

© ПЕРВОВА О. В., ЧЕРДАНЦЕВ Д. В., ШАПКИНА В. А., ТРОФИМОВИЧ Ю. Г., ШАДЕРОВ И. А., ЖУРБЕНКО Е. О., НАРКЕВИЧ А. Н.

УДК 616.381-002-089.85

DOI: 10.20333/2500136-2018-1-27-35

ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ПРИНЦИПЫ КЛИНИЧЕСКОГО И ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА

О. В. Первова, Д. В. Черданцев, В. А. Шапкина, Ю. Г. Трофимович, И. А. Шадеров, Е. О. Журбенко, А. Н. Наркевич

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка состояния больных распространенным гнойным перитонитом и прогнозирование исхода заболевания.

Материал и методы. В исследование вошло 50 больных распространенным гнойным перитонитом. Которые были эвакуированы из лечебных учреждений первичного звена после выполнения хирургической санации очага внутрибрюшной инфекции. Оценка тяжести состояния проводилась с использованием современных шкал SAPS-II и SOFA. Из лабораторных показателей в панель исследования включены лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин и лактат. Дополнительно оценивалась микробное число в перитонеальном экссудате и величина внутрибрюшного давления.

Результаты. Изучение динамики указанных показателей с использованием современных методов статистической обработки позволило определить пороговые значения указанных параметров и критические сроки, когда на основе комплексной оценки диагностических данных требуется принятие решения об изменении хирургической тактики и протокола интенсивной терапии.

Заключение. Можно предположить, что при выполнении 2-й санирующей операции повышение прогностических критериев выше пороговых величин позволяет не только прогнозировать исход заболевания, но планировать необходимость изменения лечебной тактики с точки зрения активизации хирургических и реаниматологических мероприятий.

Ключевые слова: хирургия, распространенный гнойный перитонит, абдоминальный сепсис, интраабдоминальная инфекция, лапаростомия, открытый живот, абдоминальный компартмент синдром.

Для цитирования: Первова ОВ, Черданцев ДВ, Шапкина ВА, Трофимович ЮГ, Шадеров ИА, Журбенко ЕО, Наркевич АН. Интраабдоминальная инфекция: принципы клинического и лабораторного мониторинга. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(1): 27-35. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-27-35

INTRAABDOMINAL INFECTION: THE PRINCIPLES OF CLINICAL AND LABORATORY MONITORING

O. V. Pervova, D. V. Cherdantsev, V. A. Shapkina, Yu. G. Trofimovich, I. A. Shaderov, E. O. Zhurbenko, A. N. Narkevich

Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research. Assessment of patients condition with widespread purulent peritonitis and predicting the outcome of the disease.

Material and methods. The study included 50 patients with widespread purulent peritonitis, who were evacuated from primary care facilities after performing a surgical sanitation of the focus of intra-abdominal infection. Assessment of the condition severity was carried out using modern scales SAPS-II and SOFA. From the laboratory indicators, the leukocyte intoxication index, C-reactive protein, procalcitonin and lactate were included in the study panel. Additionally, the microbial number in peritoneal exudate and the value of intra-abdominal pressure were evaluated.

Results. Studying the dynamics of these indicators using modern methods of statistical processing allowed us to determine the threshold values of these parameters and the critical periods when, based on a comprehensive assessment of diagnostic data, a decision is required to change the surgical tactics and the protocol of intensive therapy.

Conclusion. It can be assumed that when performing the 2nd sanitizing operation, increasing the predictive criteria above the threshold values allows not only to predict the outcome of the disease, but also to plan the need for changing the therapeutic tactics in terms of activating surgical and intensive care measures.

Key words: surgery, widespread purulent peritonitis, abdominal sepsis, intra-abdominal infection, laparostomy, open abdomen, abdominal compartment syndrome.

Citation: Pervova OV, Cherdantsev DV, Shapkina VA, Trofimovich YuG, Shaderov IA, Zhurbenko EO, Narkevich AN. Intraabdominal infection: the principles of clinical and laboratory monitoring. *Siberian Medical Review.* 2018;(1): 27-35. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-27-35

Введение

Распространенный гнойный перитонит (РГП) осложняет течение заболеваний органов брюшной полости в 15-25 % случаев, оставаясь одним из самых грозных осложнений в абдоминальной хирургии [1, 2]. Число случаев перитонита на протяжении последних лет имеет тенденцию к увеличению, а показатели летальности остаются неутешительными и варьируют, по данным отечественных и зарубежных хирур-

гов, от 30 % до 70 % [3, 4]. Развитие у пациентов с РГП абдоминального сепсиса и септического шока, увеличивает этот показатель до 60-80% [5].

Важное значение с точки зрения прогнозирования исхода перитонита и выбора тактики лечения имеет стратификация тяжести заболевания. Оценка тяжести состояния больного проводят по общепризнанным шкалам: SAPS I-II, APACHE II [5, 6]. Для определения выраженности полиорганной дисфункции и

эффективности лечебных мероприятий в динамике наиболее распространенными используют шкалы SOFA, MODS. Стратификацию тяжести локального поражения брюшной полости проводят с помощью Мангеймского индекса перитонита (МИП) [5, 6]. Кроме того, при планировании хирургической стратегии, широкое применение получили такие шкалы, как прогностический индекс релапаротомий (ПИР) и индекс брюшной полости (ИБП) [7-9].

Представляет интерес оценка динамики изменений биохимических показателей – С-реактивного белка, прокальцитонина, лактата крови. Во многих исследованиях убедительно показана диагностическая значимость исследования уровня острофазных белков (прокальцитонин и С-реактивный белок) в определении активности системного воспалительного ответа [4, 10, 11].

Известно, что степень выраженности синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) при перитоните во многом определяет тяжесть состояния и прогноз, являясь, с одной стороны, следствием патологического процесса брюшной полости, а с другой – пусковым механизмом развития полиорганной недостаточности. Внедрение в клиническую практику открытого метода ведения брюшной полости определило интерес исследователей в отношении поиска принципов объективной динамической оценки течения как локального, так и системного воспалительного процесса [12, 13]. Особенно актуально решение этой проблемы для пациентов с продолжающимся перитонитом после проведения нескольких санирующих операций. Именно такие клинические случаи сопряжены с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений перитонита [7, 10, 14].

Системный мониторинг с анализом динамики параметров у больных с РПП является важнейшей составляющей лечебно-диагностического процесса, так как от своевременности и обоснованности принимаемых клинических решений зависит жизнь пациента [14]. Вместе с тем, до настоящего времени окончательно не решен вопрос о том, какие шкалы, биохимические параметры позволяют получить наиболее объективную информацию о состоянии больного [15].

Материал и методы

Для определения показателей, которые дают возможность объективизировать тяжесть состояния больного перитонитом, было обследовано 50 больных с РПП, которых лечили в режиме санационных релапаротомий «по программе» в условиях Красноярского краевого гнойно-септического центра. Все больные были доставлены санитарной авиацией после выполнения первичного вмешательства в лечебных учреждениях первичного звена. Сроки доставки в специализированный стационар составляли от 24 до 48 часов с момента выполнения первичной операции. Критерии

включения в исследование: пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 80 лет; нозологическая форма по МКБ 10 K65.0 (перитонит острый), как осложнение перфорации полых органов брюшной полости воспалительной, травматической или ятрогенной этиологии; клиническая форма: распространенный гнойный, фибринозно-гнойный; исходная тяжесть по шкале SOFA более 10 баллов. Критерии исключения: ВИЧ-инфекция; туберкулез; беременность; злокачественная опухоль любой локализации 4 ст; хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; мезентериальный тромбоз; панкреонекроз; отказ пациента от участия в исследовании; повторная санирующая операция, выполненная в условиях лечебного учреждения первичного звена. Пациенты были разделены на 2 группы по исходу лечения: 1 группа – благоприятный исход, 2 группа – летальный исход.

Тяжесть состояния больных определяли в зависимости от выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции, с использованием критериев R. Bone (1991), а также интегральных шкал SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score) и SOFA (Sepsis-related Organ Failure). Интраоперационно тяжесть перитонита оценивали по величине индекса брюшной полости по В. С. Савельеву (ИБП) в баллах.

Лабораторные методы исследования включали: развернутый анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы. Из специфических маркеров тяжести течения сепсиса и эндогенной интоксикации определяли уровень прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка (СРБ) и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Оценка основных показателей производилась исходно, а также на 1, 4, 7, 14, 21 сутки пребывания больного в гнойно-септическом центре. Во время каждой лапаротомии перед санацией у всех больных производили забор экссудата из брюшной полости на микробиологическое исследование. Определяли микробное число. Величину внутрибрюшного давления (ВБД) оценивали, руководствуясь рекомендациями Всемирного общества по абдоминальному компартмент-синдрому (WSACS). Измерение ВБД проводили непрямым способом в мочевом пузыре с помощью системы UnoMeter TM Abdo-Pressure TM компании Unomedical и стандартным методом Kron через катетер Фоллея.

Соответствие статистического распределения эмпирических показателей теоретическому нормальному распределению Гаусса оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как все количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, то они представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me (P₂₅; P₇₅)). Качественные данные представлены в виде процентов, в таблице 5 рассчитаны ошибки процентов (P±ОШ%).

Для оценки статистической значимости различий количественных данных между двумя несвязанными группами при статистическом сравнении использовали критерий Манна-Уитни, а между двумя связанными группами – критерий Вилкоксона. Для оценки статистической значимости различий качественных данных при наличии в таблице сопряженности всех абсолютных значений более 10 использовали критерий χ^2 , при наличии абсолютных значений в таблице сопряженности от 5 до 10 – критерий χ^2 с поправкой Йейтса, а при наличии абсолютных значений менее 5 – точный критерий Фишера. Для оценки статистической связи между количественными данными использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Для определения пороговых диагностических значений количественных параметров с наибольшими показателями чувствительности (Se) и специфичности (Sp) использовался ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Состояние пациентов на момент поступления соответствовало сепсису (медиана шкалы SOFA 12 (10;13) баллов, медиана шкалы SAPS-II 21 (18;23) балл).

Выраженность ССВР и эндотоксикоза лабораторно выражалась в повышении уровня содержания в крови таких показателей, как С-реактивный белок, лактат, прокальцитонин, а также увеличением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

У всех пациентов уровень С-реактивного белка был повышен, и его медиана составила 58 (38;85) мг/л.

Медиана концентрации лактата крови в первые сутки госпитализации составляла 2,3 (1,7;2,9) ммоль/л, значение ЛИИ достигало 6,65 (4,8;8,7) баллов, уровень прокальцитонина почти у половины больных превышал 10,0 нг/мл. Интраоперационно тяжесть перитонита по шкале МИП соответствовала II степени, медиана 26 (21;28) баллов, а медиана значений ИБП составляла 17 (16;18) баллов. У всех больных исходно регистрировалась интраабдоминальная гипертензия, соответствующая II степени.

В 1-е сутки наблюдения после операции в условиях гнойно-септического центра Краевой клинической больницы отмечалась тенденция к повышению медианы показателя SOFA, в сравнении с исходным значением, с 12 (10;13) до 16,5 (14;18) баллов ($p=0,046$). Это подтверждает стрессовое воздействие операционной и анестезиологической травмы. При дальнейшем анализе статистически значимое снижение медианы этого показателя наблюдалось лишь на 7-е сутки наблюдения и составляло 7,0 (4;10) баллов ($p=0,043$). Нормализация значений SOFA у выживших больных происходила на 14-е сутки курации (табл. 1).

Отмеченная закономерность, на наш взгляд, была обусловлена, тем, что на первом этапе исследования динамика изменений показателей оценивалась вне зависимости от исхода перитонита. Дифференцированный анализ в зависимости от исхода заболевания позволил выявить тренды, которые существенно отличались от результатов оценки выборки в целом. При дифференцированной оценке медианы показателей SOFA у пациентов с благоприятным исходом, наблюдалось

Таблица 1

Динамика показателей SOFA

Группы	Сутки курации Me (P ²⁵ ;P ⁷⁵)					
	исходные (0)	1	4	7	14	21
Все пациенты (n =50)	12 (10;13)	16,5 (14;18)	14 (10;15)	7 (4;10)	2 (0;14)	0 (0;0,5)
1 группа Благоприятный исход (n = 31)	11,5 (8;15)	12,5 (9;18) $p^1_{0-1}=0,056$	10,5 (0;16) $p^1_{1-4}=0,021$ $p^2_{2-4}=0,009$	3,5 (0;9) $p^1_{1-7}=0,043$	1,5 (0;5)	0 (0;1)
2 группа Летальный исход (n = 19)	12,5 (11;18)	16,5 (13;18) $p^1_{0-1}=0,047$ $p^2_{1-4}=0,042$	17 (13;18) $p^1_{1-4}=0,038$	17,5 (14;23) $p^1_{4-7}=0,047$ $p^2_{7-14}=0,036$	17,5 (14;21) $p^1_{7-14}=0,029$	17,5 (14;22) $p^1_{14-21}<0,0001$

Примечание: p^1_{0-1} – статистическая значимость различий внутри группы за время поступления и в первые сутки; p^2_{1-4} – статистическая значимость различий между группами в первые сутки; p^1_{1-4} – статистическая значимость различий внутри группы на первые и четвертые сутки; p^2_{2-4} – статистическая значимость различий между группами на четвертые сутки; p^1_{1-7} – статистическая значимость различий внутри группы на первые и седьмые сутки; p^1_{4-7} – статистическая значимость различий внутри группы на четвертые и седьмые сутки; p^2_{7-14} – статистическая значимость различий между группами на седьмые сутки; p^1_{7-14} – статистическая значимость различий внутри группы на седьмые и четырнадцатые сутки; p^1_{14-21} – статистическая значимость различий внутри группы на четырнадцатые и двадцать первые сутки.

незначительное повышение значений в первые сутки после операции с 11,5 (8;15) до 12,5 (9;18), с последующим их снижением до нормальных величин - 3,5 (0;9) на 7-е сутки курации. Среди пациентов с летальным исходом, напротив, в первую неделю происходило градиентное увеличение значений шкалы SOFA, а начиная с 7-х суток лечения наблюдалась стагнация показателя на уровне 17,5 баллов. Следует отметить, что статистически значимые различия показателя SOFA среди пациентов с различным исходом регистрировались с четвертых суток наблюдения (табл. 1).

При оценке медианы концентрации лактата крови после первой операции в условиях специализированного отделения наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя с 2,3 (1,7;2,8) ммоль/л до 3,2 (2,9;4,1) ммоль/л, в дальнейшем, на протяжении первой недели уровень лактата крови колебался незначительно. На 14-е сутки исследования происходило статистически значимое снижение медианы концентрации показателя до 1,6 (0,9;3,9) ($p=0,047$), с нормализацией уровня лактата на 21-е сутки наблюдения.

При дифференцированной оценке медианы динамики изменений уровня лактата оказалось, что у пациентов с благоприятным исходом происходило его увеличение до 3,1 (2,7; 3,5) ммоль/л, с последующим стойким регрессом, достигающим нормальных значений на 14 сутки наблюдения. Обращает на себя внимание факт, что статистически значимые различия между показателями лактата среди выживших и умерших пациентов отмечались на 4-е сутки курации, динамика изменений показателя повторяла закономерности, зафиксированные в отношении колебаний величины баллов по шкале SOFA ($p=0,022$).

Медианы динамики лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) характеризовалась статистически значимым повышением этого показателя в первые сутки послеоперационного периода с 6,65 (4,8;8,7) до 8,3 (5,2;9,5) баллов ($p=0,044$), что подтверждало стрессовое воздействие операционной и анестезиологической травмы при хирургическом вмешательстве. В дальнейшем регистрировалось статистически значимое снижение уровня ЛИИ, в среднем, на 20 % с нормализацией показателя на 21-е сутки курации.

В случаях летального исхода, происходило прогрессирующее увеличение уровня лактата на протяжении всего периода наблюдения. Синхронно отмечалось нарастание клиники полиорганной недостаточности, что подтверждало значимость оценки концентрации лактата крови в диагностике и прогнозе неблагоприятного исхода заболевания.

При поступлении, у всех пациентов уровень С-реактивного белка значительно превышал нормальные значения. В динамике, происходило его стабильное снижение ($p=0,032$). Минимальная медиана 10 (8;14) мг/л была зарегистрирована на 21-е сутки наблюдения (табл. 2).

Следует отметить, что у пациентов с благоприятным исходом, начиная уже с 1-х суток послеоперационного периода, происходило статистически значимое снижение уровня СРБ. Умеренно повышенные значения СРБ после купирования перитонита, по всей видимости, связаны с наличием послеоперационных осложнений.

У больных с летальным исходом, концентрация СРБ не опускалась ниже 78 мг/л на протяжении двух недель курации. Сравнивая показатели СРБ у пациен-

Таблица 2

Динамика изменений уровня С-реактивного белка в зависимости от исхода заболевания

Группы	Сутки курации Me (P ²⁵ ;P ⁷⁵)					
	Исх. (0)	1	4	7	14	21
Все пациенты (n = 50)	96 (58;125)	68 (47;85)	47 (34;68)	30 (13;49)	15 (10;35)	10 (8;14)
1 группа Благоприятный исход (n = 31)	89 (56;114)	62 (27; 79) $p^1_{0-1} < 0,0001$	42 (24;62) $p^1_{1-4} = 0,024$	21 (18;35) $p^1_{4-7} = 0,049$	13 (10;27) $p^1_{7-14} < 0,0001$	9 (8;18) $p^1_{14-21} < 0,0001$
2 группа Летальный исход (n = 19)	102 (69;135)	89 (58; 105) $p^1_{0-1} < 0,001$ $p^2_{1-4} < 0,001$	76 (68;98) $p^1_{1-4} < 0,001$ $p^2_{4-7} < 0,001$	78 (58;101) $p^1_{4-7} < 0,0001$ $p^2_{7-14} < 0,0001$	80 (75;115) $p^1_{7-14} < 0,001$	78 (65;98) $p^1_{14-21} < 0,0001$

Примечание: p^1_{0-1} - статистическая значимость различий внутри группы на момент поступления и первые сутки; p^2_{1-4} - статистическая значимость различий между группами на первые сутки; p^1_{1-4} - статистическая значимость различий внутри группы на первые и четвертые сутки; p^2_{4-7} - статистическая значимость различий между группами на четвертые сутки; p^1_{1-7} - статистическая значимость различий внутри группы на первые и седьмые сутки; p^1_{4-7} - статистическая значимость различий внутри группы на четвертые и седьмые сутки; p^2_{7-14} - статистическая значимость различий между группами на седьмые сутки; p^1_{7-14} - статистическая значимость различий внутри группы на седьмые и четырнадцатые сутки; p^1_{14-21} - статистическая значимость различий внутри группы на четырнадцатые и двадцать первые сутки.

тов с различным исходом, отмечается их статистически значимое различие уже с 1-х суток курации (табл. 2). Выявленная взаимосвязь подтверждает высокую информативность показателя СРБ в определении выраженности системной воспалительной реакции.

Как известно, активированные бактериальными эндотоксинами или провоспалительными цитокинами макрофаги являются основными продуцентами прокальцитонина (ПКТ). Определение ПКТ не является рутинным методом исследования, однако, учитывая тяжесть инфекционного процесса у исследуемых больных, за время наблюдения его определяли не менее 3-х раз, что позволило оценить динамику этого показателя. Так, при поступлении у всех больных отмечалось повышение уровня ПКТ более 0,5 нг/мл, из них у 48,1 % отмечалось повышение более 2,0 нг/мл, у 43,9 % более 10 нг/мл. В динамике на 1 сутки после операции показатели ПКТ так же оставались высокими и превышали 2 нг/л у 98,8 % пациентов. На 4-е сутки курации нормальные значения ПКТ регистрировались лишь у 2,8 % пациентов, у 46,1 % пациентов этот показатель превышал 2 нг/мл, что свидетельствовало о продолжении инфекционно-воспалительного процесса. Нормальный уровень ПКТ был отмечен у 15,8 % пациентов на 7-е сутки курации, у 30,3 % пациентов - на 14-е сутки. Причем у всех этих больных исход заболевания был благоприятным. При неблагоприятном течении заболевания, у 83,6 % и 70,2 % пациентов на 7-е и 14-е сутки курации, соответственно, значения ПКТ были выше нормы, что можно рассматривать, как неблагоприятный прогностический признак (табл. 3).

Таблица 3

Динамика уровня ПКТ среди пациентов с РПП

Сроки исследования	ПКТ <0,5	ПКТ ≥0,5	ПКТ ≥2,0	ПКТ ≥10
При поступлении	-	8,9%	48,1%	43,9%
1 сутки курации	-	-	98,8% ($p_{0-1}=0,031$)	2,2% ($p_{0-1}=0,037$)
4 сутки курации	2,2%	19,2%	46,1% ($p_{1-4}=0,047$)	31,9% ($p_{1-4}=0,055$)
7 сутки курации	15,8% ($p_{4-7}=0,019$)	48,2%	15,8%	19,6% ($p_{4-7}=0,038$)
14 сутки курации	30,3% ($p_{7-14}=0,022$)	52,2% ($p_{7-14}=0,015$)	15,8%	2,2% ($p_{7-14}=0,009$)
21 сутки курации	56% ($p_{14-21}=0,011$)	4,5% ($p_{14-21}=0,039$)	-	2,2%

Примечание: p_{0-1} - статистическая значимость различий на момент поступления и в первые сутки; p_{1-4} - статистическая значимость различий на первые и четвертые сутки; p_{1-7} - статистическая значимость различий на первые и седьмые сутки; p_{4-7} - статистическая значимость различий на четвертые и седьмые сутки; p_{7-14} - статистическая значимость различий на седьмые и четырнадцатые сутки; p_{14-21} - статистическая значимость различий на четырнадцатые и двадцать первые сутки.

различий на седьмые и четырнадцатые сутки; p_{14-21} - статистическая значимость различий на четырнадцатые и двадцать первые сутки.

Медиана количества saniрующих операций на одного больного в условиях специализированного отделения, у пациентов с применением традиционной лапаростомии составила 5,5 (4;6) операций, при этом следует отметить, что максимальное количество операций среди выживших пациентов составляло 6, а у пациентов с неблагоприятным исходом достигло 10 операций. Коэффициент операций среди выживших пациентов составил 4,3 операции, среди больных с летальным исходом этот показатель превышал значения в 1,5 раза и был равен 6,5 санациям. Такие результаты позволяют сделать вывод, что увеличение количества проводимых санационных вмешательств является плохим прогностическим признаком в отношении исхода РПП.

Контроль за состоянием брюшной полости осуществляли с помощью динамической оценки ИБП при каждой saniрующей операции. При анализе динамики изменения ИБП, статистически значимое снижение этого показателя, в сравнении с исходным, наблюдалось лишь на 2-ю санацию ($p=0,047$). При проведении 3-й санации отмечалась тенденция к возрастанию этого показателя ($p=0,058$), однако в последующем отмечалось снижение индекса с его нормализацией на 5-й санации (табл. 4). Интерес вызывает тот факт, что к 6-й санации вновь регистрировалось возрастание значений ИБП до 15 баллов ($p=0,058$) и в последующем несмотря на санацию первичного очага инфекции, уровень локальных воспалительных изменений оставался высоким, составляя 16,5 баллов (табл. 4).

При дифференциальной оценке показателей ИБП в зависимости от исхода, были отмечены следующие закономерности: у выживших пациентов регистрировалось статистически значимое уменьшение выраженности воспалительного процесса брюшной полости к моменту 2-й санации ($p=0,048$) (табл. 4). К моменту выполнения 3-й санации у пациентов с благоприятным исходом отмечалась тенденция к увеличению ИБП, однако на 4-й санации значения ИБП были близки к нормальным, а купирование явлений воспаления брюшной полости, с соответствующим ИБП равным 9 баллам и закрытием брюшной полости (табл. 4).

При летальном исходе заболевания статистически значимых изменений состояния брюшной полости на фоне проведения этапных санаций не отмечалось. ИБП колебался на уровне, характеризующем выраженные явления воспаления брюшины и составлял 16,5-17 баллов (табл. 4). Такие показатели свидетельствовали о недостаточной эффективности хирургического лечения у этих больных.

Динамика ИБП у больных РГП в зависимости от исхода заболевания

Операция (санация)	Все пациенты группы Me (P ²⁵ ;P ⁷⁵)	Пациенты с благоприятным исходом Me (P ²⁵ ;P ⁷⁵)	Пациенты с летальным исходом Me (P ²⁵ ;P ⁷⁵)
Исходно (0)	18 (16;19)	17 (14;18)	18,5 (16;21)
1 санация	14 (10;17)	12 (10;16)	17 (16;22)
2 санация	10 (10;17) p ¹ _{0,2} =0,047	9 (9;17) p ¹ _{0,2} =0,047 p ² ₂ =0,043	19 (13;20)
3 санация	15 (11,17) p ¹ _{2,3} =0,058	13,5 (10;17)	18 (12;20)
4 санация	13 (10;18)	11 (10;13)	16,5 (12;18)
5 санация	10 (8;16)	9 (8;10)	17 (12;17)
6 санация	15 (11;16) p ¹ _{5,6} =0,058	Закрытие лапаростомы	15 (11;16)
7 санация	16,5 (16;17)		16,5 (16;17)
8 санация	16,5 (15;18)		16,5 (15;18)
9 санация	16,5 (15;19)		16,5 (15;19)

Примечание: p¹ - статистическая значимость различий внутри группы; p² - статистическая значимость различий между группами; p_n - статистическая значимость различий в зависимости от суток курации.

Таким образом, можно предположить, что состояние брюшной полости к моменту выполнения 2-й программированной санации с наложением традиционной лапаростомы (4-е сутки лечения) является прогностически значимой, так как свидетельствует об эффективности или неэффективности проводимого хирургического лечения.

При бактериологическом исследовании микробного экссудата, при стартовой операции в ККБ у большинства пациентов первой группы (52,7 %) микробное число было равно 10⁸ МТ, что свидетельствовало о высокой контаминации брюшной полости. При первой санирующей операции по программе было отмечено явное уменьшение количества микробных тел: у 42,4 % пациентов - до 10⁷ МТ, у 24,6 % пациентов - до <10⁵ МТ (p=0,031). При этом, у 26 % больных на фоне снижения микробной контаминации было отмечено убедительное купирование воспалительных явлений брюшной полости, что позволило выполнить закрытие лапаростомы. У 8,3 % пациентов к моменту выполнения 1-й программируемой санации, количество микробных тел в экссудате составляло 10⁹, из них у 2,5 % пациентов в эти сроки заболевание завершилось летальным исходом. При выполнении 2-й программированной операции в 22,2 % случаев наблюдалось снижение микробного числа до уровня <10⁵, что в совокупности с регрессом основных проявлений РГП послужило причиной к завершению санирующей операции и закрытию брюшной полости (p=0,045). Однако, у 77,3 % пациентов, на фоне традиционного ведения брюшной полости, к моменту 2-й санации сохранялись повышенное микробное число в экссудате (>10⁶ микробных тел), среди которых у 27,8 % пациен-

тов микробное число составляло 10⁸ микробных тел, а у 2,7 % - 10⁹ микробных тел, при этом летальный исход зафиксирован у 8,2 % пациентов.

По четыре операции (3-я санация) было выполнено 48,2 % больных, из них у 37,5 % (9 пациентов) микробная обсемененность брюшной полости составила 10⁷ МТ, у 16,7 % (4 пациента) - 10⁸ МТ. При этом неблагоприятный исход заболевания имел место у 18,3 % (p=0,013). У 8,1 % пациентов - микробное число не превышало 10⁵ МТ, что послужило основанием для закрытия брюшной полости у 6,7 % пациентов (p=0,023).

При выполнении 4-й программированной санирующей операции, у 50,5 % пациентов с продолжающимся перитонитом, количество микробных тел составляло 10⁶ МТ, а у 33,3 % пациентов - 10⁷ МТ, из них у 2,1% заболевание завершилось летальным исходом. У 16,7 % пациентов к 4-й санации количество микробных тел в экссудате брюшной полости было <10⁵, лапаростома у этих пациентов была закрыта (p=0,037). При выполнении 5-й программируемой санации (6 операция в ККБ) у 5-ти пациентов явления перитонита были купированы, что подтверждалось медианой значений ИБП - 9,2 (8;10) баллов и результатами бактериологического исследования (10⁵, 10⁶ МТ) (p=0,027). У одного пациента, умершего после проведения 6-ти операций, с учетом стартовой операции в условиях специализированного отделения, степень микробной контаминации перитонеального экссудата составляла 10⁸ МТ. У пациентов, перенесших семь и более операций, отмечался длительно некупирующийся перитонит, что сопровождалось высокой степенью контаминации брюшной полости (микробное

число не опускалось ниже 10^7 МТ) и увеличением значений ИБП (16,5 баллов), что не позволяло выполнить закрытие брюшной полости ($p=0,055$).

Анализируя результаты бактериологического исследования перитонеального экссудата, можно сделать вывод, что 2-я санирующая операция является определяющей с точки зрения прогноза заболевания и оценки эффективности проводимого лечения ($p=0,014$).

Продолжающийся перитонит, требующий выполнения большего количества операций, характеризуется высокой частотой локальных и системных осложнений, таких как стрессовые перфорации полых органов, абсцессы брюшной полости, которые усугубляют течение патологического процесса в брюшной полости и поддерживают высокую степень инфицированности брюшной полости. Это создает необходимость продолжительного лечения больных по технологии открытого живота.

Анализ осложнений показал, что интраабдоминальные осложнения встречались в $94\pm 3,4$ % случаев (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика осложнений у пациентов обеих групп (n=50)

Осложнения	n/%±ОШ%
Интраабдоминальные:	47/94±3,4
Стрессовые перфорации, свищи	35/70±6,5
Абсцессы брюшной полости	46/92±3,8
Стрессовые язвы ЖКТ, осложненные кровотечением	4/8±3,8
Со стороны передней брюшной стенки и забрюшинной клетчатки:	35/70±6,4
Кровотечение из передней брюшной стенки	4/8±3,8
Инфекция в области лапаротомной раны	34/68±6,6
Экстраабдоминальные:	31/62±6,8
Септический шок	15/30±6,5
Пневмония	11/22±5,8
Плеврит	27/54±7
ТЭЛА	1/2±1,9

Течение РГП осложнялось абсцессами брюшной полости в $92\pm 3,8$ % случаев, стрессовыми перфорациями и свищами – в $70\pm 6,5$ %. На долю осложнений со стороны передней брюшной стенки (ПБС) пришлось $70\pm 6,4$ % осложнений, наиболее часто встречались нагноения лапаротомной раны – у $68\pm 6,6$ % больных, кровотечения из ПБС осложняли течение перитонита в $8\pm 3,8$ % случаев.

При анализе экстраабдоминальных осложнений, следует отметить, что абдоминальный сепсис и СПОН регистрировались у всех пациентов при поступлении (SOFA - 12 (10;13) баллов, SAPS-II - 21 (18;23) балл). Поэтому, оценку экстраабдоминальных осложнений осуществляли с точки зрения прогрес-

сирования явлений СПОН и развития септического шока. Септический шок регистрировался у $30\pm 6,5$ % пациентов, что во всех случаях послужило причиной летального исхода. Пневмония была зарегистрирована у $22\pm 5,8$ % пациентов, плеврит - у 54 ± 7 %. У 1-го пациента, течение послеоперационного периода осложнилось ТЭЛА, что и стало причиной летального исхода.

Больные с РГП относятся к группе риска по формированию синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), поэтому, ежедневный мониторинг величины ВБД является обязательным компонентом оценки эффективности проводимого лечения, планирования и/или коррекции тактики лечения. Степень ИАГ тесно связана с выраженностью воспалительных явлений в брюшной полости, тяжестью ПОН, функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта. Исходно, у всех пациентов отмечались высокие показатели ВБД, что являлось дополнительным критерием в пользу полуоткрытого ведения брюшной полости. После стартовой операции в ККБ, медиана значений ВБД составляла 16 (16;17) мм.рт.ст. ($p=0,043$), что соответствовало 2-й степени интраабдоминальной гипертензии. В дальнейшем, у пациентов с различными вариантами течения РГП, динамика ВБД имела разнонаправленный характер. В случаях благоприятного исхода, медиана показателей ВБД отличалась динамическим снижением уже после 1-й санации и достигала нормальных величин - 10 (8;10) мм.рт.ст. ($p=0,041$) к моменту разрешения перитонита (5-я санация). У пациентов с неблагоприятным исходом, напротив, была отмечена стагнация значений на уровне, близком к исходному, на протяжении всего периода наблюдения.

Общеизвестно, что при длительном периоде ведения брюшной полости по методу «открытого живота» возникает проблема демедиализации мышц передней брюшной стенки, сопровождающаяся значительной редуцией объема брюшной полости. Это создает определенные сложности при возникновении необходимости мышечно-фасциального закрытия брюшной полости. В этом случае попытки сопоставления латерализованных краев апоневроза сопряжены с высоким риском возникновения интраабдоминальной гипертензии и угрозой развития абдоминального компартмент-синдрома (АКС). В этой связи был рассчитан ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ), который выявил прямую связь средней силы ($\rho = 0,62$ при $p = 0,017$) между количеством санаций и величиной ВБД.

Действительно, чем длительнее период «open abdomen», тем в больше степень демедиализации мышц передней брюшной стенки и, соответственно, выше ВБД при закрытии лапаростомы. При этом необходимо подчеркнуть, что в нашем исследовании

критического повышения ВБД при закрытии брюшной полости не допускалось. У 10,8 % пациентов 1-й группы при закрытии лапаростомы при тестовом сведении краев апоневроза отмечалось увеличение ВБД до 2 степени ИАГ. Это послужило основанием для отказа к наложению первичного фасциально-мышечного шва и формированию послеоперационной вентральной грыжи ($p=0,024$).

Медиана продолжительности пребывания в стационаре у пациентов с традиционным ведением брюшной полости составила 32 (20;43) суток, из них в реанимационном отделении - 15 (9;22) суток, в хирургическом отделении - 17 (11;21) суток. Летальность в группе с применением традиционной лапаростомии составила 38,1 % (19 из 50).

Таким образом, проведенные исследования показали, что на момент госпитализации в специализированное отделение у всех пациентов имелась клиника тяжелого абдоминального сепсиса, на фоне продолжающегося РГП. При поступлении по неотложным показаниям у всех пациентов была выполнена полноценная санация очага инфекции брюшной полости в сочетании с адекватной комплексной терапией.

При анализе полученных данных исследования пациентов с различным исходом РГП, на фоне проводимых программированных санаций по традиционной методике, обращали на себя внимание следующие закономерности: к моменту 2-й санации (3-я операция в условиях ККБ), соответствующей 4-м суткам курации, регистрировались статистически значимые различия показателей выраженности ПОН (SOFA), клиничко-лабораторных дынных и интраабдоминальной ситуации (ИБП) среди пациентов с различным исходом заболевания. Для уточнения закономерности выявленных отличий был проведен ROC-анализ. Полученные результаты позволили выявить пороговые величины для прогнозирования течения заболевания по неблагоприятному сценарию. Установлено, что регистрация на 4-е сутки курации значений выраженности ПОН (SOFA) 10,5 баллов (Sp-83,9 %; Se-88,9 % при $p=0,034$), показателей лактата 3,1 (Sp-74,5 %; Se-73,7 % при $p=0,045$), ЛИИ 5,1 (Sp-71,3 %; Se-73,7 % при $p=0,038$), ПКТ 2 (Sp-72,5 %; Se-100 % при $p=0,017$) и ИБП 15,5 (Sp-83,3 %; Se-72,2 % при $p=0,021$) сопряжена с высоким риском неблагоприятного течения РГП. Выявленная закономерность обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может использоваться для прогноза исхода заболевания и принятия решения о необходимости использования более активной хирургической и реаниматологической тактики.

Заключение

Динамический мониторинг состояния больных с интраабдоминальной инфекцией должен включать показатели интегральных шкал, характеризующих тя-

жесть полиорганных нарушений, а также локальный статус в брюшной полости. Следует учитывать значения биохимических показателей (прокальцитонин, лактат), которые дают возможность оценить тяжесть тканевой гипоксии и выраженность синдрома системной воспалительной реакции. Немаловажное значение имеет определение микробного числа, а также величины внутрибрюшного давления. Такой комплексный подход к мониторингу состояния пациентов дает возможность получения объективной диагностической информации о направлении развития ключевых патогенетических механизмов, определяющих исход перитонита. Критическая точка оценки параметров – 4 сутки наблюдения (2 санирующая операция). Выявленные при ROC-анализе прогностические критерии у выживших больных были ниже пороговых значений, что подтверждало эффективность применяющихся методов лечения. В то же время, у пациентов с неблагоприятным исходом, значения этих показателей превышали пороговые, что свидетельствовало о неэффективности проводимого лечения.

Таким образом, можно предположить, что при выполнении 2-й санирующей операции повышение прогностических критериев выше пороговых величин позволяет не только прогнозировать исход заболевания, но планировать необходимость изменения лечебной тактики с точки зрения активизации хирургических и реаниматологических мероприятий.

Исследование выполнено при поддержке краевого государственного автономного учреждения «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» в рамках реализации проекта «Разработка оборудования для новой технологии лечения распространенного гнойного перитонита с помощью периперационной барботажной инстилляционно-вакуумной санации брюшной полости».

Литература / References

1. Власов АП, Трофимов ВА, Григорьева ТИ. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(11): 48-53. [Vlasov AP, Trofimov VA, Grigorieva TI. Enteral distress syndrome in surgery: definition, pathogenesis, diagnosis. *Journal Surgery named after N. I. Pirogov*. 2016;(11):48-53. (In Russian)]. DOI: 10.17116/hirurgia20161148-53
2. Черданцев ДВ, Первова ОВ, Дятлов ВЮ. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните. *Хирургия им. Н. И. Пирогова*. 2013;(10):32-37. [Cherdantsev DV, Pervova OV, Dyatlov VY. Modern opportunities of abdominal sanation during the generalized purulent peritonitis. *Journal Surgery named after N. I. Pirogov*. 2013;(10):32-37. (In Russian)]

3. Дябкин ЕВ, Винник ЮС. Факторно-этиологический анализ заболеваемости перитонитом. *Научное обозрение*. 2015;(22):75–77. [Dyabkin EV, Vinnik YS. Factor-etiological analysis of peritonitis rate. *Science Review*. 2015;(22):75–77. (In Russian)]

4. Sartelli M, Abu-Zidan F, Ansaloni L. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery* 2015;(10):35–39. DOI: 10.1186/s13017-015-0032-7

5. Гельфанд БР, Проценко ДН, Подачин ПВ. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных. *Инфекции в хирургии*. 2007;(3):20–29. [Gelfand BR, Procenko DN, Podachin PV. Intraabdominal hypertension syndrome in surgical patients. *Infections in surgery*. 2007;(3):20–29. (In Russian)]

6. Здзитовецкий ДЭ, Борисов РН, Бердников ДС. Динамика системного воспаления при этапном хирургическом лечении больных распространённым гнойным перитонитом в зависимости от способа временного закрытия брюшной полости. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012;(3):67–71. [Zdzitowiecki DE, Borisov RN, Berdnikov DS. Dynamics of systemic inflammation with terminal surgical treatment of patients with advanced purulent peritonitis, depending on the method of temporary closure of the abdominal cavity. *Journal of New Medical Technologies*. 2012;(3):67–71. (In Russian)]

7. Nagy KK, Fildes JJ, Mahr C. Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. *The American Journal of Surgery*. 1996;(5):331–35.

8. Mimatsu K, Oida T, Kanou H. Open abdomen management after massive bowel resection for superior mesenteric arterial occlusion. *Surgery Today*. 2006;(3):241–44.

9. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, Ball CG, Robertson HL, Ouellet JF, Cheatham ML, Kirkpatrick AW. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *The Journal Of Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):629–39. DOI: 10.1097/TA.0b013e31825c130e

10. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Waele JD. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Medicine*. 2013;(7):1190–196. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z

11. Pliakos I, Papavramidis TS, Michalopoulos N. The value of vacuum-assisted closure in septic patients treated with laparostomy. *The American Journal of Surgery*. 2012;(78):957–61.

12. Черданцев ДВ, Первова ОВ, Шапкина ВА, Дятлов ВЮ, Трофимович ЮГ, Борисов АГ, Беленюк ВД, Гвоздев ИИ, Амелченко АА, Анохина АР. Концепция комплексного подхода в ведение пациентов с тяжёлыми формами распространённого гнойного перитонита. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;12(3):498–503. [Cherdantsev DV,

Pervova OV, Shapkina VA, Dyatlov VY, Trofimovich YG, Borisov AG, Belenyuk VD, Gvozdev II, Amelchenko AA, Anok-china AR. The concept of integrated approach in management of patients with heavy forms of disposed purulent peritonitis. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016;12(3):498–503. (In Russian)]

13. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, Duke JH, McKinley BA, Kozar RA, Moore FA. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens. *The American Journal of Surgery*. 2001;182(6):630–638.

14. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen. *International Journal of Surgery*. 2014;(12):1105–1114. DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.08.396

15. Willms A. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2015;(400);1–95. DOI: 10.1007/s00423-014-1240-4.

Сведения об авторах

Первова Ольга Владимировна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79059707230; e-mail: olga-pervova@mail.ru

Черданцев Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79029407852; e-mail: gs7@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4743-45652>

Шапкина Валерия Анатольевна, аспирант, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79131933448; e-mail: homa89@yandex.ru

Трофимович Юрий Геннадьевич, ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79059712929; e-mail: tyurg@yandex.ru

Шадеров Иван Анатольевич, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79131906900; e-mail: ivanshaderov@gmail.com

Журбенко Екатерина Олеговна, студентка факультета медицинской кибернетики, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79130423109; e-mail: vinogradova71@bk.ru

Наркевич Артём Николаевич, к.м.н., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; тел.: +79080159723; e-mail: narkevichart@gmail.com, <http://orcid.org/H-5830-2012>

Author information

O'ga V. Pervova, Dr. Med. Sci., Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79059707230; e-mail: olga-pervova@mail.ru

Dmitriy V. Cherdantsev, Dr. Med. Sci., Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79029407852; e-mail: gs7@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4743-45652>

Valeriya A. Shapkina, Postgraduate Student, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79131933448; e-mail: homa89@yandex.ru

Yuriy G. Trofimovich, Assistant, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79059712929; e-mail: tyurg@yandex.ru

Ivan A. Shaderv, Undergraduate Student, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79131906900; e-mail: ivanshaderov@gmail.com

Ekaterina O. Zhurbenko, Undergraduate Student, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79130423109; e-mail: vinogradova71@bk.ru

Artem N. Narkevich, Cand. Med. Sci., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+79080159723; e-mail: narkevichart@gmail.com, <http://orcid.org/H-5830-2012>

Поступила 17.11.2017 г.
Принята к печати 12.12.2017 г.