0	+	3	++	6
3.	С-м Спасоку-коцкого	-	0	+	3	++	6
4.	В желудке при зондировании содержимого (мл)	до 1000	3	1000-1500	6	более 1500	10
Рентгенологические признаки							
5.	Пневматоз	тонкой кишки +	3	тонкой кишки ++	6	тонкой и толстой кишки +++	10
6.	Чаши «Клойбера»	тонкокишечные единичные	3	тонкокишечные множественные	7	тонко-, толстокишечные множественные	10
7.	Высокое стояние куполов диафрагмы	-	0	+	3	+++	10
8.	Уровень жидкости в брюшной полости	-	0	сомнительный	3	явный экссудат брюшной полости	10
9.	С-м Кейси (отёк керкринговых складок)	+	3	++	6	+++	10
10.	Дегидратация (%)	5-8	3	9-10	7	10-15 и более	10
11.	Дефицит ОЦК (%)	<10-15	3	15-20	6	>20	10
12.	Р _{о2} (мм рт. ст.)	>80	3	72-80	6	<72	10
13.	Р _{со2} (мм рт. ст.)	>36	3	32-36	6	<32	10
14.	АД (мм рт. ст.)	>100	3	80-100	6	<80	10
15.	ЧД (в мин.)	<24	3	24-32	6	>32	10
16.	ЧСС (в мин.)	<100	3	100-120	6	>120	10
17.	Диурез (мл/сут)	не менее 1500	3	<1000	6	<500	10
18.	Температура тела (° C)	37,2-37,8	3	37,9-38,5	6	>38,5 или <35,0	10

Б. Интраоперационные изменения							
19.	Поражение брюшины	разлитой перитонит	3	разлитой или общий перитонит	6	разлитой или общий перитонит	6
20.	Характер экссудата	серозно-фибринозный, гнойный	3	фибринозный, гнойный, гнилостный, каловый	6	фибринозный, гнойный, гнилостный, каловый	6
21.	Количество экссудата (мл)	до 500	3	500-1000	6	более 1000	10
22.	Фибринозные наложения	рыхлые, пластинчатые, легко снимаются без остаточного следа	3	плотные, пластинчатые, с трудом снимаются с оставлением кровотокашей поверхности	6	плотные, массивные, не снимаются с брюшины	10
23.	Инфильтрация кишечной стенки	умеренная	3	выраженная	6	выраженная, с очагами истончения	10
24.	Инфильтрация брыжейки	-	0	умеренная	3	выраженная, геморагии	6
25.	Лимфоузлы в брыжейке	единичные	3	множественные	6	множественные	6
26.	Диаметр кишки (см)	до 5	3	5-7	6	более 7	10
27.	Перистальтика кишки	отсутствует, появляется после новокаиновой блокады брыжейки	3	отсутствует, не появляется после новокаиновой блокады брыжейки	6	отсутствует, не появляется после новокаиновой блокады брыжейки	6
28.	Неудалимые источники эндогенной интоксикации	-	0	+	6	+	6
В. Лабораторно-иммунологические изменения							
29.	Лейкоцитоз ($\times 10^9/\text{л}$)	до 15	3	15-20	6	более 20	10
30.	Палочко-ядерные нейтрофилы (%)	До 10	3	10-15	6	более 15	10
31.	ЛИИ (по Я.Я. Каль-Калифу, ед.)	1,6-4,0	3	4,1-7,5	6	7,6 и более	10
32.	МСМ (при $\lambda=254 \text{ нм}$)	0,36-0,50	3	0,51-0,75	6	более 0,75	10
33.	Мочевина крови (ммоль/л)	До 10	3	10-16	6	более 16	10
34.	Билирубин (мкмоль/л)	До 35	3	35-60	6	более 60	10
35.	ЦИК (при $\lambda=280 \text{ нм}$)	до 0,05	3	0,05-0,075	6	более 0,075	10
36.	Т-лимфоциты (Е-РОК, %)	более 52	3	45-52	6	менее 45	10
37.	Т-лимфоциты (ЕА-РОК, %)	более 23	3	18-23	6	менее 18	10

38.	В-лимфоциты (М-РОК, %)	более 7,8	3	6,8-7,8	6	менее 6,8	10
39.	Иммуноглобулин G (г/л)	более 7,5	3	6,0-7,5	6	менее 6,0	10
40.	Иммуноглобулин A (г/л)	более 1,3	3	1,1-1,3	6	менее 1,1	10
41.	Иммуноглобулин M (г/л)	более 0,7	3	0,5-0,7	6	менее 0,5	10
42.	Фагоцитарная активность в НСТ-тесте (%)	50-55	3	35-50	5	менее 35	9
Итого:		I степень	108	II степень	241	III степень	387

При 1-й степени СЭН, («начальных изменений»), сумма баллов не должна превышать показатель 110, при 2-й степени («выраженных изменений») – этот показатель варьирует от 150 до 250 баллов, при 3-й степени («критических изменений») – он превышает уровень 300 баллов.

Вместе с тем, при оценке степени СЭН не всегда бывает возможность установления всех 42 показателей, обозначенных в табл. 12. При этом возможно следующее определение степени энтеральной недостаточности:

1. Высчитывается **К** (коэффициент выраженности энтеральной недостаточности) по формуле:

$$K = T : N,$$

где **T** - сумма баллов по известным (установленным с помощью клинико-лабораторного обследования) признакам; **N** – число признаков, по которым проведена оценка состояния пациента.

2. 1-я степень СЭН устанавливается при $K=3,2\pm0,56$ (в среднем – от 2,5 до 3,5, т.е. менее 3,5 ед.); вероятность наступления неблагоприятного исхода варьирует от 6 до 18%;
3. 2-я степень СЭН устанавливается при $K=6,45\pm1,76$ (в среднем – от 4,5 до 7,5); вероятность наступления неблагоприятного исхода варьирует от 20 до 40%;
4. 3-я степень СЭН устанавливается при $K=9,78\pm1,55$ (в среднем – от 8,0 до 11,0, т.е. более 8 ед.); вероятность неблагоприятного исхода варьирует от 41 до 80 и более %.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Анкета экспертам с критериями определения синдрома энтеральной недостаточности.

Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская
Кафедра хирургии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ,
Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

Шкала оценки степени и динамики синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом

Глубокоуважаемый эксперт!

Учитывая актуальность проблемы ранней диагностики и лечения синдрома энтеральной недостаточности при распространённом перитоните, мы пришли к мнению о необходимости создания единой комплексной программы, основанной на широком диапазоне признаков (клинических, лабораторных, инструментальных), вошедших в алгоритм определения степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности при распространённом перитоните.

Просим Вас определить вклад критериев в диагностику синдрома энтеральной недостаточности, оценивая каждый из них, как:

- 0 – незначительный вклад;
- 1 – малозначительный вклад;
- 2 – значительный вклад;
- 3 – определяющий вклад.

Критерии, которым Вами будет присвоен значительный и определяющий вклад, войдут в основу шкалы оценки степени синдрома энтеральной недостаточности, путём присвоения каждому из них балльных значений (от 1 до 3-х баллов). Сумма баллов будет определять степень энтеральной недостаточности.

Критерии определения синдрома энтеральной недостаточности

	Критерий	Незначительный вклад	Мало-значительный вклад	Значительный вклад	Определяющий вклад
1.	Возраст пациентов старше 50 лет	0	1	2	3
2.	Спаечная болезнь брюшной полости	0	1	2	3
3.	Наличие ранее выполненных операций на брюшной полости	0	1	2	3
4.	Наличие полиорганной недостаточности	0	1	2	3
5.	Наличие хронических заболеваний кишечника до операции	0	1	2	3
6.	Наличие белково-нутриентной недостаточности (кахексия) до операции	0	1	2	3
7.	Наличие синдрома короткой кишки или резецированная тонкая кишка до операции	0	1	2	3
8.	Вздутие живота	0	1	2	3
9.	Объём отделяемого по ИЗ (одномоментно) ≥ 1500 мл	0	1	2	3
10.	Объём отделяемого по желудочному (одномоментно) ≥ 700 мл	0	1	2	3
11.	Тошнота, рвота	0	1	2	3
12.	Задержка отхождения газов	0	1	2	3
13.	Задержка отхождения стула	0	1	2	3
14.	Наличие перистальтики	0	1	2	3
15.	Боли в брюшной полости	0	1	2	3
16.	Перитонеальные симптомы	0	1	2	3
17.	Наличие жажды	0	1	2	3
18.	Наличие одышки	0	1	2	3
19.	Наличие симптомов угнетения сознания	0	1	2	3
20.	Жидкий стул (более 2-х раз в сутки)	0	1	2	3
21.	Гипертермия >38.5 С	0	1	2	3
22.	Гипотермия <35.5 С	0	1	2	3
23.	Тахикардия > 100 уд/мин	0	1	2	3
24.	Брадикардия, <50 уд/мин	0	1	2	3
25.	Тахипноэ > 20 или вдохов в минуту	0	1	2	3
26.	Брадипноэ < 12 или вдохов в минуту	0	1	2	3
27.	Аритмия (по данным электрокардиографии)	0	1	2	3
28.	Олигурия, менее 50 мл/час	0	1	2	3
29.	Гипотония (систолическое АД < 100 мм.рт.ст)	0	1	2	3
30.	Сатурация крови $<94\%$	0	1	2	3
31.	Степень дегидратации тканей (%)	0	1	2	3
32.	Степень дефицита объема циркулирующей крови ОЦК (%)	0	1	2	3
33.	Симптом Матъе-Склярова	0	1	2	3
34.	Симптом Спасокукоцкого	0	1	2	3
35.	Фаза распространённого перитонита (реактивная, токсическая, терминальная)	0	1	2	3
36.	Распространённость перитонита (интраоперационно)	0	1	2	3
37.	Характер экссудата в брюшной полости (интраоперационно)	0	1	2	3
38.	Характер фибринозных наложений (интраоперационно)	0	1	2	3
39.	Состояние кишечной стенки (интраоперационно)	0	1	2	3
40.	Наличие инфильтрации брыжейки тонкой кишки (интраоперационно)	0	1	2	3
41.	Наличие увеличенных лимфоузлов брыжейки тонкой кишки (интраоперационно)	0	1	2	3

42.	Наличие неудаляемого источника инфекции в брюшной полости (интраоперационно)	0	1	2	3
43.	Наличие экстраабдоминального источника инфекции	0	1	2	3
44.	Увеличение диаметра кишечных петель ≥ 5 см (интраоперационно)	0	1	2	3
45.	Наличие эвентерации кишечных петель	0	1	2	3
46.	Наличие тонкокишечного свища (свищей)	0	1	2	3
47.	Наличие толстокишечного свища (свищей)	0	1	2	3
48.	Нагноение послеоперационной раны	0	1	2	3
49.	Изменение стенки желудка (интраоперационно)	0	1	2	3
50.	Изменение стенки тонкой кишки (интраоперационно)	0	1	2	3
51.	Изменение стенки толстой кишки (интраоперационно)	0	1	2	3
52.	Оперативное лечение, не связанное с воспалением (деструкцией) органов желудочно-кишечного тракта	0	1	2	3
53.	Нагноение или некроз операционной раны	0	1	2	3
54.	Пневматоз петель кишечника (рентгенологически)	0	1	2	3
55.	Наличие чаш Клойбера, кишечных арок (рентгенологически)	0	1	2	3
56.	Высокое стояние куполов диафрагмы (рентгенологически)	0	1	2	3
57.	Отёк складок Кернига (рентгенологически)	0	1	2	3
58.	Снижение мощности электрической активности кишечника (по данным электрогастроэнтерографии)	0	1	2	3
59.	Снижение мощности электрической активности желудка (по данным электрогастроэнтерографии)	0	1	2	3
60.	Расширение петель тонкой кишки (по данным УЗИ)	0	1	2	3
61.	Расширение петель толстой кишки (по данным УЗИ)	0	1	2	3
62.	Утолщение стенки тонкой кишки (по данным УЗИ)	0	1	2	3
63.	Утолщение стенки толстой кишки (по данным УЗИ)	0	1	2	3
64.	Маятникообразная перистальтика (по данным УЗИ)	0	1	2	3
65.	Наличие жидкости в кишечном просвете (по данным УЗИ)	0	1	2	3
66.	Уровень внутрибрюшного давления, мм.рт.,ст	0	1	2	3
67.	Уровень внутрикишечного давления, мм.рт.,ст	0	1	2	3
68.	Тромбоцитопения	0	1	2	3
69.	Уровень лейкоцитов $>14,9 \times 10^9$ или $<3 \times 10^9$	0	1	2	3
70.	Уровень моноцитов $> 10\%$ или $<5\%$	0	1	2	3
71.	Значения лейкоцитарного индекса интоксикации (Каль-Калиф) >0.5 или <1.5	0	1	2	3
72.	Уровень молекул средней массы (при $\lambda = 254$ нм) сыворотки крови	0	1	2	3
73.	Уровень палочкоядерных нейтрофилов, %	0	1	2	3
74.	Уровень ЦИК (при $\lambda = 280$ нм) сыворотки крови	0	1	2	3
75.	Содержание продуктов ПОЛ, ммоль/л	0	1	2	3
76.	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	0	1	2	3
77.	Уровень Ig G, A, M в сыворотке крови, г\л	0	1	2	3
78.	Уровень Т и В лимфоцитов крови, %	0	1	2	3
79.	Уровень калия $>5,4$ или $<3,5$ ммоль/л	0	1	2	3
80.	Уровень альбумина < 20 г/л	0	1	2	3
81.	Уровень глобулина > 4.6 или <2.6 , г/л	0	1	2	3
82.	Уровень эффективной концентрации альбумина >22 или < 15 г/л	0	1	2	3
83.	Уровень прокальцитонина в периферической крови $>0,5$ нг\мл	0	1	2	3
84.	Уровень трансферритина >3.7 или <1.9 , г/л	0	1	2	3
85.	Уровень СРБ сыворотки крови > 100 мг/л	0	1	2	3

86.	Уровень сывороточного ферритина	0	1	2	3
87.	Уровень железа <45 мкг/л	0	1	2	3
88.	Уровень креатинина >129 или <50 мкмоль/л	0	1	2	3
89.	Уровень билирубина > 20.5 ммоль/л	0	1	2	3
90.	Уровень ЦВД (положительный/отрицательный)	0	1	2	3
91.	Р _{O₂} (доля вдыхаемого кислорода F _i O ₂ >50%) <200	0	1	2	3
92.	Р _{СO₂} (доля вдыхаемого кислорода F _i O ₂ <50%) >70	0	1	2	3
93.	Гипокоагуляция (по данным коагулограммы)	0	1	2	3
94.	Гиперкоагуляция (по данным коагулограммы)	0	1	2	3
95.	Уровень лактата крови >2.2 или <0.5 ммоль/л	0	1	2	3
96.	Уровень эндотоксина грамотрицательных бактерий в плазме крови	0	1	2	3
97.	Уровень эндотоксина грамотрицательных бактерий в лимфе	0	1	2	3
98.	Уровень эндотоксина грамотрицательных бактерий в содержимом кишечника	0	1	2	3
99.	Выявление в посеве брюшной полости грамположительной микробной флоры	0	1	2	3
100.	Выявление в посеве брюшной полости грамотрицательной микробной флоры	0	1	2	3
101.	Выявление в посеве брюшной полости микст-возбудителей	0	1	2	3