

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

На правах рукописи

АРУТЮНЯН АНЖЕЛИКА СЕРГЕЕВНА

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА И ЕГО
БЕЗОПАСНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ
АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

14.01.17 - Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Д. А. Благовестнов

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 История вопроса применения лапароскопического метода при аппендикулярном перитоните.....	12
1.2 Лапароскопический метод при лечении аппендикулярного перитонита.....	16
1.2.1 Безопасность лапароскопического метода при перитоните.....	16
1.2.1 Возможные послеоперационные осложнения и их профилактика.....	18
1.2.2 Технические особенности выполнения лапароскопического метода оперативного вмешательства.....	23
1.3 Современный подход к консервативному лечению пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза.....	27
1.3.1 Рациональная антибиотикотерапия.....	27
1.3.2 Разрешение паралитической кишечной непроходимости и синдрома кишечной недостаточности.....	30
1.3.3 Мультиmodalная анальгезия и послеоперационная реабилитация.....	31
1.4 Прогнозирование результатов лечения.....	34
1.5 Повторные санационные вмешательства: место лапароскопического метода в лечении распространенных форм аппендикулярного перитонита.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Общая характеристика групп больных, дизайн исследования.....	41
2.2 Методы исследования.....	48
2.2.1 Клиническое, лабораторное и инструментальное исследование.....	48
2.2.2 Метод анкетирования.....	50

2.3 Статистическая обработка данных материала исследования.....	51
ГЛАВА 3. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА.....	52
3.1 Методика выполнения оперативных вмешательств в клинических группах.....	52
3.1.1 Клиническая группа №1.....	52
3.1.1.1 Однократное вмешательство.....	52
3.1.1.2 Программные релапароскопические санации.....	55
3.1.2 Клиническая группа №2.....	57
3.2 Стандартизация показаний для лапароскопического метода лечения.....	58
3.3 Лечебно-диагностический алгоритм на основе оригинальной шкалы оценки тяжести аппендикулярного перитонита.....	61
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ АППЕНДИКУЛЯРОГО ПЕРИТОНИТА.....	74
4.1 Ближайший послеоперационный период.....	74
4.2 Оценка качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

По данным А. Ш. Ревешвили (2019), острый аппендицит по-прежнему занимает первое место по встречаемости [37]. С внедрением диагностической лапароскопии доля острого аппендицита в практике врача-хирурга сократилась с 40,3% в 2000 году до 26,4% в 2017 году. Количество летальных исходов также сократилось в два раза, но абсолютный показатель летальности не изменился и составляет 0,13%.

Вместе с тем общеизвестно, что деструктивные формы острого аппендицита приводят к развитию перитонита в 20% случаев. Летальность при развитии распространенного гнойного перитонита может достигать 58%, а при развитии септического шока и полиорганной недостаточности может превышать 70% [21, 82,].

В национальных клинических рекомендациях «Острый аппендицит у взрослых» 2020 года подчеркивается, что аппендэктомия при перитоните возможно выполнить из лапароскопического доступа при отсутствии противопоказаний к повышению внутрибрюшного давления [27].

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на доказанные преимущества лапароскопической аппендэктомии, имеются противники её использования при распространенном перитоните аппендикулярного генеза.

В рандомизированном контролируемом исследовании G. Markides и соавт. (2010) отмечена корреляция между развитием послеоперационных интраабдоминальных абсцессов лапароскопическим методом [152]. В то же время, M. Sartelli (2010) и B. Wei и соавт. (2011) были опубликованы работы, в которых

доказывают, что, вероятнее всего, это было связано с недостаточным хирургическим опытом [136, 179]. В своих исследованиях они также продемонстрировали одинаковую частоту развития послеоперационных интраабдоминальных осложнений в группе лапароскопического и открытого методов, а также более низкую частоту раневой инфекции при лапароскопическом доступе.

Н. Masoomi и соавт. (2014), K.Isaksson и соавт. (2014) и S. di Saverio и соавт. (2016), в своих работах отметили уменьшение количества послеоперационных осложнений и лучший косметический эффект после лапароскопического доступа при аппендикулярном перитоните по сравнению с открытым методом [42, 130, 148]. Более того, исходя из данных S. di Saverio и соавт. (2016), использование перитонеального лаважа при лапароскопическом методе не показало преимуществ в профилактике послеоперационных интраабдоминальных осложнений [42]. Ирригация брюшной полости увеличивала общее время оперативного вмешательства без доказанных преимуществ перед простой аспирацией экссудата.

Исследования М. М. Tiwari и соавт. (2011) и В. V. M. Dasari и соавт. (2015) подтверждают, что для пациентов старше 65 лет, с коморбидным фоном лапароскопический метод при аппендикулярном перитоните способствует снижению послеоперационной летальности [74, 134].

В некоторых публикациях большое внимание уделяется комплексному подходу лечения перитонита аппендикулярного генеза, который включает помимо оперативного вмешательства рациональную антибактериальную терапию, направленную на профилактику развития послеоперационных осложнений [54, 96]. Кроме этого, отечественные авторы сообщают о необходимости адекватного лечения синдрома эндогенной интоксикации, развивающегося на фоне динамической кишечной непроходимости при перитоните [18, 39].

Таким образом, вопросы относительно преимущества лапароскопического метода перед открытым на сегодняшний день дискуссионны, а также отсутствуют единые подходы к интраоперационному протоколу действий при

распространенных формах перитонита аппендикулярного генеза. Как в российских, так и в зарубежных протоколах, наиболее частой причиной отказа от лапароскопического метода лечения является верификация при диагностической лапароскопии распространенного перитонита. В тоже время, прослеживается четкая тенденция к стандартизации показаний и противопоказаний к возможности использования минимально инвазивных методик для лечения распространенных форм аппендикулярного перитонита. Все вышеизложенное предопределило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с распространенными формами аппендикулярного перитонита путем формирования дифференцированного подхода к выбору хирургической тактики лечения.

Задачи исследования

1. На основе ретроспективного материала изучить и уточнить показания к выбору хирургического доступа в условиях распространенного аппендикулярного перитонита с учётом формы и фазы течения перитонита.
2. Усовершенствовать методику выполнения лапароскопической санации и дренирования брюшной полости в зависимости от формы распространенного аппендикулярного перитонита.
3. Разработать интраоперационную шкалу оценки тяжести распространенного аппендикулярного перитонита для оптимизации выбора хирургического доступа.
4. Сравнить результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза, которым выполнены оперативные вмешательства из открытого и лапароскопического доступа для оценки эффективности и безопасности лапароскопического метода.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – пациенты (146), оперированные лапароскопическим и открытым методами с распространенными формами перитонита аппендикулярного генеза.

Предмет исследования данной диссертационной работы- оценка эффективности и безопасности использования лапароскопического метода лечения у пациентов с острым аппендицитом, осложненным распространенными формами перитонита.

Научная новизна

Установлено, что применение интраоперационных диагностических критериев в ходе лапароскопической ревизии брюшной полости способствует определению оптимальной хирургической тактики при распространенных формах перитонита аппендикулярного генеза.

Отмечено, что разработанные варианты лапароскопической санации и дренирования брюшной полости при распространенных формах перитонита аппендикулярного генеза способствуют снижению количества осложнений в послеоперационном периоде.

Создана оригинальная дифференцированная интраоперационная шкала оценки тяжести распространенного аппендикулярного перитонита, позволяющая определить показания для лапароскопического метода лечения, тактики программных релапароскопических санаций или конверсии метода на открытый. Получен патент на изобретение № 2770281 13 С1 Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/00 (2006.01) А61В 1/313(2006.01) «Способ выбора тактики хирургического лечения при распространенном аппендикулярном перитоните».

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Разработана научная концепция, заключающаяся в определении показаний и противопоказаний к лапароскопическому методу лечения распространенного

аппендикулярного перитонита, способствующая совершенствованию результатов и повышению качества жизни пациентов.

Решена научная задача по применению оптимизированного лечебно-диагностического алгоритма при распространенном перитоните аппендикулярного генеза улучшает результаты лечения пациентов.

Установлено, что использование оригинальной шкалы оценки тяжести в сочетании с усовершенствованной методикой лапароскопической санации, инфльтрационной анестезией области послеоперационных ран и комплексным лечением (антибактериальная терапия, лечение синдрома острой кишечной недостаточности и выполнение экстракорпоральных методов детоксикации по показаниям) делает лапароскопический метод эффективным и безопасным при лечении пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа характеризуется как одномоментное, ретро-проспективное, одноцентровое исследование и относится к рандомизированному контролируемому испытанию, по эффективности полученных результатов - к прямой. Рандомизация по группам осуществлялась посредством выбора метода оперативного вмешательства врачом-хирургом и его опыта. Для статистического описания материала, применялись непараметрические и параметрические данные, а для сравнительного анализа: критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный тест Фишера, U-критерий Манна – Уитни.

Согласно цели исследования, был проведен анализ результатов лечения 165 пациентов с распространенными формами перитонита аппендикулярного генеза, которые проходили все этапы лечения в отделениях ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ» общехирургического профиля с 2009 по 2021 годы, которые являются клиническими базами кафедры «Неотложной и общей хирургии им. профессора А. С. Ермолова» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Соответствие диссертации научной специальности

Выполненная диссертация соответствует научной специальности 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки), области исследования п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Положения, выносимые на защиту

1. Использование усовершенствованной лапароскопической методики в составе комплексного лечения распространенного аппендикулярного перитонита является безопасным и эффективным по сравнению с открытым методом, так как позволяет улучшить результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

2. Применение оригинальной шкалы оценки тяжести аппендикулярного перитонита позволяет определить оптимальную тактику хирургического лечения пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов была обеспечена достаточным количеством клинических наблюдений (146 пациентов), использованием современных методов диагностики и лечения, а также статистического анализа.

Научное исследование было одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (протокол № 14 от 12.12.2017).

Апробация диссертационной работы происходила на научно-практической конференции сотрудников кафедры «Неотложной и общей хирургии им. профессора А. С. Ермолова» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и сотрудников отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (протокол № 2 от «25» апреля 2022 года).

Основные положения работы изложены в статьях, а также доложены на всероссийских и международных конференциях: «XXI Съезд Общества

эндоскопических хирургов России» (Москва, 2017), «Научная школа по актуальным проблемам плановой и экстренной хирургии» (Геленджик, 2018), «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019); «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 2019 и 2020); «Актуальные вопросы неотложной медицины» (Москва, 2019), «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Москва, 2021), «5-ая научно-практическая конференция молодых специалистов медицинских организаций департамента здравоохранения» (Москва, 2022).

Личный вклад автора

Автором диссертации был лично разработан дизайн исследовательской работы, проанализированы результаты лечения больных с распространенными формами аппендикулярного перитонита. Создана электронная база данных и проведена статистическая обработка накопленного материала.

Диссертант участвовал во всех этапах научной работы и лечения: автором выполнены оперативные вмешательства у 38 пациентов с распространённым аппендикулярным перитонитом, а также их послеоперационное ведение, анкетирование по опроснику SF-36. Самостоятельно разработал научные положения и выводы, написал статьи по результатам исследования.

Внедрение результатов научно- исследовательской работы в практическое здравоохранение

Основные результаты работы использованы в практической деятельности отделений хирургии НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (акт внедрения в практику результатов диссертационной работы от 26.10.2021), в учебных программах ДПО, ординатуры по специальности хирургия на кафедре «Неотложной и общей хирургии им. профессора А. С. Ермолова» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (акт внедрения в учебный процесс результатов диссертационной работы от 11.01.2021).

Публикации

Материалы диссертации опубликованы в 16 печатных работах, 3 из них отражены в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В 2020 году на XI конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» был получен диплом II степени.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 страницах и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 200 источников (41 отечественных и 159 зарубежных публикаций), приложений. Иллюстративный материал репрезентрован 26 таблицами и 22 рисунками.

ГЛАВА 1

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ
РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История вопроса применения лапароскопического метода при аппендикулярном перитоните

По данным А. Ш. Ревишвили (2019), острый аппендицит по-прежнему занимает первое место по встречаемости. С внедрением диагностической лапароскопии доля острого аппендицита в практике врача-хирурга сократилась с 40,3% в 2000 году до 26,4% в 2017 году. Количество летальных исходов также сократилось в два раза, но абсолютный показатель летальности не изменился и составляет 0,13% [37]. Острый аппендицит осложняется распространенными формами перитонита в 11- 30 % случаев. По данным литературы, перфоративная форма острого аппендицита с развитием распространенных форм перитонита увеличивает частоту летальности до 5 % [87, 168].

Согласно национальным клиническим рекомендациям и публикациям иностранных авторов, в 20% случаев причиной перитонита является острый аппендицит (приложение А). При развитии разлитого гнойного перитонита, общая летальность может достигать 58%, а при тяжелых формах с развитием сепсиса- 70% и более [21, 28, 64, 109].

В 1850 г. отечественным хирургом П. И. Неммертом была указана одна из причин формирования подвздошных гнойников с развитием перитонита: перфорация червеобразного отростка. Уже тогда он предлагал неотложное хирургическое вмешательство, чтобы исключить распространение гноя по

брюшине. Об этом же писал и Н. И. Пирогов в своей лекции «о нарывах подвздошной впадины» в 1852 г. [11].

В 1876 г., выдающимся хирургом и травматологом К. Ф. Вагнером были сказаны слова, вошедшие в историю медицины: «Я и мое поколение были воспитаны в страхе перед богом и перитонитом». В 1971 г., К. С. Симонян дал ответ на это высказывание: «Прошло сто лет, как написаны эти слова, но, к сожалению, страх перед богом прошёл, а перед перитонитом остался» [35]. Она стала цитатой в каждом книжном издании об учении о перитоните. Эти слова, как никакие более, описывают серьезность и неразрешенность проблемы лечения перитонита [35].

Начало эндоскопической хирургии было положено в 1901 году, когда русский акушер-гинеколог Д. О. Отт при помощи зеркал и налобного рефлектора произвел осмотр брюшной полости при помощи зеркал и налобного рефлектора через разрез заднего свода влагалища. А уже в 1982 году была впервые выполнена лапароскопическая аппендэктомия немецким гинекологом Куртом Семмом [181].

Под руководством профессоров Ю. Е. Березова и Н. И. Махова в России впервые стали применять лапароскопический доступ с целью диагностики причины острой абдоминальной боли стали клиники. В 1969 г. был опубликован их первый труд: перитонеоскопия при «остром животе». Одним из выводов данной работы был, что опасность нового метода сильно преувеличена [22].

На сегодняшний день имеется множество классификаций перитонита, которые создавались на основании уже имеющихся. В России с 2000 г. утверждена классификация, созданная В. Д. Федоровым и В. С. Савельевым. Последнее изменение она претерпела в 2014 г. Также следует отметить, что критерии распространенности перитонита разнятся в отечественной и зарубежной классификации. В частности, в международной практике признано деление перитонита по объему поражения на местный и диффузный без последующего деления. К местному перитониту иностранные авторы относят поражение менее половины областей брюшины (до 5), а к диффузному - 6 и более областей (приложение Б) [21].

Еще в конце 20 века немецким хирургом М. Kirschner были разработаны основные догмы лечения пациентов с перитонитом, главная цель которых была ликвидация источника инфекции. При аппендикулярном перитоните для этого необходимо: устранить источник (выполнить аппендэктомия); произвести санацию и дренирование брюшной полости, декомпрессию кишечника путём назоинтестинальной интубации при наличии показаний; определить вариант завершения операции и дальнейшую тактику лечения пациента [28].

По мнению А. Г. Кригера и большинства отечественных авторов, осуществление адекватного контроля над источником перитонита аппендикулярного генеза возможно при использовании лапароскопического метода [13, 19, 20].

Последние 15 лет, ведущим операционным доступом для лечения пациентов с аппендикулярным перитонитом является лапароскопический [6, 15- 17, 20, 36]. По мнению большинства хирургов, основанного на опыте и исследовательских работах, лапароскопий метод снижает число напрасных лапаротомий и является минимально травматичным [105, 145, 160]. В национальных клинических рекомендациях и литературных источниках по лечению острого перитонита, выполнение аппендэктомии возможно из лапароскопического доступа [26 - 28, 40, 71, 131, 135]. Лапароскопический метода сокращает частоту интра- и экстраабдоминальных осложнений, инфекционных осложнений области хирургического вмешательства при отсутствии абсолютных противопоказаний к его применению- высокий риск по шкале ASA V (приложение В) [70, 76, 92, 98, 141].

В 47% случаев у больных с диагнозом острый аппендицит, при объективном осмотре выявляются положительные перитонеальные симптомы, но только у 25% из них интраоперационно верифицируется распространенный перитонит [13, 24]. При наличии клинической и инструментальной картины перитонита, вопрос доступа у данных пациентов- один из важнейших этапов лечения. Несмотря на возможности и преимущества лапароскопического метода, в настоящее время

сохраняются стационары, в которых хирурги выполняют исключительно срединную лапаротомию, как верный способ оперативного доступа, при распространенном аппендикулярном перитоните. Свой выбор они обосновывают возможностью полноценной ревизии и санации брюшной полости. Также широко распространено мнение, что выполнение самой лапаротомии и операции из лапаротомного доступа технически проще, что позволяет выполнять ее безопасно начинающим хирургом. Ряд авторов считает преимуществом этого доступа возможность завершить операцию формированием лапаростомы. Однако, в настоящее время аргументировать выбор данного доступа возможностью адекватной ревизии и санации является некорректным, так как количество пациентов с коморбидным фоном увеличивается и это трактуется необходимостью выбора минимально инвазивных методов лечения и сведения интраоперационной конверсии метода к минимуму для снижения послеоперационной летальности [28, 74, 79, 132].

Но, накопление опыта и оснащенность операционной бригады не привели к рутинному применению лапароскопического метода при распространенном аппендикулярном перитоните. Сдерживающим продолжает оставаться человеческий фактор [177].

В связи с указанным противоречиями во мнениях, дальнейшие исследования в области применения лапароскопического метода при распространенных формах перитонита аппендикулярного генеза важны и актуальны, ведь при наличии лапароскопического оборудования, инструментария и должной подготовки дежурной бригады хирургов, лапароскопический способ может быть использован с тем же успехом.

1.2 Лапароскопический метод при лечении аппендикулярного перитонита

1.2.1 Безопасность лапароскопического метода при перитоните

В начале XXI века наличие перитонита считалось противопоказанием для использования лапароскопического метода ввиду существующего риска развития гиперкапнии и токсического шока. Было распространено мнение, что, во-первых, присутствие интраабдоминальной инфекции нарушает проницаемость брюшины, вследствие чего происходит повышенное поглощение углекислого газа из брюшной полости, что теоретически увеличивает риск развития гиперкапнии. Во-вторых, изменения функции легких при сепсисе может способствовать нарушению адекватного выведения углекислого газа. В-третьих, из-за повышенного внутрибрюшного давления увеличивается риск развития токсического шока: повышение давления в брюшной полости за счет инсуффляции CO₂ приводит к деформации мезотелия брюшины, что приводит к увеличению межклеточного пространства и открытию чревных узлов лимфатических сосудов, в следствие чего бактерии и токсины попадают в кровоток и возникает бактериальная транслокация в печень, легкие, мезентериальные лимфатические узлы и другие органы [89, 113].

Указанные теории стали поводом для проведения исследования, целью которого было продемонстрировать возможность, безопасность и эффективность использования лапароскопического метода при вторичном перитоните: использование лапароскопии оказывало по сравнению с открытым доступом меньшее влияние на механизмы защиты организма, что отражалось в уменьшении КОЭ бактерий в брюшной полости свиней, тогда как после открытого доступа этот показатель снижался существенно медленней [164]. Следует отметить, что действие углекислого газа может оказывать и бактериостатическое действие [156].

В 2014 г Gang Wang и соавт. выполнили свою экспериментальную работу, в которой вводили *Escherichia coli* и *Bacteroides fragilis* отдельно в брюшную полость

30 новозеландским белым кроликам для создания двух животных моделей с интраабдоминальной инфекцией. Каждая модель была разделена на группу открытого доступа, группу с созданием пневмоперитонеума и контрольную. Результаты данного исследования явились: в группе пневмоперитонеума воспалительный ответ был слабее, а иммунная функция была затронута меньше и восстановилась до нормального состояния быстрее, чем в группе открытого доступа, при этом частота бактериальной транслокации была не выше [97].

Ряд работ продемонстрировал, что формирование карбоксиперитонеума способствует ингибированию функции таких провоспалительных факторов, как С-реактивный белок, ФНО- α и ИЛ-6 в послеоперационном периоде [143]. Этот подавляющий эффект может нивелировать симптомы и остановить цепную реакцию ССВР [60]. Кроме того, Е. J. Hanly и соавт. (2006) выявили, что карбоксиперитонеум может повышать уровень ИЛ-10 и снижать уровень ФНО- α , что свидетельствует о возможности снижения смертности животных моделей с септицемией [61].

В 2018 году была опубликована работа Н. Peng и соавт., в которой было проведено проспективное исследование влияния операционного доступа на исход лечения пациентов с аппендикулярным перитонитом: в послеоперационном периоде в группе ЛМ уровень С-реактивного белка, лейкоцитов, ФНО- α , и ИЛ-6 были значительно ниже относительно группы ОМ, а частота сепсиса и интраабдоминальных абсцессов была статистически не значима [190].

Учитывая полученные результаты исследований, следует отметить, что нет статистически значимой разницы в частоте возникновения бактериемии, эндотоксинемии и сепсиса между оперативным вмешательством с использованием карбоксиперитонеума и лапаротомией [67, 68, 103].

Таким образом, применение лапароскопического метода показано в условиях, когда состояние больного это позволяет. Он также как и открытый метод позволяет хирургу выполнить адекватную ревизию брюшной полости и определить вариант операционного доступа в данном конкретном случае.

1.2.2 Возможные послеоперационные осложнения и их профилактика

Последние 20 лет показания к использованию лапароскопического метода расширяются и, он приобретает все более широкое применение в хирургии urgentных состояний как «золотой стандарт» [6, 12, 24, 30, 31].

Хотя преимущества лапароскопической аппендэктомии доказаны давно, в литературе имеются противоречивые данные об использовании лапароскопического метода при распространенном перитоните. В обзоре литературы N. Porgom и соавт. (2020) написано, что частота ИИОХВ была на 48-70% ниже при ЛМ, чем при ОМ, а частота ПИАА была на 2,20 % выше при лапароскопическом. По мнению авторов, более высокая частота внутрибрюшных абсцессов может быть снижена за счет разумного использования перитонеального лаважа и стандартной тактики аспирации из брюшной полости [75]. Обновленный Кокрановский обзор от 2018 года, посвященный сравнению данных методик, показал, что, за исключением более высокой частоты ПИАА, лапароскопия демонстрирует преимущества по таким показателям, как: интенсивность болевого синдром, частота ИОХВ, длительность стационарного лечения и времени до возвращения к нормальной трудовой и социальной жизни [143]. Однако, С. Athanasiou и соавт. в 2019 г. публикуют систематический обзор, демонстрирующий меньшее количество ИОХВ после лапароскопического метода лечения [ОШ = 0,30 (0,22, 0,40); $p < 0,00001$] без существенной разницы в частоте ПИАА [ОШ = 1,11 (0,85, 1,45); $p = 0,43$] [58]. Вероятнее всего, неудовлетворительные результаты после лапароскопии в более ранних РКИ связаны с недостаточным опытом [172]. Данные результаты работ подтверждаются в ряде ретроспективных исследований, которые не показали различий в ПИАА при сравнении открытого и лапароскопического методов (ОШ 1,24, ДИ 95% 0,84-1,84) [83, 170], а также ЛМ не увеличивает общую заболеваемость и смертность [58, 122, 133, 157, 183].

В работах А. Andert и соавт. (2017) и М. Wałędziak и соавт. (2019) отмечено, что ЛМ характеризуется низкой смертностью (0,06%) и низким процентом (1,82%)

тяжелых осложнений по классификации Clavien- Dindo, что доказывает его безопасность [172, 176].

Учитывая результаты исследования [52], были сделаны выводы, что лапаротомный доступ достоверно увеличивает частоту развития эвентраций, которая может достигать 4%, и формирования послеоперационных вентральных грыж. Данный показатель достаточно существенен, так как около 60% пациентов с распространенными формами аппендикулярного перитонита выполняется оперативное вмешательство из лапаротомного доступа [138]. После 12 лет наблюдения за 444 пациентами после ЛМ, послеоперационные вентральные грыжи были обнаружены только у двух больных (0,5%) [171]. При наблюдении за пациентами и оценке отдаленных результатов, был отмечен лучший косметический эффект после ЛМ лечения, который является немаловажным [138].

Felipe Quezada и соавт. в 2015 году опубликовали свои результаты одноцентрового проспективного исследования на базе отделения абдоминальной хирургии [140]. В работу были включены 227 пациентов с аппендикулярным перитонитом за десятилетний период. Из них у 22% больных распространенные формы были оперированы ЛМ, а у 21% - ОМ. Обе группы были статистически сопоставимы по всем параметрам, включая тяжесть состояния при поступлении. В 5,7% случаев была выполнена конверсия метода в связи с выраженным спаечным процессом и/или воспалением основания аппендикса и купола слепой кишки. При проведении многомерного анализа для выявления факторов, которые могли бы увеличить риск осложнений, к более значимым из них были отнесены: высокий уровень СРБ и лейкоцитов, длительное время операции и молодой возраст. ЛМ был единственной переменной, с которой была связана более низкая вероятность развития любого хирургического осложнения (ОШ - 0,3, ДИ - 95%, 0,099 - 0,922). Послеоперационный парез кишечника в группе ОМ наблюдался в 3 раза чаще, а сроки госпитализации - в два раза длительнее. При оценке отдаленных результатов (повторное обращение в стационар, эпизоды кишечной непроходимости) отмечены только в группе ОМ. Таким образом, авторы исследования делают вывод, что

использование лапароскопического метода при диффузном перитоните безопасно и снижает количество осложнений [140].

Известно мнение, что использование углекислого газа для пневмоперитонеума увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов. Однако, был проведен ряд исследований: проанализированы результаты лечения более чем 250000 больных старше 65 лет с коморбидным фоном и различными формами перитонита аппендикулярного генеза. В результатах работы говорилось, что использование ЛМ уменьшает количество послеоперационных осложнений, сроки стационарного лечения и общую летальность за счет снижения количества экстраабдоминальных осложнений, связанных с коморбидным фоном и декомпенсацией сопутствующих заболеваний [57, 74, 87, 128, 144]. В 2019 году опубликован метаанализ и систематический обзор 12 статей, который также подтверждает безопасность ЛМ, рекомендуя его как приоритетный в данной категории пациентов [146]. Открытый метод являлся одной из переменных, которая была в значительной степени связана с послеоперационными осложнениями ($p = 0,03$, ОШ 2,67, ДИ 95% 1,11-6,38) [98, 129, 175].

У пациентов с ожирением (ИМТ > 30) и сахарным диабетом ЛМ также является приоритетным по результатам проведенных исследований. Сочетание сахарного диабета с осложненными формами острого аппендицита и ОМ лечения являются предикторами повторной госпитализации через 30 дней. ЛМ связан с сокращением 30-дневной повторной госпитализации (до 4,3%, ДИ 0,0-14,4%) [134, 154].

Рядом исследователей, при сравнительном анализе частоты развития спаечной кишечной непроходимости после аппендэктомии, были получены следующие результаты: после ЛМ лечения аппендикулярного перитонита частота возникновения данного осложнения не превышала 1,6%, а после открытого - 7%. Данные показатели можно объяснить меньшей травматизацией петель тонкой кишки и более ранним восстановлением функции ЖКТ после ЛМ [91, 137].

По данным многочисленных публикаций, лапароскопический метод лечения при перитоните аппендикулярного генеза может быть использован с таким же успехом, как и открытый, при наличии должной квалификации хирурга и достаточного опыта минимально инвазивных вмешательств. При соблюдении данных требований, метод будет сопровождаться низкой частотой ИОХВ, динамической или спаечной кишечной непроходимости, повторных госпитализаций и более быстрым социальным и трудовым восстановлением [53, 128, 130, 148]. Метаанализ показал, что частота кишечной непроходимости была значительно ниже после лапароскопической аппендэктомии, чем после открытой аппендэктомии с соотношением рисков 0,33 (ДИ 0,19-0,56). Сходные результаты были получены в двух крупных исследованиях шведского регистра: отношение рисков было равно 0,81 (ДИ 0,67–0,98) в течение первого года и 0,60 (ДИ 0,38–0,97) в течение первого года [171].

В метаанализе В. Wei и соавт. (2011), сообщается, что ЛМ приводит к увеличению времени и стоимости оперативного вмешательства, но при этом способствует сокращению сроков стационарного лечения и более ранней реабилитации. В конечном итоге, это снижает больничные и социальные расходы [136].

Однако в более поздних исследованиях сообщалось, что продолжительность операции при лапароскопическом и открытом методах была аналогична (группа ЛМ - 74,6 мин \pm 19,6; группа ОМ - 82,2 мин \pm 24,7, $p = 0,19$). Кроме времени оперативного вмешательства, в данных публикациях также подтверждается, что лапароскопический метод сокращает сроки стационарного лечения (ЛМ 6,4 \pm 2,8 суток; ОМ 8,9 \pm 4,8 суток) и разрешения послеоперационного пареза кишечника (ЛМ - 2,7 \pm 0,9 суток, ОМ - 3,7 \pm 1,1 суток) [70, 76, 92, 98, 129, 140, 141].

В РКИ по осложненному аппендициту J. E. Thomson и соавт. (2015), указано, что лапароскопический метод является на столько же безопасным, как и открытый, без различий в частоте абдоминальных инфекционных осложнений [142]. В работе J. Thereaux и соавт. (2014), получены следующие результаты: 136 пациентам

(96,5%) с распространёнными формами перитонита аппендикулярного генеза диагностическую лапароскопию перевели в лечебную и только у 10 (7,1%) из них в послеоперационном периоде были выявлены ПИАА [123].

В 2019 году G. S. Quah и соавт. опубликовал масштабный метаанализ, который включал в себя все РКИ и исследования случай-контроль, в которых сравнивали ЛМ и ОМ лечения аппендикулярного перитонита с 1990 по 2017 гг. [169]. При анализе 28 работ частота конверсии лапароскопического метода в открытый составила 11,3% (333 пациента). Причина конверсии была указана лишь у 193 из них (57,9%): технические интраоперационные трудности (n=50, 15%), тифлит и/или некротически измененное основание отростка (n = 43, 13%), невозможность визуализировать основание отростка (n = 36, 10,8%), разлитой перитонит (n=33, 10%), аппендикулярный инфильтрат (n=15, 4,5%), невозможность выполнения полноценной ревизии брюшной полости (n=5, 1,5%), решение хирурга (n=4, 1,2%), технические сложности, обусловленные неисправностью оборудования, (n=3, 0,9%), другие причины n=4, 2,1%). При анализе результатов лечения, были продемонстрированы значительные преимущества ЛМ при аппендикулярном перитоните по сравнению с ОМ: достоверно значимой разницы в частоте встречаемости ПИАА И ПИАИ не было, но наблюдалось значительное снижение общей летальности после ЛМ. Частота ИОХВ, респираторных осложнений и кишечной непроходимости, сроки разрешения послеоперационного пареза и длительность стационарного лечения также были значительно ниже в группе ЛМ. Низкая частота респираторных осложнений после ЛМ при аппендикулярном перитоните была связана с уменьшением интенсивности болевого синдрома, а снижение частоты развития послеоперационной кишечной непроходимости - с уменьшением количества манипуляций с тонкой кишкой и брюшной стенкой. Не смотря на тот факт, что смертность в обеих группах была низкой, тем не менее, она была выше в группе ОМ. Предыдущие РКИ и метаанализы не смогли выявить этого явного преимущества лапароскопического метода в связи с относительно небольшой выборкой [169].

1.1.3 Технические особенности выполнения лапароскопического метода оперативного вмешательства

Исходя из данных отечественной и зарубежной литературы, применение эндоскопических петель при распространенном перитоните аппендикулярного генеза столь же безопасно и эффективно, как и применение сшивающих аппаратов с точки зрения развития таких осложнений, как несостоятельность культи червеобразного отростка, ИОХВ и ПИАА, хотя более ранние исследования резюмировали о преимуществах использования эндостеплеров [14, 44, 66, 84, 100, 180]. Опубликованы исследования, сравнивающие простое лигирование основания аппендикса, погружной и механический метод, существенных различий найдено не было [162]. Таким образом, методика лигирования эндо-петлей предпочтительнее для снижения финансовых затрат при наличии соответствующих навыков [42, 65, 107, 118, 151].

В 2017 году в Cochrane Library был опубликован результат масштабной работы, посвященной анализу результатов лечения при выполнении различных методик обработки культи червеобразного отростка, который также не выявил существенных различий в первичных исходах интра- и послеоперационных осложнений между применением любых механических методов по сравнению с лигатурным методом обработки. Также было опубликовано исследование, сравнивающее результаты формирования одной или двух лигатур на культе аппендикса - существенных различий в количестве послеоперационных осложнений выявлено не было [182].

Несмотря на то, что хирургическая техника при выполнении лапароскопической аппендэктомии стандартизирована, на данный момент существует мало доказательств в пользу или опровержение необходимости рутинного выполнения лаважа брюшной полости при распространенном перитоните аппендикулярного генеза. Перитонеальный лаваж в ряде РКИ не продемонстрировал преимуществ в профилактике послеоперационных

интраабдоминальных инфекционных осложнений, а также выявлено, что он увеличивает общую продолжительность операции и не имеет преимуществ перед одной аспирацией. Многие авторы выделяют в своих публикациях несколько причин, по которым ирригация может быть не только неэффективной, но и давать отрицательный эффект: происходит адгезия бактерий к клеткам брюшной полости и степень обсеменения брюшины микроорганизмами не уменьшается при орошении растворами; орошение может вызвать диффундирование или отдаленный отсев бактерий; сама ирригация может разбавлять медиаторы фагоцитоза [42, 46, 120, 189, 193].

Аналогичные данные получены F. Mosai (2017): увеличение количества осложнений в послеоперационном периоде связано с тем, что лаваж способствует распространению гноя в животе, а растворы для санации ухудшают способность лейкоцитов к фагоцитозу бактерий и разбавляют местные медиаторы воспаления, что способствует более сильной адгезии бактерий к брюшине. Сторонники лаважа аргументируют свою тактику старой хирургической пословицей: решение загрязнения - разбавление. Хотя интуитивно смысл понятен, это высказывание и тактика не подтверждены ни одним научным исследованием. Санация может снижать бактериальную нагрузку, однако это лишь временный эффект [159].

В 2018 году вышла статья Maria Escolino и соавт., где был проведен ретроспективный анализ 699 пациентов хирургических отделений шести стационаров разных стран [117]. Пациенты, согласно исследованию, были распределены на группы: лаваж брюшной полости (G1) и простая аспирация (G2). При сравнении результатов выявлено, что существенных различий между двумя группами в отношении среднего операционного времени, сроков разрешения послеоперационного пареза и сроков стационарного лечения не получено. Но в отношении послеоперационных осложнений, частота ПИАА была значительно выше в G2 (41/211; 19,4%) по сравнению с G1 (38/488; 7,7%) ($p=0,0000$), тогда как между двумя группами не было выявлено существенного различия в отношении ИОХВ ($p = 0,05$) и частоты развития кишечной непроходимости ($p = 0,47$) [117].

Учитывая возникший резонанс в выводах, вышли новые публикации от Н. А. Snow и соавт. (2016), F. Sun и соавт. (2018); S. Hajibandeh и соавт. (2018), E. Gammeri и соавт. (2019), авторы которых в противоречие доказали лучший исход лечения при простой аспирации выпота [81, 107, 121, 153].

В 2018 году также публикуется результат проспективного рандомизированного исследования I. Imgaan и соавт., в котором сравнивали исходы лечения больных только с распространенным аппендикулярным перитонитом [178]. Главной задачей исследования было выяснить необходимость выполнения лаважа брюшной полости для снижения частоты развития ПИАА, ведь ирригация увеличивает длительность операции в среднем на 30 минут. Для этого были сформированы две сопоставимые группы: 42 пациентам выполнили лаваж брюшной полости, 44 - только аспирацию. Ирригация брюшной полости проводилась 0,9% раствором натрия хлорида, объемом 3,0 литра. Пациентам обеих групп в конце операции устанавливали два дренажа: в правый латеральный канал и малый таз. При анализе исходов выяснилось, что формированию ПИАА и ПИАИ были больше подвержены пациенты, которым выполнялся лаваж брюшной полости: 20 больных (47,6%) против 12 (27,3%) в группе простой аспирации. Длительность госпитализации и введения антибактериальных препаратов в первой группе была значительно выше, и экспертная комиссия преждевременно остановила исследование, так как риски для 1 группы были слишком высокие [178].

По данным работы Н. F. Lin 2014 года, при перфоративном аппендиците и распространенном перитоните необходимо в обязательном порядке дренирование брюшной полости [147]. Однако, рутинное дренирование всех областей обуславливает более длительное время операции и сроки стационарного лечения при отсутствии снижения частоты ПИАА и ПИАИ, а также прослеживается тенденция к более длительному сохранению пареза кишечника после операции и более частым ИОХВ [46, 193, 198]. Но, имеются сообщения, что дренирование брюшной полости после перитонеального лаважа способствует снижению частоты послеоперационных абсцессов брюшной полости в случае неадекватной первичной

санации [147]. Исходя из полученных данных, был сделан вывод, что рутинное дренирование всех областей после аппендэктомии при распространенных формах перитонита не приводит к предотвращению развития ПИАА и увеличивает сроки стационарного лечения [42].

Сроки выполнения оперативного вмешательства и адекватность контроля источника абдоминальной инфекции в настоящее время являются наиболее важными вопросами в управлении абдоминальной инфекцией, так как неадекватная и поздняя операция может оказать негативное влияние на результат лечения [106, 115]. Рекомендации SIS/IDSA предполагают, что контроль источника должен проводиться как можно скорее у пациентов с диффузным перитонитом [86]. В ретроспективном исследовании А. Sotto и соавт. (2002) обнаружили, что увеличение времени между установлением диагноза и выполнением операции напрямую может увеличивать летальность [102]. Промежуток времени являлся предиктором летального исхода в течение 30 суток после установки диагноза перитонита. Раннее выполнение оперативного вмешательства является наиболее важным фактором для положительного исхода лечения [85].

Таким образом, на сегодняшний день консенсуса о выборе способа оперативного вмешательства и показаний в пользу использования лапароскопии для устранения источника перитонита при остром аппендиците нет. Не вызывает сомнения тот факт, что причина перитонита должна быть надежно устранена с помощью минимально травматичного и технически легко выполнимого хирургического пособия, что в принципе не противоречит принципам лапароскопического метода. Использование данного метода минимизирует послеоперационные осложнения, а также сокращает срок стационарного лечения и способствует более ранней реабилитации, как социальной, так и трудовой.

Наиболее частая интраоперационная причина отказа от лапароскопического метода лечения при остром аппендиците- верификация на этапе диагностической лапароскопии распространенного перитонита. Однако, в ряде РКИ и метаанализах, прослеживается общая тенденция к формированию показаний для использования

лапароскопического метода, а также критериев для конверсии. Указанные разночтения и несогласия в подходе к применению лапароскопического метода при аппендикулярном перитоните требуют выполнения данной работы.

1.3 Современный подход к консервативному лечению пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза

1.3.1 Рациональная антибиотикотерапия

Антибактериальная терапия имеет большое значение в профилактике развития и лечении послеоперационных осложнений у пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом. В последние годы активно обсуждаются показания к длительности использования антибактериальных препаратов у пациентов, перенесших аппендэктомию при перитоните [96, 161].

В большинстве статей контроль источника инфекции ассоциируется с адекватным хирургическим вмешательством. Однако, в контроле источника инфекции играет не меньшую роль антибактериальная терапия, препятствующая гематогенному распространению инфекции и присоединению в послеоперационном периоде интраабдоминальной инфекции и ИОХВ [93].

Обязательное условие начала антимикробной терапии у больных с подозрением на острый аппендицит - ведение антибактериальных препаратов широкого спектра действия за 30 минут до начала хирургического вмешательства [1, 18, 93, 96]. Метаанализ Cochrane Library 2018 года подтвердил, что данное действие снижает количество ИОХВ и ПИАА [46].

Исходя из результатов ранее проведенных исследований, можно сделать вывод, что пациентам с аппендикулярным перитонитом показана антибактериальная терапия в послеоперационном периоде. При проведении микробиологического исследования выпота из брюшной полости при аппендикулярном перитоните, основными выявляющимися патогенными

микроорганизмами являются: Enterobacteriaceae, Streptococcus и анаэробные возбудители [33, 48, 55, 161].

Недавнее проспективное рандомизированное исследование, проведенное на 518 больных с осложненной острой хирургической патологией, в том числе с перитонитом аппендикулярного генеза. У всех пациентов первоначально была проведена адекватная эрадикация источника инфекции. Результатом исследования была демонстрация того, что результаты после антибактериальной терапии в течении 4 суток (от трех до пяти) были аналогичны исходам более длительного курса (до восьми суток) [196].

В 2012 году Всемирным обществом неотложной хирургии были опубликованы рекомендации по терапии внутрибрюшной инфекции, в которых антимикробная терапия производилась по результатам стратификации пациентов по тяжести состояния, предполагаемых штаммов бактерий и факторов риска резистентности к эмпирической терапии [55]. Также был разработан электронный помощник принятия решений [114]. Однако, стоит отметить, что решение о завершении лечения антимикробными препаратами должно основываться на клинических и лабораторных критериях, сроком от 3 до 5 суток в большинстве случаев [34, 42, 191].

По данным Гельфанда Б. Р. и соавт. (2018): «Препаратами выбора для проведения эмпирической антибактериальной терапии при распространенных формах перитонита являются: цефалоспорины 3-4 поколения или фторхинолоны в сочетании с метронидазолом (в связи с отсутствием у данных препаратов антианаэробной активности), карбапенемы, пиперациллин/тазобактам, а при наличии факторов высокого риска нозокомиального инфицирования в послеоперационном периоде, наличие иммунодефицитных состояний следует применять цефоперазон/сульбактам или тигециклин» [1]. Также в рекомендациях говорится о том, что данная группа больных имеет достаточно высокий риск инвазивного микоза- может потребоваться антимикотическая терапия [1].

В 2016 году Federico Cocolini и соавт. было проведено проспективное мультицентровое обсервационное когортное исследование, в которое было включено 90 медицинских учреждений, результаты которого были опубликованы в 2016 году. Проводился анализ лечения пациентов с острым аппендицитом. Из 1431 пациентов с перитонитом, у 324 была выявлена распространенная форма (22,6%). У всех пациентов проводилось микробиологическое исследование перитонеального выпота и определение антибиотикочувствительности к препаратам полученных изолятов. Однофакторный анализ показал, что единственный статистически значимый фактор, связанный с наличием устойчивых бактерий - неадекватность эмпирической антимикробной терапии на первом этапе лечения ($p= 0,013$). При многофакторном анализе полученных результатов, статистически важными факторами, ассоциирующимся со смертностью явились возраст более 70 лет и поступление в лечебное учреждение в состоянии сепсиса [54]. Главной переменной в неблагоприятных исходах лечения пациентов в критическом состоянии является недостаточный антимикробный режим, который повышает риск смерти у пациентов с переходом из перитонита в сепсис и септический шок [82, 186]. Среди возможных факторов риска (в основном они связаны с наличием у пациента резистентных штаммов), авторы отметили: недавнее лечение в стационаре, катетеризацию мочевого пузыря, возраст более 70 лет, недавний прием антибактериальных препаратов и иммуносупрессоров [104, 112]. В исследовании F. Cocolini и соавт. (2016) подчеркивается важность точной стратификации риска у критических пациентов, что имеет фундаментальное значение: пациентам с высоким риском терапия должна начинаться с агрессивной эмпирической антимикробной терапии, которая должна включать эффективный антибиотик против бактерий группы ESBLp (extended spectrum beta-lactamases/ энтеробактерии, продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра) и KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemase/ энтеробактерии, продуцирующие карбапенемазы) [54].

1.3.2 Разрешение паралитической кишечной непроходимости и синдрома кишечной недостаточности

Несмотря на все возможные линии антимикробной терапии в лечении пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом, недостаточная терапия синдрома эндогенной интоксикации может привести к фатальному исходу. Как правило, эндогенная интоксикация у пациентов с распространенным перитонитом обусловлена синдромом острой кишечной недостаточности [18, 38].

Дарвин В.В. и соавт. (2006) описывают синдром острой кишечной недостаточности как: «нарушение пищеварительно-транспортных и барьерных функций кишечника в условиях острой хирургической патологии и травмах брюшной полости, вследствие чего кишечник становится основным источником интоксикации и главной причиной абдоминального сепсиса, осложняющего течение послеоперационного периода у 30-50 % пациентов после ликвидации причины перитонита, устранения или ограничения источника инфицирования, тщательной санации брюшной полости даже в условиях антибактериальной терапии» [18].

Причиной летального исхода более чем 30% пациентов является транслокация бактерий, которая усиливает эндогенную интоксикацию. Возникает данный процесс в следствии формирования интестинальной недостаточности, обусловленной развитием внутрикишечной компрессии и синдромом внутрибрюшной гипертензии с гипоксическим повреждением слизистой оболочки тонкой кишки. Выраженность синдрома острой кишечной недостаточности пропорциональна степени пареза ЖКТ и тяжести перитонита [23, 25].

В настоящее время, бактериальная транслокация и высвобождение эндотоксинов признаны основными причинами возникновения ССВР и сепсиса, а прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности напрямую зависит от интенсивности бактериальной транслокации [39].

Следует отметить, что назоэнтеральная интубация, которая используется во время операции для декомпрессии тонкой кишки, может быть применена для лечения СОКН путем введения в нее СЭР.

Проведение кишечного лаважа подробно описано в работе В. Н. Чернова и Д. В. Мареева (2011): «при помощи многоканального назоинтестинального зонда выполняется инфузия растворов в просвет кишки с частотой 30-40 капель в минуту, а отток осуществляется пассивно или при помощи регулируемого электроотсоса по второму каналу назоинтестинального зонда» [41]. Терапия проводилась непрерывно до полного купирования синдрома острой кишечной недостаточности, что также было и показанием к удалению назоинтестинального зонда [41].

Для выполнения кишечного лаважа возможно использование следующих растворов: глюкозо-электролитная смесь или физиологический раствор, солевой энтеральный раствор, который был разработан под руководством профессора Ю.М. Гальперина в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. Состав СЭР и рН идентичны химусу тонкой кишки здорового человека с добавлением энтеросорбентов и пектина [5].

Учитывая расширение показаний для лапароскопического метода, был опубликован ряд работ, которые продемонстрировали, что для декомпрессии верхних отделов ЖКТ и проведения терапии энтеральной недостаточности достаточно выполнить интубацию начальных отделов тощей кишки, что вполне выполнимо эндоскопически [12, 13, 30].

1.3.3 Мультимодальная анальгезия и послеоперационная реабилитация

Обезболивание играет фундаментальную роль в улучшении восстановления после хирургических вмешательств. Концепция мультимодальной анальгезии в обеспечении сбалансированного и эффективного подхода к периоперационному обезболиванию широко принята и практикуется, при этом решающую роль играет региональная анестезия [127, 149]. Методы нервной блокады могут быть

использованы для достижения целей ускоренного восстановления. Однако, недавнее увеличение типов подхода к блокаде требует тщательного выбора и персонализации [62, 108].

Несмотря на достижения в области анальгетиков и мультимодальных схем обезболивания, проблема послеоперационной боли сохраняется и по сей день [116]. Плохо контролируемая боль может иметь серьезные последствия, предрасполагая пациентов к легочным и сердечным осложнениям, увеличивая риск неадекватного заживления ран. Повышенная чувствительность в области ран приводит к снижению экскурсии грудной клетки, иммобилизации и формированию ателектазов, гипостатической пневмонии. Симпатическая стимуляция приводит к тахикардии, гипертонии и повышенному потреблению кислорода, что может спровоцировать коронарную ишемию у восприимчивых пациентов. Кроме того, продолжительная послеоперационная боль приводит к страху, беспомощности и деморализации, снижая вовлеченность пациентов в процесс выздоровления и уменьшая удовлетворенность от лечения [124, 155].

Такие психологические последствия являются результатом повреждения периферических тканей и изменений в центральной нервной системе: неослабевающие ноцицептивные сигналы могут привести к изменениям в спинном роге и центральной обработке афферентных стимулов, усиливая распространение их передачи, что способствуют развитию стойкой послеоперационной боли. Она в настоящее время признана наиболее частой причиной снижения качества жизни пациентов [110]. Сохраняющаяся боль увеличивает продолжительность госпитализации и риск повторной госпитализации. Напротив, пациенты с хорошо контролируемой болью в послеоперационном периоде с меньшей вероятностью будут обращаться за дополнительной медицинской помощью после выписки и, с большей вероятностью, будут иметь лучшие функциональные результаты [124].

В предыдущие годы региональная анальгезия при абдоминальных хирургических вмешательствах заключалась в эпидуральном способе обезболивания. Однако, энтузиазм по поводу этого метода уменьшился с

осознанием возможных технических трудностей и риском нейроаксиальных осложнений [101]. Кроме того, растущее внимание к методам ускоренного восстановления с применением лапароскопических вмешательств, повлияла на рост использования альтернативных стратегий, а именно- блокады поперечного пространства живота [126]. Переход к методам периферической регионарной анестезии во многом был вызван появлением возможности ультразвукового контроля: он сделал регионарную анестезию более безопасной и эффективной [51].

В метаанализе 10 исследований в работах, проведенных M. Baeriswyl и соавт. (2018) не было продемонстрировано различий между эпидуральной анальгезией и блокадой поперечного пространства живота по интенсивности послеоперационной боли в покое через 12 часов, и в необходимости внутривенного использования морфина в течение 0–24 часов интервала после операции [187]. В исследованиях Y. Kandi (2015) и K. P. Raghvendra и соавт. (2016) были продемонстрированы аналогичные результаты [125, 167]. Однако, исследователи отметили, что необходимость в морфине в интервале 24–48 часов после операции уменьшилась на среднюю разницу (95% ДИ) 3,2 мг (0,6–5,8) в пользу эпидуральной анальгезии, а сроки стационарного лечения уменьшились на среднюю разницу (95% ДИ) в 0,6 суток (от 0,9 до 0,3) в поддержку регионарной блокады. Также продемонстрировано снижение интенсивности боли при блокаде поперечного пространства в покое через 24 часа по сравнению с системными опиоидами [125, 167].

Не смотря на растущий интерес к блокадам под УЗ-наведением, достаточного количества исследований данной методики в условиях экстренной хирургической помощи сейчас нет. Имеются отдельные исследования, в большей своей части описательного характера. В 2019 г Sally Mahmoud и соавт. опубликовали результаты работы, связанной с блокадой под УЗ-наведением у пациентов с острым аппендицитом. До выполнения манипуляции пациенты оценивали свой уровень боли от 8 до 10 баллов по аналоговой шкале, после - не выше 2 баллов. Учитывая полученные данные, были сделаны выводы: данный метод может быть эффективен

у пациентов с острым аппендицитом, а использование в мультидисциплинарном протоколе может принести пользу пациенту [197].

В свете клинически важной разницы в интенсивности боли при использовании регионарных методов анальгезии, блокада поперечного пространства живота может быть альтернативой эпидуральной анальгезии [85,101].

1.4 Прогнозирование результатов лечения

Для прогнозирования результатов лечения и выбора оптимальной тактики ведения пациента необходимо, помимо клинической оценки, использование стандартизированных оценочных шкал для объективизации и унифицирования.

Прогностические показатели, которые могут быть использованы повсеместно при различных этиологических факторах, включают в себя: P-POSSUM, индекс перитонита Мангейма (МИП, приложение Г), индекс перитонита Altona и сложную шкалу WSI. Также возможно использование отечественных шкал и системы оценки тяжести перитонита: индекс брюшной полости, классификация перитонита по фазам течения [4, 35, 111, 199].

Шкала P-POSSUM рассчитывает риски периоперационного и летального исхода. Она может быть использована, чтобы помочь принять обоснованное решение в пользу операции. Она является более полной, чем хирургическая шкала Апгар, рассчитывающая 3 параметра и использующая исключительно интраоперационные параметры, тогда как P-POSSUM использует предоперационные. Прогнозируемый риск по данной шкале хорошо коррелирует с наблюдаемыми показателями смертности и заболеваемости ($p < 0,001$) [69, 80].

Показатель МИП легко рассчитать даже во время операции. A. Billing и соавт. (1994) продемонстрировали, что это надежный способ оценки и классификации риска для пациентов с перитонитом [59].

В 2015 году было опубликовано многоцентровое проспективное исследование 4533 пациентов, для демонстрации стратификационной системы WISS. Системы WSES/ WISS, оцениваемые при поступлении пациентов, включают следующие факторы: клиническое состояние при поступлении, сопутствующую патологию, задержку в контроле источника инфекции и факторы риска. Результаты могут варьироваться от 0 до ≥ 18 . Оценка выше 5,5 является предиктором смертности с чувствительностью 89,2% и специфичностью 83,5% [111].

Еще в 1998 году Савельевым В.С. и соавторами была предложена подобная система (приложение Д). Она способствовала оптимизации выбора хирургической тактики при распространенном перитоните и включала в себя пять групп факторов [4].

Результатом обсервационного мультицентрового исследования WSES было создание шкалы оценки физиологических параметров для прогноза сепсиса— PIPAS (Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis). При PIPAS 0-1 балле вероятность летального исхода равнялась 2,9%, PIPAS 2-3 баллов- 22,7%, 4-5 баллов- 46,8%, 7-8 баллов- 86,7%. Чувствительность и специфичность шкалы равна 74,3% и 82,2% соответственно [165].

М. Sartelli и соавт. опубликовали в 2018 году результаты своего проспективного мультицентрового обсервационного исследования, в котором участвовало 116 хирургических стационаров в 44 странах [168]. В своей статье они провели двумерный анализ прогностических факторов смертности. Значимыми переменными были возраст более 80 лет, иммуносупрессия, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, показатель сопутствующей патологии по Шкале Чарльсона более 5, предыдущие эпизоды подозреваемого аппендицита, предшествующая антимикробная терапия, стадии WSE 3с - 4 и патогистологический результат (перфорация). При многомерном анализе только показатель сопутствующей патологии по Чарльсону более 5 и стадии 3с или 4 были подтверждены в качестве независимых переменных, которые были предикторами

смертности. Поэтому наличие серьезных сопутствующих заболеваний связано со значительно более неблагоприятным прогнозом для такого доброкачественного заболевания. Также стоит отметить, что перфоративная форма аппендицита не была независимым фактором риска, связанным со смертностью [114, 139, 168].

1.5 Повторные санационные вмешательства: место лапароскопического метода в лечении распространенных форм аппендикулярного перитонита

Американским обществом по инфекционным болезням интраабдоминальная инфекция классифицируется как неосложненная и осложненная. Осложненной является инфекция, распространяющаяся за пределы органа с формированием одной из форм перитонита. В послеоперационном периоде данная инфекция классифицируется как сложная, связанная с оказанием медицинской помощи, и тоже относится к вторичному перитониту [86]. То есть послеоперационный вторичный перитонит является формой нозокомиального перитонита и определяется как инфекционное осложнение после предыдущего хирургического вмешательства, требующее по определению оперативного лечения [45, 166, 173].

Третичный перитонит классифицируется как постоянная внутрибрюшная инфекция после более раннего хирургического вмешательства и успешного контроля над источником инфекции [43, 56]. По сравнению с послеоперационным перитонитом, третичная форма не требует хирургического контроля источника инфекции [43, 56].

Среди множества факторов риска, можно выделить несколько, которые значимо влияют на прогноз развития абдоминальной инфекции. Во-первых, сама послеоперационная абдоминальная инфекция может присоединять неинфекционные осложнения. Во-вторых, она может быть нозокомиальной инфекцией, что означает наличие резистентных штаммов эндемичных для данного района или больницы. В-третьих, задержка или неадекватный контроль источника

инфекции может также существенно участвовать в неблагоприятном влиянии на выживаемость пациентов [99, 119, 174, 185, 194, 200].

Послеоперационный перитонит является наиболее частой формой внутрибрюшной инфекции, составляя до 65% всех абдоминальных инфекций, наблюдаемых у пациентов ОРИТ [47, 78, 200].

Сроки хирургического вмешательства и адекватность контроля источника являются наиболее важными вопросами в лечении послеоперационного перитонита. Классически, у нестабильных пациентов рекомендуется выполнить оперативное вмешательство для контроля источника в течение первых 6-12 ч. Тем не менее, недавние исследования указывают преимущества более ранних часов для хирургического вмешательства с лучшим исходом [63, 95, 184, 195].

Хирургические стратегии повторного вмешательства включают как «повторную операцию по требованию», так и «плановую повторную операцию». Существует ряд исследований, которые доказывают, что своевременно выполненное вмешательство «по требованию», в отличие от «плановой» санации, является единственным хирургическим вариантом, который значительно снижает заболеваемость и смертность у пациентов с персистирующим внутрибрюшным сепсисом после первичной операции [73, 106, 150, 158, 179].

В своих работах O. van Ruler и соавт. (2007) также констатируют, что, если клиническая картина пациента ухудшается или нет улучшения после первичной операции, необходимо повторное вмешательство с использованием стратегии по требованию. Отсутствием клинической положительной динамики считалось, если оценка полиорганной дисфункции оставалась неизменной (± 2 балла по шкале APACHE-II) в течение не менее 48 часов после первичной лапаротомии или предыдущей релапаротомии [73].

Метаанализ, опубликованный в 2012 году, выявил прогностическую ценность СРБ для раннего выявления инфекционных осложнений после крупных операций на брюшной полости. Авторы пришли к выводу, что инфекционные осложнения у этих пациентов со значениями СРБ ниже 159 мг/л были очень

маловероятными на 3 сутки после операции. Однако, дальнейшая оценка СРБ и количества лейкоцитов подтвердила его низкое значение в прогнозе осложнений [163]. Напротив, ИЛ-6, по-видимому, является многообещающим биомаркером для раннего выявления послеоперационных осложнений. ИЛ-6 способен распознавать пациентов с инфекционными проблемами уже в первые 24 часа послеоперационного периода, тогда как СРБ только к 3 суткам. Данные лабораторные маркеры могут стать критериями для выполнения операций по требованию [88, 166].

В 2018 году была опубликована работа, где также обсуждалась возможность и безопасность лапароскопической санации, а также сроки ее выполнения при персистирующей интраабдоминальной инфекции после аппендэктомии при аппендикулярном перитоните. Показанием для раннего лапароскопического лаважа был стойкий абдоминальный сепсис на основании клинических данных, которые включали в следующие факторы: ССВР, динамическая кишечная непроходимость, лихорадка, ухудшающиеся абдоминальные симптомы, повышенный уровень СРБ и лейкоцитов. Результаты данного исследования показывают, что ранняя релапароскопия и санация по показаниям у пациентов с подозрением на персистирующий абдоминальный сепсис после аппендэктомии может быть адекватной стратегией лечения [94].

Так же в 2019 г. коллективом авторов M. G. R. Allaway и соавт. был проведен ретроспективный анализ лечения пациентов с аппендикулярным перитонитом с исходом в сепсис [94]. Они были разделены на три группы: 1 - повторная лапароскопическая санация по требованию, 2 - лечение при помощи чрескожного дренирования под УЗ-наведением, 3 - открытое дренирование. В основную группу (1) включены все пациенты, перенесшие релапароскопическую санацию при подозрении на персистирующий абдоминальный сепсис после аппендэктомии. Показанием к ранней релапароскопической санации было сохранение некоторых или всех из следующих клинических признаков абдоминального сепсиса: ССВР, динамическая кишечная непроходимость, лихорадка, стойкие перитонеальные

симптомы, а также повышение уровня СРБ и лейкоцитов. В группу сравнения были включены пациенты из 2 и 3 групп. Среднее время разрешения ССВР в основной группе было короче ($2,0 \pm 2,5$ суток), чем для чрескожного дренирования ($3,25 \pm 3,1$ суток) и ОМ ($5,2 \pm 4,1$ суток). Средняя длительность госпитализации в первой группе составила $7,0 \pm 4,8$ суток, при чрескожном дренировании - $10,1 \pm 6,9$ суток, в группе ОМ - $8,7 \pm 6,3$ суток. Средняя продолжительность внутривенного введения антибиотиков после вмешательства была значительно больше в группе чрескожного дренирования ($11,3 \pm 14,3$ суток), в группе ранней релапароскопической санации - $5,8 \pm 3,6$ суток. Частота повторных госпитализаций при чрескожном дренировании была выше, чем в основной группе. Исходя из данных этого исследования, можно сделать вывод, что ранняя релапароскопическая санация при персистирующем абдоминальном сепсисе может иметь лучшие результаты, чем чрескожное или открытое дренирование [94].

Таким образом, на сегодняшний день, нет единого интраоперационного протокола действий и общего представления о превосходствах лапароскопического метода над открытым при распространенном перитоните аппендикулярного генеза. Вопрос доступа является одним из важнейших этапов операции, от которого зависит адекватность выполненного вмешательства. В настоящее время сохраняются стационары, в которых хирурги выполняют исключительно срединную лапаротомию, как верный способ оперативного доступа, при распространенном аппендикулярном перитоните, обосновывая свой выбор возможностью полноценной ревизии и санации брюшной полости. Однако, в клинических рекомендациях, литературных источниках и методических пособиях по лечению острого перитонита подчеркнуто, что выполнение аппендэктомии при распространенном перитоните возможно.

Длительное время использование лапароскопического метода при распространенном аппендикулярном перитоните порицалось из-за исследований, в которых частота ПИАА превалировала в группе минимально инвазивного метода. Однако, более поздние РКИ и метаанализы доказали, что частота

интраабдоминальных осложнений не коррелирует с выбором оперативного доступа. При этом частота экстраабдоминальных осложнений сокращается при использовании лапароскопического доступа: уменьшается частота ИОХВ, пневмонии, венозных тромбоэмболических осложнений. Также использование данного метода нивелирует возможность формирования в послеоперационном периоде эвентрации или грыж, обладает превосходящим косметическим эффектом.

Несмотря на то, что хирургическая техника при выполнении лапароскопической аппендэктомии стандартизирована, на данный момент существует недостаточно доказательств в подтверждение или опровержение необходимости рутинного выполнения лаважа и дренирования всех областей брюшной полости при распространенном перитоните аппендикулярного генеза. Лаваж удлиняет общее время операции, а рутинное дренирование всех областей брюшной полости потенцирует парез кишечника. Проведен ряд исследований, который указывает на то, что рутинная ирригация брюшной полости способствует диффузии бактериальной флоры и формированию абсцессов вне зоны первичного поражения. Таким образом, простая аспирация выпота не только сокращает длительность операции, но и снижает риск формирования послеоперационных абсцессов.

Учитывая вышеописанное, общего консенсуса по вопросам возможности и безопасности ЛМ в лечение пациентов с распространенными формами перитонита аппендикулярного генеза нет, проповедуются противоречивые подходы. Положительные результаты методики хоть и представляются перспективными, но отсутствует большая доказательная база. Именно поэтому требуется исследование на заявленную тему.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика групп больных, дизайн исследования

Диссертационное исследование проведено на базе кафедры неотложной и общей хирургии им. профессора А. С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и отделений хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского» ДЗМ с 2017 по 2022 гг., анализ материала исследования проведен с 01.01.2009 по 01.08.2021 гг.

В соответствии с целью нашего исследования, проанализированы результаты лечения 165 больных с распространенными формами перитонита аппендикулярного генеза. Исследование проводилось как одномоментное, ретро-проспективное, одноцентровое, относилось к рандомизированному контролируемому испытанию. По эффективности полученных результатов работа относится к прямой. Рандомизация по группам осуществлялась посредством выбора метода оперативного вмешательства врачом-хирургом и его опыта. Каждый клинический случай был консультирован с заведующим хирургическим отделением и научным руководителем структурного подразделения.

Критерии включения: пациенты с распространенными формами перитонита аппендикулярного генеза 1-2 степени тяжести по МИП, в реактивной или токсической фазе по Симоняну К. С. (приложение Е), не более 16 баллов по интегральной шкале ИБП, n=146. Летальных исходов в данной группе не было.

Критерии невключения: 3 степень тяжести по МИП, терминальная фаза по классификации Симоняна К. С., 17 и более баллов по шкале ИБП, спаечный процесс в брюшной полости III-IV степени по Блинникову [3] (приложение Ж), n=19.

19 пациентов с аппендикулярным перитонитом тяжелой степени (МРІ- III, терминальная фаза перитонита) были не включены в последующий анализ работы- критерий невключения. В группе невключения было 2 летальных исхода.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе исследования; пациенты с крайне тяжелой степенью состояния, у которых оперативное вмешательство было начато сразу с лапаротомии (ASA IV- V ст.).

Пациенты были разделены на 2 группы, критерием являлся окончательный метод оперативного вмешательства:

I клиническая группа (основная группа) -пациенты, которым оперативное вмешательство выполнялось в объеме лапароскопической метода (n=102).

II клиническая группа (группа сравнения) - пациенты, которым после диагностической лапароскопии была выполнена лапаротомия (n=44).

Обе группы пациенты были сформированы с 2009 по 2021 год.

Решения о конверсии метода после этапа диагностической лапароскопии принимал оперирующий хирург в соответствии с его опытом.

Средний возраст больных в основной группе составил $42,08 \pm 17,43$; в группе сравнения – $43,45 \pm 17,05$ ($p = 0,61929$). Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 - Средний возраст пациентов в группах

	Me [Q1; Q3]	$M \pm \sigma$	p
Группа №1	39.5 [26; 56]	$42,08 \pm 17,43$	0,61929
Группа №2	42 [32.5; 56.5]	$43,45 \pm 17,05$	

Таблица 2 - Соотношение пациентов в группах по полу

	Мужчины		Женщины	
	Количество	Процент	Количество	Процент
Группа №1	72	70,59%	30	29,41%

Продолжение таблицы 2

Группа №2	31	70,45%	13	29,55%
Итого:	103	70,55%	43	29,45%

Из представленных видно, что данные группы были сопоставимы по возрастно-половым характеристикам.

Основной контингент больных был представлен I возрастной группой – 81 (55,48%). Пациенты II, III, IV групп составили 38 (26,03%), 23 (15,75%), 4 (2,74%) соответственно. Мужчин было 70,55% (n=103), женщин – 29,45% (n=43). Соотношение по полу- 1,03:0,43. Таким образом, основная часть пациентов представлена мужчинами трудоспособного возраста, что обозначает социально-экономическую значимость этого заболевания (рисунок 1).

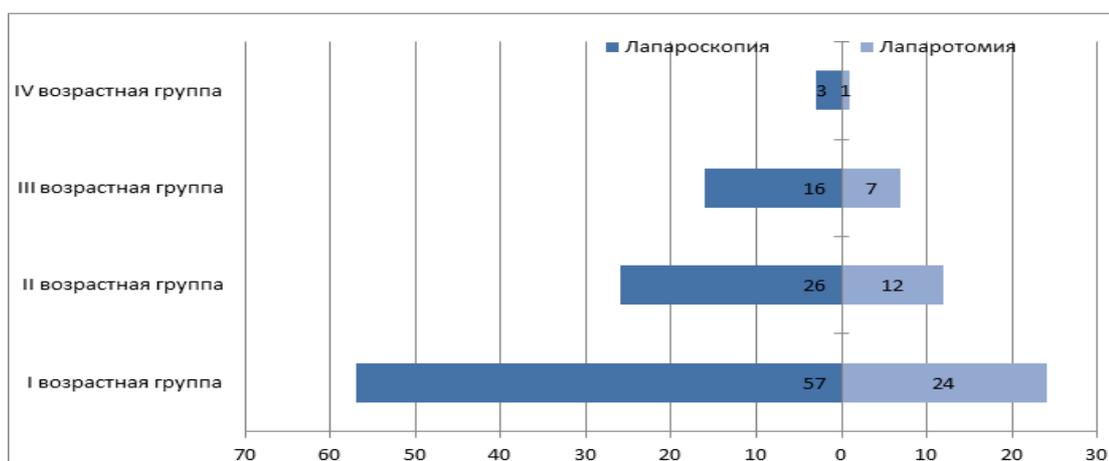


Рисунок 1 - Соотношение возрастных групп по классификации ВОЗ среди всех пациентов

Продолжительность аппендэктомии в основной группе и группе сравнения достоверно различалась. Большая продолжительность аппендэктомии из лапаротомного доступа связана с двумя факторами: необходимость конверсии доступа, формирование доступа и ушивание послеоперационной раны. Продолжительность операции (мин.) у больных с острым аппендицитом представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Средняя продолжительность операции в группах (минуты)

	Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа №1	85 [65; 110]	88,9±29,04	0,0000
Группа №2	127,5 [107,5; 162,5]	136±37,55	

Интраоперационно в 90 (61,64%) случаях был выявлен острый флегмонозный аппендицит, у 56 (38,36%) пациентов - острый гангренозный аппендицит. Среди пациентов с острым гангренозным аппендицитом перфорация была визуализирована у 32 (57,14%) больных. Во всех случаях морфологическая форма острого аппендицита была подтверждена при гистологическом исследовании. Интраоперационно диагноз острого гангренозного аппендицита был выставлен в 99 случаях. При оценке значимости различий (критерий согласия Пирсона) выявлено, что несмотря на статическую значимость различий в интраоперационном описании изменений аппендикса (0,026), гистологическое описание операционного материала различий не выявило (0,185).

В данном исследовании, не наблюдалось обращений за медицинской помощью в сроки менее 7 часов от начала первых симптомов. В сроки от 7 до 24 часов госпитализирован 61 (41,78%) больной. 85 (58,22%) пациентов поступило в стационар позже 24 часов. Больные в группах по данному критерию были сопоставимы, различия статистически незначимы ($p=0,976$). Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение больных по срокам от начала первых симптомов

	Сроки от начала заболевания	
	От 7 до 24 ч.	Более 24 ч.
Группа №1	43 (42,16%)	59 (57,84%)
Группа №2	18 (40,91%)	26 (59,09%)
Итого:	61 (41,78%)	85 (58,22%)

Перед оперативным вмешательством, врачом-анестезиологом-реаниматологом, пациенты были оценены по шкале ASA: I – II класс у 37 (25,34%) больных, III класс - 109 (74,66%).

У пациентов с острым аппендицитом интраоперационно были оценены следующие параметры:

- форма перитонита;
- характер перитонита;
- наличие/ отсутствие парез кишечника;
- наличие/отсутствие отечности или гиперемии тонкой кишки.

Распределение пациентов по распространенности перитонита выглядит следующим образом: у 141 (96,57%) была диффузная форма, а у 5 (4,43%) - разлитая. По характеру выпота, среди пациентов с диффузной формой перитонита у 75 (51,37%) серозно-фибринозный, у 71 (48,63%) - фибринозно-гнойный.

Полученные данные, а также соотношение с полом пациента, представлены в таблицах 5, 6, 7. В таблицу 5 был включен пол, так как он имеет значение при оценке степени тяжести перитонита по критериям Мангеймского индекса перитонита.

Таблица 5 - Распределение пациентов по группам, распространенности перитонита, характеру выпота и полу

Лапаротомия					Лапароскопия					
Распространенность					Распространенность					
Диффузный 43			Разлитой 1		Диффузный 100			Разлитой 2		
Серозно-фибринозный		Фибринозно-гнойный			Фибр-гнойный		Серозно-фибринозный		Фибринозно-гнойный	
22		21			1		53		47	
м	ж	м	ж	м	м	ж	м	ж	м	
16	6	15	6	1	37	16	33	14	2	
72,3%	27,7%	71,43%	28,57%	100%	69,8%	30,19%	70,21%	29,79%	100%	

Таблица 6 - Распределение пациентов по критерию МРІ

	МИП	Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа №1	Степень	1 [1; 2]	1,26±0,44	0,46712
Группа №2		1 [1; 2]	1,34±0,48	
		Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа №1	Баллы	15 [11; 16]	14,43±5,21	0,41653
Группа №2		16 [10,5; 21]	15,5±5,15	

Таблица 7 - Распределение пациентов по критерию ИБП

ИБП (баллы)	Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа №1	12 [11; 14]	12,24±2,7	0,5619
Группа №2	13 [11; 13]	12,07±2,61	

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о сопоставимости групп по таким параметрам как степень и баллы по МИП, баллам по интегральной шкале ИБП, а также по соотношению формы и распространенности перитонита.

Также для демонстрации сопоставимости групп, был выполнен расчет критерия χ^2 для вводных параметров. Результат отображен в таблице 8.

Таблица 8 – Параметры между исследуемыми группами

Параметры	χ^2
Форма перитонита	0,607
Характер перитонита	0,985
Наличие пареза кишечника	0,123
Наличие отечности/ гиперемии тонкой кишки	0,848
Сепсис	0,712
Классификация Симоняна К.С.	0,123
Сопутствующие заболевания	0,071
УЗИ (свободная жидкость, количество зон)	0,754
УЗИ (аппендикс)	0,061

Продолжение таблицы 8

УЗИ (парез)	0,977
КТ	0,869
Гистология	0,185

Таблица 8 наглядно демонстрирует отсутствие статистически значимой разницы в исходных параметрах между исследуемыми группами.

Сопутствующая патология в основной группе была отмечена у 21 пациента (20,6%), в группе сравнения- у 16 (36,4%). Данные представлены в таблице 9. По характеру коморбидного фона группы однородны, $p=0,071$. Наиболее встречаемой нозологией была патология сердечно-сосудистой системы – 8 случаев.

Таблица 9 - Сопутствующая патология в исследуемых группах

Сопутствующая патология	Группа №1	Группа №2
Сахарный диабет 2 типа	4	3
Гипертоническая болезнь	5	3
Вирусный гепатит	2	-
Ожирение	4	2
Неспецифический язвенный колит	1	-
Онкология	1	2
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	-
Спаечная болезнь брюшной полости	2	-
Цирроз печени		1
ВИЧ		1
Последствия ОНМК		1
Болезнь Иценко- Кушинга		1
Хроническая болезнь почек		1
Язвенная болезнь желудка		1
Итого	21 (20,6 %)	16 (36,4 %)

Из представленных таблиц можно сделать вывод, что пациенты сравниваемые группы сопоставимы между собой по исходным параметрам.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клиническое, лабораторное и инструментальное исследование

Пациенты старше 50 лет, с коморбидным фоном в обязательном порядке были консультированы врачом-терапевтом на уровне приемного отделения, женщины осматривались врачом-акушером-гинекологом. Физикальные методы обследования включали в себя сбор: жалоб, анамнеза жизни и заболевания, данных объективного осмотра. Среди лабораторных исследований выполнены следующие: общий клинический анализ крови с расчетом лейкоцитарной формулы, общий клинический анализ мочи, группа крови и резус-фактор. С 2020 года, в перечень лабораторных анализов крови до оперативного вмешательства были включены СРБ и ИЛ-6. Инфекционные маркеры, а также биохимический анализ крови и коагулограмма выполнялись по показаниям экстренно или в плановом порядке. В послеоперационном периоде также были намечены точки взятия контрольных анализов крови: на 1, 3 и 5 сутки после операции выполнялись исследования уровня С-реактивного белка, Интерлейкина-6 и клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой. При наличии синдрома полиорганной недостаточности и необходимости проведения экстракорпоральных методов детоксикации, спектр выполняемых анализов крови расширился.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также органов малого таза у женщин выполнялось в условиях приемного отделения на этапе дифференциальной диагностики: до 2017 г использовался аппарат Esaote MyLab 70 с конвексным датчиком 3,5 МГц и линейный датчик 7,5 МГц; после 2017 г- LOGIQ P8 с аналогичными датчиками. УЗИ также выполнялось и в послеоперационном периоде: для выявления экстра- и интраабдоминальных

осложнений, динамического контроля и оценки эффективности проводимого лечения. Стандартными днями выполнения исследования считались 1 и 3 сутки после операции. При наличии осложнений, частота выполнения исследования решалась исходя из клинической картины и лабораторных данных.

Равным образом, всем больным на уровне приемного отделения выполнялось рентгенологическое исследование не только органов грудной клетки, но и органов брюшной полости для предоперационной оценки состояния тонкой кишки и возможности трактовки послеоперационных исследований.

При наличии у пациента клинической картины пареза кишечника, положительных перитонеальных симптомов и невозможности исключения острого нарушения мезентериального кровоснабжения, выполнялась КТ органов брюшной полости с в/в контрастным усилением при сохранной функции почек.

Данные всех пациентов для проведения статистического анализа были занесены в электронную базу. Факторы, которые были изучены перечислены далее: возраст и пол; коморбидный фон; срок обращения за медицинской помощью; вариант хирургического метода лечения (лапароскопическая аппендэктомия, открытое вмешательство, санационные релапароскопии); продолжительность хирургического вмешательства; лабораторные показатели анализов крови; интраоперационной критерии (морфологические изменения стенки червеобразного отростка, распространенность и характер перитонита, изменения состояния тонкой кишки); степень и баллы по шкалам МИП и ИБП, а также фаза течения перитонита по классификации Симоняна К.С.; осложнения в послеоперационном периоде и их вид по классификации Clavien- Dindo; проводимое лечение при развитии осложнений, проведение ЭМД и их кратность; проведение антибиотикопрофилактики, длительность антибактериальной терапии; количество устанавливаемых трубок медицинских многоканальных в брюшную полость; дренирование желудочно-кишечного тракта (назоинтестинальная интубация или назогастральная); срок восстановления функции желудочно-кишечного тракта.

Способ лаважа брюшной полости, в том числе вид и объем используемого раствора, у пациентов не оценивался, так как в основу протокола данной работы обязательное орошение брюшной полости не было включено, только аспирация выпота при помощи аспирационной стойки и осушивание с удалением пленок фибрина при помощи стерильных салфеток (с 2016г). Ирригация проводилась только при неэффективности одной аспирации (гнойный выпот с плотными наложениями фибрина, требующий растворения для полной аспирации). До стандартизации методики, лаваж брюшной полости выполнялся раствором натрия хлорида 0,9% или от 500 до 1500 мл с дальнейшей аспирацией.

2.2.2 Метод анкетирования

Для объективной оценки отдаленных результатов лечения и качества жизни пациентов с распространенными формами аппендикулярного перитонита в обеих группах было проведено анкетирование по опроснику SF-36 [10] в течение первого года после операции.

Данный опросник включает 8 шкал, которые отражают степень удовлетворенности и общее благополучие человека. Из полученных результатов формируется два итоговых параметра компонентов здоровья: психологический и физический. Чем выше оценка, тем лучше уровень качества жизни. При полной удовлетворенности здоровьем максимальное значение равно 100 баллам.

Показатели, которые включены в оценку представлены: 1. физическое функционирование (Physical Functioning - PF); 2. ролевое функционирование (Role-Physical Functioning - RP); 3. интенсивность боли (Bodily pain - BP); 4. общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья; 5. жизненная активность (Vitality - VT); 6. социальное функционирование (Social Functioning - SF); 7. ролевое функционирование (Role Emotional - RE); 8. психическое здоровье (Mental Health - MH).

После получения результатов по каждому показателю, формируются две шкалы- физический (Physical health – PH) и психологический (Mental Health – MH) компоненты здоровья.

2.3 Статистическая обработка данных материала исследования

Статический анализ результатов исследования, а также исходных параметров выполнялся посредством Microsoft Excel 2016 и программы Statistica 13.3 для Windows. Нормальное распределение непрерывной случайной величины представлено средними значениями и стандартными отклонениями: в виде медианы и межквартильного диапазона (непрерывные или не распределенные нормально данные), а также в виде абсолютных значений и процентов (для категориальных данных). Среди параметрических критериев были использованы t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Категориальные данные в двух независимых выборках анализировались при помощи критерия Пирсона (χ^2). Также в работе был использован такой непараметрический критерий, как критерий знаков для сравнения лабораторных результатов исследования. Статистически значимым считалось значение p менее 0,05. Для оценки существенности различий между группами и анализа нормальности распределения использовался теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Полученные в ходе исследования данные анализировались согласно основным принципам доказательной медицины.

ГЛАВА 3

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ
ПЕРИТОНИТОМ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА**3.1 Методика выполнения оперативных вмешательств в клинических группах****3.1.1 Клиническая группа № 1****3.1.1.1 Однократное вмешательство**

Для выполнения лапароскопического метода лечения использовались лапароскопические стойки фирмы «Richard Wolf» и «Karl Storz», которые включают в себя комбинированные блоки со встроенной эндовидеокамерой и источником света, помпой для подачи и аспирации жидкости, инсуффлятором и электрохирургической системой с возможностью выбора моно- или биполярной коагуляции. Среди обязательных инструментов для лапароскопического метода лечения были: игла Veress; троакары 5 мм (1-2 шт.) и 10 мм (2 шт.); адаптер диаметром 5 мм для 10 мм троакара; диссектор и два атравматических зажима с разъемом для коагуляции; ножницы; пушер; наконечник для ирригации и аспирации. Диаметр всех инструментов был 5 мм.

Для лапароскопического доступа использовался 4 тип доступа по SAGES (рисунок 2), отвечающий принципу секторизации (тип 4 по SAGES). При необходимости создания контракции, устанавливался четвертый 5 мм троакар.

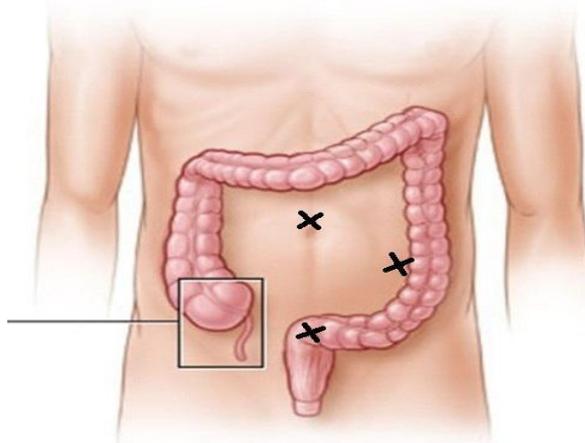


Рисунок 2 - Схема расположения троакаров

Операционная бригада состояла из трех человек: хирурга (1), ассистента (2) и операционной сестры (3). Расположение бригады и эндохирургического комплекса (М) схематично представлено на рисунке 3.

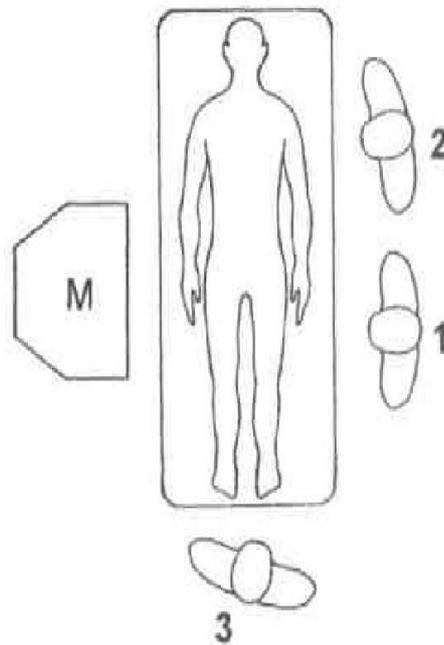


Рисунок 3 - Схема расположения операционной бригады

Данный вариант расположения оптимален с точки зрения работы оперирующего хирурга, что делает метод безопасней и проще в исполнении.

Анестезиологическое пособие выполнялось в объеме комбинированного общего эндотрахеального наркоза с использованием миорелаксантов, что способствует возможности выполнения операции на более низком внутрибрюшном давлении. Это важный фактор, который позволяет уменьшить нежелательные эффекты инсuffляции углекислого газа и пневмоперитонеума.

Операционное поле обрабатывалось и отграничивалось с расчетом на быструю и удобную конверсию при необходимости. Параумбиликальный разрез кожи выполняли сверху или слева от пупка и посредством иглы Veress формировали пневмоперитонеум закистью азота или углекислым газом до 10-12 мм. рт. ст. При наличии в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости и органах малого таза, а также признаках кишечной непроходимости, выполнялась открытая установка 10 мм троакара. Далее выполнялась обзорная лапароскопия с целью верификации диагноза и исключения другой причины перитонита. При интраоперационной верификации распространенного перитонита, производилась оценка возможности перевести диагностический этап лапароскопии в лечебный. При решении выполнить оперативное вмешательство лапароскопически, под визуальным контролем выполнялась установка дополнительных троакаров для манипуляторов по ранее описанной методике.

Первым этапом производилась аспирация выпота из брюшной полости, в т.ч. взятие пробы для микробиологического исследования. Поворот на левый, а также перемещение тела в положение Тренделенбурга при достаточной визуализации не выполнялось для исключения распространения экссудата по брюшной полости в процессе оперативного вмешательства. Далее оценивалось наличие или отсутствие аппендикулярного инфильтрата, степень воспалительных изменений и деструкции стенки червеобразного отростка (в том числе наличие перфорации червеобразного отростка), абсцессов, степень инфильтрированности купола слепой кишки и области основания червеобразного отростка, а также выраженность пареза тонкой кишки. При наличии технических сложностей (необходимость отведения паретичных петель тонкой кишки, дополнительная контртракция при разделении

рыхлого аппедикулярного инфильтрата и т.п.), выполнялась установка дополнительного 5 мм троакара в мезогастрии справа. Пересечение брыжейки червеобразного отростка выполнялось с помощью моно- или биполярной электрокоагуляция, а обработка культи- лигатурным методом. При перфорации червеобразного отростка в области основания, перитонизация выполнялась посредством интракорпорального шва по методике Русанова. Из брюшной полости червеобразный отросток удалялся через троакар в левой подвздошной области или при помощи эндо-контейнера через троакарное отверстие. В последующем выполнялась повторная аспирация выпота, осушивание брюшной полости при помощи стерильных салфеток, которые также помогали удалить фибриновые пленки. С 2016 года интраоперационный протокол был изменен: рутинная ирригация брюшной полости не выполнялась, только при неэффективности просто аспирации и осушивания при помощи стерильных салфеток. После этапа аспирации, все оперативные вмешательства заканчивались дренированием. Для дренирования использовались двухканальные дренажные трубки №24. Количество устанавливаемых дренажей (но не более трех) зависело от решения оперирующего хирурга. При наличии пареза кишечника с диаметром петель тонкой кишки более 4 см, производилось эндоскопическое заведение назоинтестинального зонда на 40 см от связки Трейца. Оперативное вмешательство заканчивалось десуфляцией и извлечением рабочих троакаров, ушиванием апоневроза в области 10 мм троакаров. С 2020 года в протокол ведения пациентов введена обязательная eREPB-блокада области хирургического вмешательства.

3.1.1.2 Программные релапароскопические санации

Сепсис — жизнеугрожающее состояние, в следствии которого нарушается гомеостаз и ответная реакция иммунной системы организма на инфекционный источник. Результатом данного процесса является повреждение своих собственных тканей и органов- полиорганная недостаточность. Данный дисбаланс происходит

посредством подавления одних звеньев иммунной системы и гиперактивация других. При вторичном эндогенном или экзогенном инфицировании разворачивается клиническая картина сепсиса. В этиопатогенезе сепсиса ведущую роль играет бактериальный эндотоксин- липополисахарид. Он является основой внешней мембраны грамотрицательных бактерий и в кровотоке связывается в комплексы с липополисахарид-связывающими белками, которые взаимодействуют мононуклеарными фагоцитами через CD-14-рецепторы. Результатом данной цепочки взаимодействий является активация процесса фагоцитоза и повышение уровня концентрации пресепсина в крови. Так же запускается механизм продукции цитокинов и других факторов воспаления. Липополисахариды также активируют лейкоциты и эндотелиоциты, вырабатывающие провоспалительные медиаторы, которые в свою очередь способствуют высвобождению активных метаболитов кислорода. Именно высвобождение активных метаболитов кислорода и оказывает повреждающее действие на эндотелий и органы, приводя к полиорганной недостаточности.

Возможность элиминации липополисахаридов посредством использования экстракорпоральной селективной гемосорбции является важным звеном в лечении абдоминального сепсиса. Данный метод лечения воздействует на пусковое звено его патогенеза. Наиболее распространёнными в использовании гемосорбентами являются колонка Тогаумухин и LPS Adsorber Alteco. В первом варианте эндотоксин специфически связывается с Полимиксином В, адсорбированным на полистироловой мембране, а во-втором - за счет связывания с синтетическим пептидом НАЕ 27. У данного пептида имеется высокая аффинность к липополисахариду. При оценке собственного опыта применения гемосорбентов при абдоминальном сепсисе с другим источником инфекции, а также анализе литературы, для наших пациентов был выбран первый вариант.

Для проведения ЭМД были использованы Японский аппарат Aquarius, NIKKISO (для непрерывной заместительной почечной терапии) и Немецкий

аппарат Multifiltrate, Fresenius Medical Care (экстракорпоральной гемокоррекции) в режиме гемоперфузии.

Сочетание данного вида терапии с релaparоскопическими санациями было использовано для лечения 3 пациентов, у которых при поступлении в стационар уже имелись клинические и лабораторные данные, подтверждающие наличие сепсиса. Больным проводили от 1 до 2 сеансов ЭМД с интервалом в 24 часа. Первый сеанс ЭМД начинался через 2 часа от завершения операции. Длительность процедуры составляла 4 часа. Для непрерывной антикоагуляции использовали инфузомат с гепарином со скоростью 10–20 ед/кг/ч, под контролем анализов система гемостаза. Для объективизации и оценки системного воспаления, определялась концентрация в крови СРБ, ИЛ-6, уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула. Взятие проб крови выполнялось до сеанса селективной гемосорбции липополисахаридов и через 24 часа после проведения процедуры.

Программная санационная релaparоскопия была выполнена всем пациентам через 24 часа от первичной операции и проведения сеанса ЭМД. Для безопасного создания пневмоперитонеума, подача закиси азота производилась через дренаж в брюшной полости, после чего устанавливался первый троакар и под визуальным контролем дополнительные троакары для манипуляций. Санация брюшной полости производилась в такой же очередности, как при первичной операции: первым этапом производилась аспирация выпота и осушивание брюшной полости при помощи стерильных салфеток с удалением наложений фибрина, далее порционно производилась ирригация стерильного 0,9% физиологического раствора с аспирацией, при необходимости- коррекция стояния дренажей.

3.1.2 Клиническая группа № 2

При конверсии метода, оперативное вмешательство выполняли из срединной лапаротомии. Первым этап производилось осушивание брюшной полости с взятием пробы на микробиологическое исследование. Пересечение брыжейки

аппендикса выполнялось посредством прошивания, перевязки и отсечение. Далее выполнялась перевязка основания аппендикса и его отсечение, после чего формировался кисетный шов на куполе слепой кишки для перитонизации культи червеобразного отростка. В последующем выполнялась санация брюшной полости с повторной аспирацией выпота, осушивание брюшной полости при помощи стерильных салфеток, которые также помогали удалить фибриновые пленки. Все операции при распространенных формах аппендикулярного перитонита заканчивалась дренированием брюшной полости посредством силиконовых трубок медицинских многоканальных №24. Количество дренажей, устанавливаемых в брюшную полость, определялась оперирующим хирургом. При наличии пареза кишечника с диаметром петель тонкой кишки более 4 см, производилось заведение назоинтестинального зонда как минимум на 40 см от связки Трейца. Апоневроз ушивался непрерывным швом нитью PDS 0.

3.2 Стандартизация показаний для лапароскопического метода лечения

С 2009 по 2021 гг. в НИИ СП им Н. В. Склифосовского проведено лечение 165 больным с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза. Как отражение эволюции взглядов и внедрения минимально инвазивных технологий, с 2016 года наблюдается смена преобладающего хирургического метода с открытого на лапароскопический (рисунок 4).

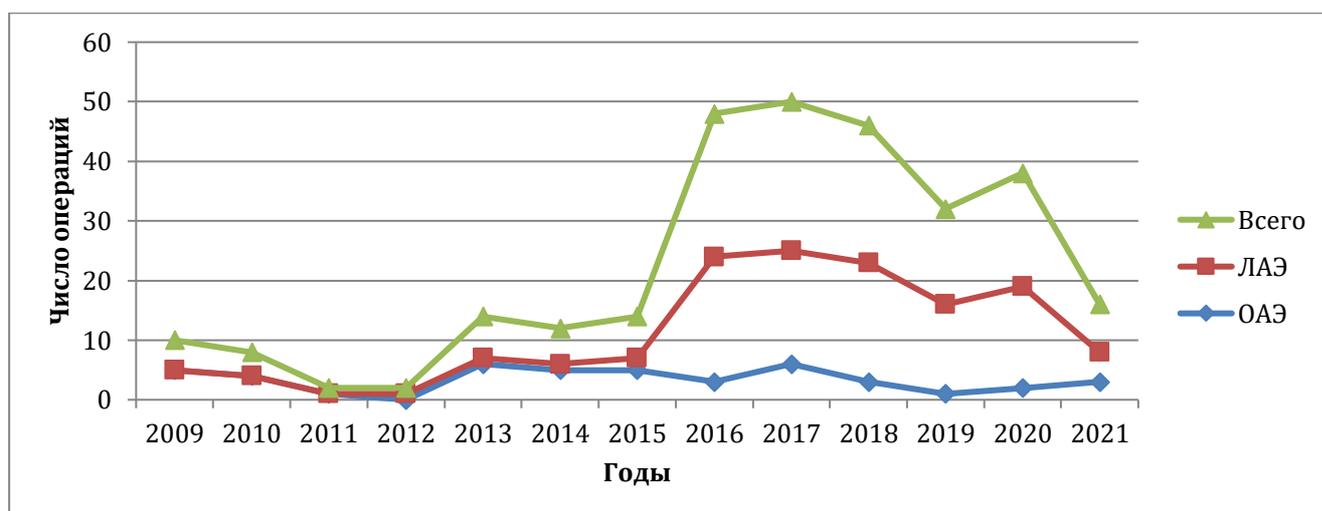


Рисунок 4 - Динамика использования лапароскопического метода с 2009 по 2021 гг.

За 12 лет лапароскопическому методу был использован в лечении 102 (61,82%) пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза.

Оперативное вмешательство из лапаротомного доступа было выполнено 63 (38,18%) больным, 19 (11,52%) из которых вошли в группу невключения (по тяжести общего состояния выполнение лапароскопического метода лечения было противопоказано). В зависимости от применяемого метода хирургического лечения, пациенты распределились следующим образом (таблица 10).

Таблица 10 - Эволюция методов оперативного вмешательства с 2009 по 2021 гг.

	ЛАЭ	ОА	РеЛап	
Годы	Число больных (%)			Всего
2009	0	5	0	5
2010	0	4	0	4
2011	0	1	0	1
2012	1	0	0	1
2013	1	6	0	7
2014	1	5	0	6
2015	2	5	0	7

Продолжение таблицы 10

2016	21	3	0	24
2017	17	6	2	25
2018	20	3	0	23
2019	14*	1	1*	16
2020	17	2	0	19
2021 (до июля)	5	3	0	8
Всего	99 (67,8%)	44 (30,15%)	3 (2,05%)	146 (100%)
Примечание: * в данном году доля лапароскопического метода была равна 93,75 %.				

Следует отметить, что число больных с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза, которым было выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопического метода, из года в год увеличивается, что демонстрирует таблица 10. Внедрением в рутинную работу новых стандартов для лечения данной категории пациентов и накопление опыта, а также применение санационных релапароскопий, способствовало переходу с открытого на лапароскопический метод.

Внедрение протоколов ведения пациентов также снизило количество послеоперационных осложнений, что в свою очередь потенцировало увеличение количества лапароскопических вмешательств. В 2009 году все оперативные вмешательства при распространенном перитоните аппендикулярного генеза выполнялись из открытого доступа, в то время как к 2019 году сократилось до 1 (6,25 %).

Несмотря на количество выполненных открытых вмешательств с начала 2009 года, все оперативные вмешательства были начаты с диагностической лапароскопии.

С 2009 по 2016 годы при выявлении во время диагностической лапароскопии диффузной или разлитой формы распространенного аппендикулярного перитонита, четкой регламентированной концепции об операционном доступе не

было, окончательный метод вмешательства оставался на усмотрение оперирующего хирурга.

С 2016 года начата проспективная часть исследования: набран необходимый хирургический опыт и расширены показания для лапароскопического метода. Был разработан и внедрён протокол ведения пациентов с распространённым перитонитом аппендикулярного генеза на основании результатов диагностической лапароскопии. Интраоперационно оценивали состояние брюшной полости, при этом полученные данные соотносили с давностью заболевания. Протокол включал оценку 5 основных критериев: длительность заболевания, распространённость процесса, характер экссудата, выраженность пареза тонкой кишки, состояние висцеро-париетальной брюшины. Противопоказанием к лапароскопическому завершению операции являлись: парез кишечника с петлями тонкой кишки более 3,0см, без спонтанной перистальтики, не позволяющие выполнить адекватную ревизию; выраженный адгезивный процесс между органами и брюшиной с формированием гнойных карманов; наличие множественных межкишечных абсцессов/ не снимающихся наложений фибрина.

3.3 Лечебно-диагностический алгоритм на основе оригинальной шкалы оценки тяжести аппендикулярного перитонита

В результате проведенного исследования и оценки его результатов нами была разработана собственная интраоперационная шкала оценки тяжести перитонита, а также алгоритм выбора лечебной тактики на основании данных диагностической лапароскопии. Для разработки шкалы мы провели сравнительный анализ уже имеющихся данных в мировой литературе на данную тему. Для прогнозирования результатов лечения аппендикулярного перитонита предложены различные оценочные шкалы, которые включают интраоперационные характеристики степени поражения и распространённости процесса. Прогностические показатели, которые могут быть использованы, включают в себя: P-POSSUM, индекс

перитонита Мангейма, индекс перитонита Altona и шкалу WSI по шкале интраабдоминальной инфекции из исследования WISS течения [69, 87, 199]. Также не стоит забыть об отечественных шкалах и системах оценки тяжести перитонита: индекс брюшной полости и классификация перитонита по фазам течения [1, 4, 32, 35]. Однако для объективного интраоперационного выбора операционного доступа (лапароскопия, лапаротомия), а также для определения показаний к программируемым санационным релапароскопиям, универсальной шкалы не существует. Недостатком всех разработанных шкал является тот факт, что они прогнозируют только вероятность развития послеоперационных осложнений и неблагоприятного исхода. Данные параметры, безусловно, являются важнейшими для оценки результатов лечения больных с перитонитом. Однако, они не дают возможность предложить дифференцированную тактику хирургического лечения с применением минимально инвазивных методов, которые являются ключевыми для снижения количества осложнений и летальности.

Наиболее близким аналогом предложенного нами способа является оценочная шкала, разработанная специалистами НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, которая рассчитывается при выполнении диагностической лапароскопии и определяет метод завершения операции при перитоните различной этиологии. Недостатками данной шкалы являются: недостаточное количество критериев; невозможность определения показаний для выполнения программируемой лапароскопической санации, что является в настоящее время современным, эффективным и безопасным способом лечения распространенного перитонита аппендикулярного генеза. Соответственно, применение данного прототипа на современном этапе делает невозможным адекватно снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность.

Учитывая эти данные, мы разработали собственный способ выбора хирургической тактики лечения при распространенном аппендикулярном перитоните, разработав интраоперационную шкалу. На этапе диагностической лапароскопии производится интерпретации визуальных данных и соотносится с

длительностью заболевания. Выбор операционного доступа, а также необходимость в проведении программных релaparоскопических санаций определяется после получения суммарного балла. Разработанная шкала направлена на решение конкретной практической задачи- выбор метода операции. Это выгодно отличает данную шкалу от предложенных ранее [29].

Оценки было подвергнуто пять показателей, которые достоверно определяют тяжесть и распространенность аппендикулярного перитонита. Данные представлены в виде таблицы 11.

Таблица 11 - Оригинальная шкала оценки тяжести распространенного аппендикулярного перитонита

Критерий	Градация	Балл
1.Длительность от начала заболевания (Т)	менее 24 часов	1
	24 – 72 часа	2
	более 72 часов	3
2.Распространенность процесса (Д)	до 4 областей включительно	0
	5 и более областей	2
3.Характер экссудата (Э)	серозный экссудат	0
	серозно-фибринозный выпот	1
	фибринозно-гнойный выпот	2
	наличие межкишечных абсцессов и не снимающихся наложений фибрина	3
4.Выраженность пареза тонкой кишки (П)	петли кишки не расширены, отечные, перистальтика сохранена	1
	петли кишки расширены в диаметре до 3 см, перистальтика ослаблена	2
	петли кишки расширены в диаметре более 3 см, отечны, пастозны, перистальтика не прослеживается	3
5.Состояние висцеро-париетальной брюшины (Б)	инъецирована, с петехиальными кровоизлияниями	1
	утолщена, тусклая, наложения фибрина	2
	выраженный адгезивный процесс между органами и брюшиной с формированием гнойных карманов	3

Всем больным, при отсутствии абсолютных противопоказаний, с диагнозом «острый аппендицит», «перитонит» с целью верификации диагноза и определения операционного доступа, выполнялась диагностическая лапароскопия. Интраоперационно оценке подвергалось состояние брюшной полости и соотносилось с давностью заболевания. По совокупности критериев, нами было выделено три стадии. Максимальная совокупность баллов, допускающая выполнение операции лапароскопическим доступом (1 степень тяжести аппендикулярного перитонита), соответствует начальным стадиям развития распространенного аппендикулярного перитонита (реактивная фаза). Среднее значение совокупности баллов (2 степень тяжести) соответствует началу токсической фазы течения перитонита, и предполагает, при определенных условиях, лапароскопический доступ с выполнением повторных программируемых релапароскопий. Максимальное значение совокупности баллов (3 степень тяжести) соответствует поздним стадиям перитонита и предполагает выполнение лапаротомного доступа.

После оценки пяти предложенных критериев, производилась суммация баллов. Минимальное количество баллов по шкале составляет 3, а максимальное – 14. Оперативное вмешательство из диагностического этапа переходило в лечебный при количестве баллов от 3 до 8. При сумме баллов от 9 до 11 включительно оперативное вмешательство выполняется эндохирургически, однако следует запланировать программную лапароскопию в срок от 24 до 72 часов после первичной операции. При сумме баллов более 12 включительно - показано открытое вмешательство.

После принятия решения о выполнении минимально инвазивного вмешательства (3-8 баллов) производилась аспирация выпота из брюшной полости, в т.ч. взятие пробы для микробиологического исследования. Далее выполнялась типичная аппендэктомия, червеобразный отросток извлекался из брюшной полости через троакар в левой подвздошной области или при помощи эндоконтейнера через троакарное отверстие в левой подвздошной области. В

последующем выполнялась повторная аспирация выпота, осушивание брюшной полости при помощи стерильных салфеток, которые также помогали удалить рыхлые фибриновые пленки. Оперативное вмешательство всегда завершалось дренированием брюшной полости многоканальными медицинскими трубками №24.

При суммарном количестве баллов от 9 до 11 методика операции оставалась прежней, по завершению вмешательства больной переводился в отделение ОРИТ. В реанимационном отделении проводилась антибактериальная, инфузионная терапия, при необходимости – сеансы экстракорпоральной детоксикации. После стабилизации состояния и получения лабораторных результатов в сроки от 24 до 72 часов, в зависимости от тяжести состояния, выполнялась программная санационная релaparоскопия. В ходе данного вмешательства оценивалось состояние органов брюшной полости, непосредственно область операции, производилась санация брюшной полости, коррекция дренажей при необходимости.

При суммарном количестве баллов от 12 баллов и более пациенту выполнялось оперативное вмешательство из срединного доступа по общепринятой методике: аппендэктомия погружным методом, санация и дренирование брюшной полости, выполнение назоинтестинальной интубации для декомпрессии и проведения энтерального лаважа.

Соответственно, с учетом проведенной работы и разработанной тактики интраоперационного определения хирургического доступа, нами предложен новый лечебный алгоритм при распространенном аппендикулярном перитоните (рисунок 5):



Рисунок 5 - Лечебный алгоритм при распространенном аппендикулярном перитоните

Клинический пример № 1

Пациент А., 37 лет, поступил в приемный покой спустя 36 часов от первых болевых симптомов (Т=2). После объективного осмотра и инструментальных методов обследования был клинический диагноз «острый аппендицит, перитонит?» (рисунки 6 и 7). Для верификации диагноза и определения дальнейшей хирургической тактики, пациент госпитализирован в экстренный операционный блок, где выполнена диагностическая лапароскопия. Интраоперационно выявлено: червеобразный отросток гангренозно изменен, в правой и левой подвздошных ямках, малом тазу и правом латеральном канале имеется мутный выпот с фибрином (Э=2), рисунки 8 и 9. В областях, где ранее был описан выпот, имеется гиперемия висцеро-париетальной брюшины (Д=0, Б=1). Перистальтика петель тонкой кишки ослаблена, диаметр менее 3 см (П=2). Интраоперационный диагноз: Острый гангренозный аппендицит, распространенный диффузный серозно-фибринозный перитонит. Учитывая сумму баллов по шкале (Т+Д+Э+П+Б=7), пациенту было показано выполнение операции в объеме лапароскопического метода. Послеоперационный период протекал без осложнений и, пациент был выписан на 5 сутки стационарного лечения.



Рисунок 6 - Рентгенография органов брюшной полости: умеренный функциональный фон на воспалительный процесс в брюшной полости



Рисунок 7 - УЗИ органов брюшной полости: воспаленный аппендикс, инфильтрированная брыжейка тонкой кишки, свободная жидкость в правой подвздошной ямке с гиперэхогенными включениями

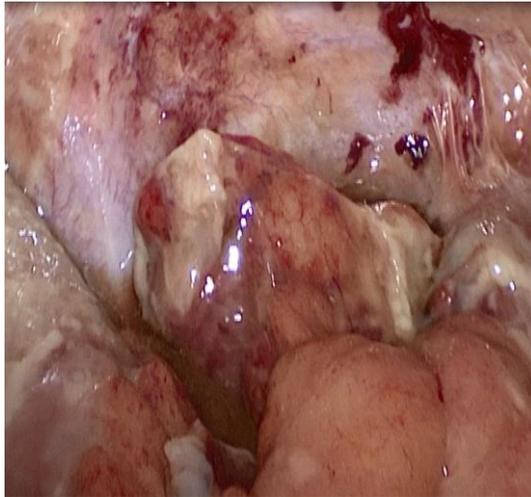


Рисунок 8 - Интраоперационная картина: воспаленный аппендикс с наложениями фибрина на висцеропариетальной брюшине

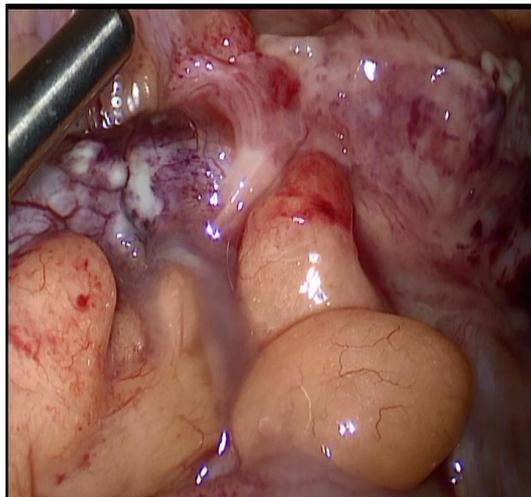


Рисунок 9 - Интраоперационная картина: флегмонозно- измененное основание аппендикса, тифлит, фибринозно-гнойный выпот в брюшной полости

Клинический пример № 2

Больная Х., 49 лет, поступила в приемный покой спустя 90 часов (Т=3) от начала первых симптомов. Клиническая картина и данные УЗИ соответствовали распространенной форме перитонита (рисунки 10 и 11). Для верификации диагноза, а также определения дальнейшего объема оперативного вмешательства, назначена диагностическая лапароскопия. Интраоперационно выявлено: червеобразный отросток багрово-черного цвета с перфоративным отверстием в

области верхушки, в правой и левой подвздошных ямках, по правому латеральному каналу, в малом тазу и межпетельно имеется мутный выпот с нитями фибрина ($\text{Э}=2$), в данных областях висцеро-париетальная брюшина утолщена, тусклая, с массивными наложениями фибрина ($\text{Д}=2$, $\text{Б}=2$), рисунки 12 и 13. Перистальтика тонкой кишка ослаблено, имеется отечность и пневматизация петель до 3 см ($\text{П}=2$). Интраоперационный диагноз: Острый гангренозный аппендицит. Перфорация червеобразного отростка. Распространённый диффузный фибринозно - гнойный перитонит. Учитывая сумму баллов ($\text{Т}+\text{Д}+\text{Э}+\text{П}+\text{Б}=11$), были выставлены показания для перехода из диагностической лапароскопии в лечебную, но с программной релапароскопической санацией через 24 часа. Спустя сутки выполнена релапароскопия, повторно санированы отлогие места брюшной полости, удалены наложения фибрина. Послеоперационный период протекал без осложнений, перед программной релапароскопической санацией был проведен один сеанс ЭМД. Спустя 60 часов от первого вмешательства, по стабилизации состояния, пациент переведен из ОРИТ для дальнейшего лечения в госпитальное отделение. Больной был выписан на 11 сутки стационарного лечения под амбулаторное наблюдение врачом-хирургом.



Рисунок 10 - Рентгенография органов брюшной полости: выраженный функциональный фон на воспалительный процесс в брюшной полости



Рисунок 11 - УЗИ органов брюшной полости: свободная жидкость межпетельно с гиперэхогенными включениями, отек стенок тонкой кишки с паретическим расширением просвета



Рисунок 12 - Интраоперационная картина: фибринозно-гнойный выпот в брюшной полости



Рисунок 13 - Интраоперационная картина: тонкая кишка паретически расширена, стенка- утолщена

Клинический пример № 3

Больной У., 27 лет, поступил в приемный покой спустя 60 часов (Т=2) от начала заболевания. Клиническая и инструментальная картина соответствовали острому аппендициту с исходом в распространенный перитонит (рисунки 14 и 15). С целью уточнения диагноза и определения хирургической тактики, пациент госпитализирован в экстренный операционный блок, где была выполнена диагностическая лапароскопия. Интраоперационно выявлено: червеобразный отросток багрово-черного цвета с перфоративным отверстием в области основания, в правой и левой подвздошных ямках, по правому и левому латеральным каналам и в малом тазу имеется мутный выпот с нитями фибрина (Э=2), там же висцеро-париетальная брюшина утолщена, тусклая, с массивными наложениями фибрина и формированием гнойных карманов (Д=2, Б=3), (рисунок 16). Спонтанная перистальтика тонкой кишки отсутствует, имеется ее отечность и пневматизация более 3 см (П=3). Интраоперационный диагноз: Острый гангренозный аппендицит. Перфорация червеобразного отростка. Распространённый диффузный фибринозно- гнойный перитонит. Учитывая сумму баллов (Т+Д+Э+П+Б=12), были выставлены показания для конверсии доступа на открытый. Послеоперационный период протекал без особенностей. Первые 72 часа после операции пациент провел

в ОРИТ, где был проведен один сеанс ЭМД. На 10 сутки госпитализации, пациент выписан под амбулаторное наблюдение врачом-хирургом.



Рисунок 14 - Рентгенография органов брюшной полости: дифференциальный ряд между выраженным функциональным фоном на воспалительный процесс и тонкокишечной непроходимостью



Рисунок 15 - УЗИ органов брюшной полости: отек стенок тонкой кишки с паретическим расширением просвета

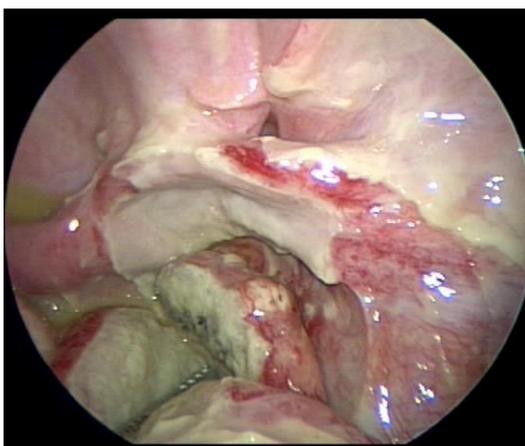


Рисунок 16 - Интраоперационная картина: воспаленный аппендикс с плотными наложениями фибрина на висцеропариетальной брюшине, фибринозно-гнойный выпот в брюшной полости

Благодаря разработке данной шкалы, оптимизирован выбор хирургического доступа и тактики лечения за счет сопоставления интраоперационных критериев с длительностью заболевания. Данная шкала отражает три стадии развития перитонита, которые невозможно оценить на этапе неинвазивной диагностики. Работа по оригинальной шкале оценке тяжести перитонита позволяет значительно снизить частоту напрасных конверсий доступа, послеоперационных осложнений, летальность и сроков стационарного лечения больных.

ГЛАВА 4

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО
ПЕРИТОНИТА

4.1 Ближайший послеоперационный период

Для оценки безопасности и эффективности лапароскопического метода лечения по сравнению с открытым был проведен статистический анализ результатов лечения сравниваемых групп.

Критериями оценки безопасности и эффективности были:

1. Длительность оперативного вмешательства.
2. Длительность пребывания пациента в условиях ОРИТ.
3. Сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта.
4. Длительность антибактериальной терапии.
5. Лабораторные критерии.
6. Длительность и необходимость в анальгезии опиоидными препаратами
7. Послеоперационные осложнения.
8. Длительность стационарного лечения.

Проведен анализ длительности оперативного вмешательства в зависимости от выбранного доступа, средняя ее продолжительность в клинических группах представлена в таблице 12 и 13.

Таблица 12 - Продолжительность операции в клинических группах

Длительность операции (мин.)	Группа № 1	Группа № 2
35-50	8	0
51-80	38	4
81-100	23	3
101-120	18	12
>120	15	25

Таблица 13 - Средняя продолжительность операции в клинических группах

	Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа №1	85 [65; 110]	88,9±29,04	0,0000
Группа №2	127,5 [107,5; 162,5]	136±37,55	

Вопреки тому, что в большинстве зарубежных источников описывают, что длительность операции при открытом методе короче, наше исследование наглядно демонстрирует снижение времени при выполнении лапароскопического вмешательства. Связано это с определенными факторами: 1. В зарубежной и отечественной литературе сравнивают длительность операции при аппендэктомии, но не при перитоните аппендикулярного генеза, а также не включают в длительность операции этап диагностической лапароскопии; 2. Формирование срединного доступа, а также его закрытие занимает значительно больше времени; 3. При отказе от рутинной ирригации антисептическими растворами, длительность санационных мероприятий и дренирования брюшной полости при лапароскопическом методе будет сопоставима с открытым.

Наиболее принципиальные различия между двумя группами пациентов были прослежены при сравнительном анализе результатов лечения в ближайшем периоде после операции.

Потребность пребывания пациентов после оперативного вмешательства в ОРИТ при использовании лапароскопического метода значительно снизилась: из 102 пациентов только 27 (26,47%) нуждались в интенсивной терапии в условиях

реанимационного отделения, в группе открытого метода вмешательства все больные после операции были распределены в реанимационные отделения. Сроки лечения больных в ОРИТ после лапароскопического метода составили $0,39 \pm 0,8$ суток, тогда как после открытого вмешательства - $2,68 \pm 1,55$ суток ($p < 0,0000$). Данные представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Средняя длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии

	Me [Q1; Q3]	$M \pm \sigma$	p
Группа № 1	0 [0; 1]	$0,39 \pm 0,8$	0,0000
Группа № 2	2 [1,5; 4]	$2,68 \pm 1,55$	

Из представленных сведений следует, что длительность пребывания пациентов из группы сравнения в реанимации достоверно больше по сравнению с основной группой, что, вероятнее всего, связано с большей операционной травмой при открытом методе. Учитывая разницу в выраженности болевого синдрома, лапаротомный доступ также приводил к большему количеству послеоперационных гипостатических осложнений.

Между тем, тонкая кишка в обоих случаях не была интактной (интраоперационно в обеих группах присутствовали пациенты с отеком и парезом тонкой кишки). Однако, выявлена тенденция к более раннему разрешению послеоперационного пареза в основной группе - $1,8 \pm 0,88$ суток, тогда как в группе сравнения данный срок составил $2,89 \pm 0,92$ суток ($p = 0,0000$). Данные представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Средние сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта

	Me [Q1; Q3]	M±σ	p
Группа № 1	2 [1; 2]	1,8±0,88	0,0000
Группа № 2	3 [2; 3]	2,89±0,92	

Также стоит отметить, что в обеих группах не было статически значимого различия в длительности декомпрессии тонкой кишки и лечения энтеральной недостаточности. Данный факт также доказывает однородность сравниваемых групп. Но, при сравнении количества дней, необходимых для декомпрессии желудка при послеоперационном парезе, имеется статически значимая разница в показателях в сторону основной группы (таблица 16). Это также подтверждает более быстрое восстановление функции ЖКТ после лапароскопического метода.

Таблица 16 - Средняя длительность декомпрессии тонкой кишки и желудка в группах

Средняя длительность декомпрессии тонкой кишки			
Группа № 1	3 [3; 3]	3±0	p = 0,07239
Группа № 2	4 [3; 5]	4,05±1	
Средняя длительность декомпрессии желудка			
Группа № 1	2 [1; 2]	2±1,18	p = 0,0000
Группа № 2	4 [3; 5]	3,79±1,47	

Длительность курса антимикробной терапии у пациентов в основной группе составила 6,39±2,09 против 9,59±3,53 у пациентов в контрольной группе (p=0,0000). При анализе данного различия была выявлена связь между наличием послеоперационного осложнения и длительностью антибиотикотерапии. Учитывая тот факт, что риск ИОХВ и пневмонии гипостатического генеза был выше в группе

сравнения, длительность антимикробной терапии зачастую превышала 5 – 7 дней. Данные представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Средняя длительность антибактериальной терапии в группах

	Me [Q1; Q3]	M± σ	p
Группа № 1	7 [5; 7]	6,39±2,09	0,0000
Группа № 2	9 [7; 11,5]	9,59±3,53	

В ходе работы также были проанализированы результаты лабораторных показателей. Среди маркеров воспаления были выбраны: Лейкоциты, С-реактивный белок, Интерлейкин-6. Последний показатель был включен в исследование с 2020 года. Для сравнительной оценки в послеоперационном периоде уровня воспалительных маркеров у пациентов с различным операционным доступом, в заданные отрезки времени (1, 3 сутки и 5 сутки) назначались лабораторные исследования.

Несмотря на то, что уровень лейкоцитов в крови до операции был выше в группе лапароскопического доступа ($p= 0,00597$), значения С-реактивного белка и Интерлейкина- 6 были сопоставимы ($p= 0,75879$ и $0,89092$). Данный факт доказывает большую специфичность С-реактивного белка и Интерлейкина- 6 относительно тяжести воспалительного процесса.

При динамическом исследовании была прослежена корреляция между операционным доступом и уровнем воспалительных маркеров: при гладком течении послеоперационного периода, в основной группе уровень воспалительных маркеров (С-реактивный белок и Интерлейкин-6) снижался быстрее, чем в группе сравнения. Данный факт также свидетельствует о меньшей послеоперационной травме, более быстрой реабилитации организма.

Полученные данные представлены в рисунках 17, 18, 19 и таблицах 18, 19.

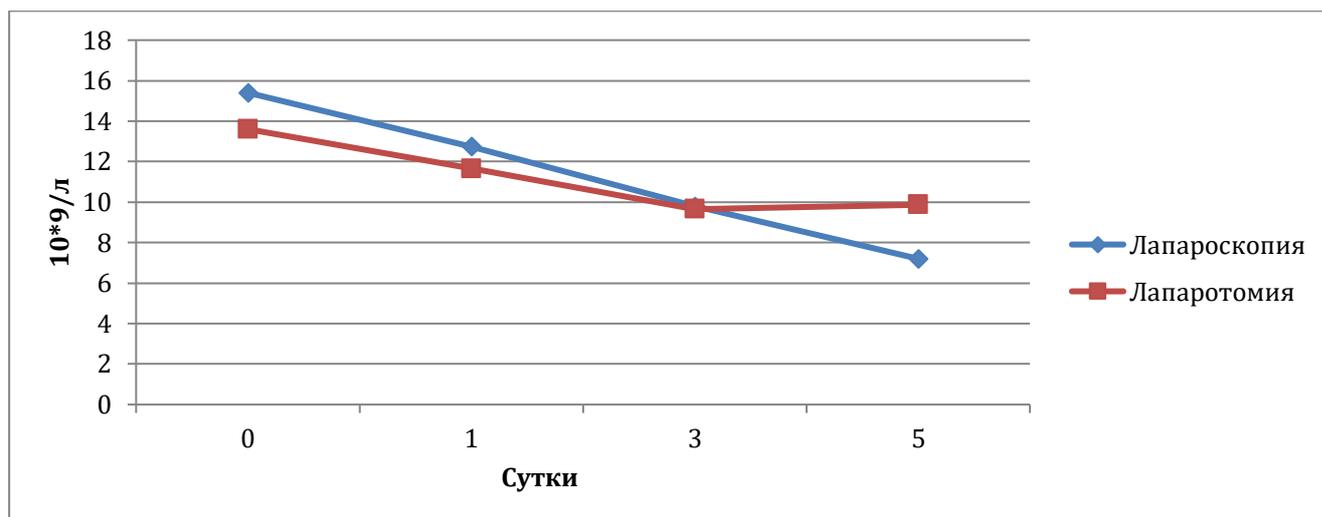


Рисунок 17 - Средний уровень лейкоцитов

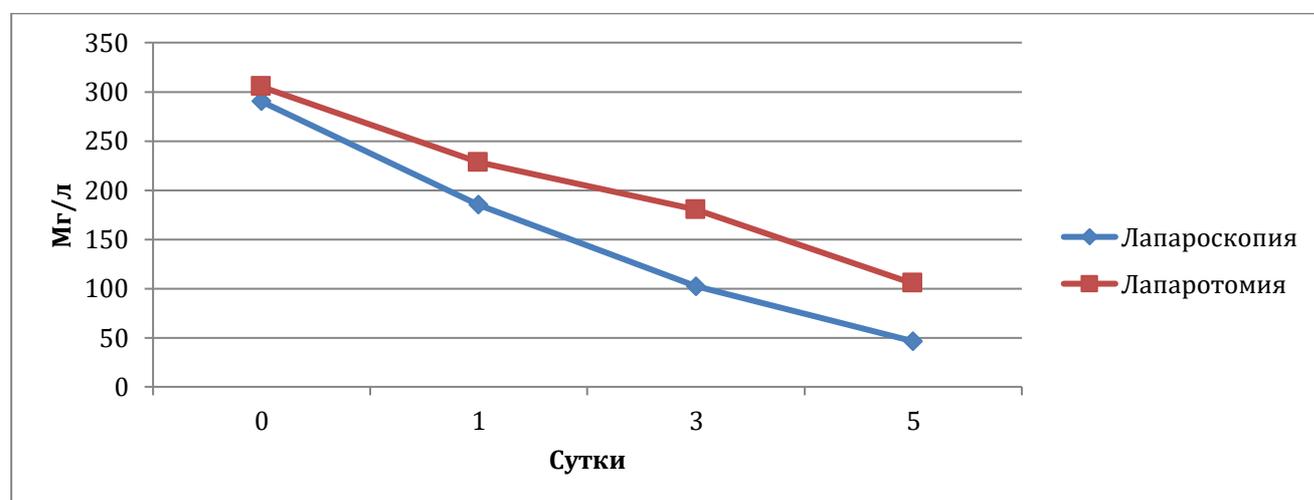


Рисунок 18 - Средний С-реактивного белка

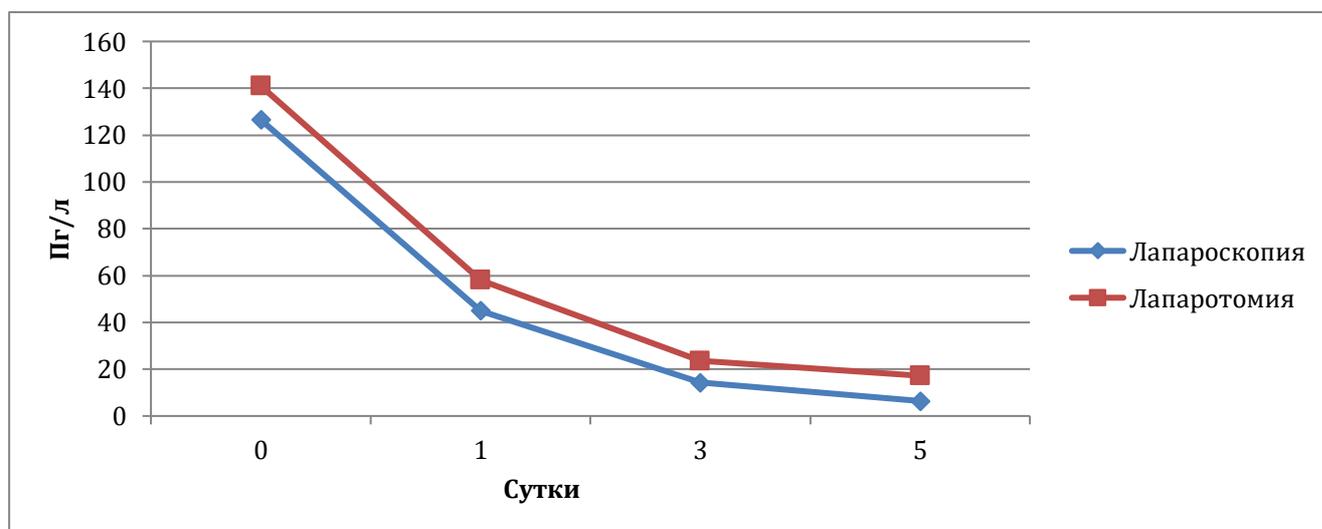


Рисунок 19 - Средний уровень Интерлейкина-6

Таблица 18 - Уровень маркеров воспаления- Me [Q1; Q3]

Средний уровень лейкоцитов				
	0	1	3	5
Группа № 1	15,4 [13,5; 18,7]	12,75 [10,6; 15,6]	9,8 [9,2; 12,4]	7,2 [6,04; 9,2]
Группа № 2	13,6 [10,45; 17,45]	11,65 [9,265; 14,4]	9,65 [7,635; 12,1]	9,87 [7,1; 13]
Средний уровень С-реактивного белка				
	0	1	3	5
Группа № 1	290 [275; 324]	185 [176; 216]	102 [95; 110]	46,3 [36,4; 56,4]
Группа № 2	305 [286; 320]	228 [185; 280]	180 [124,6; 250]	105 [54,65; 145]
Средний уровень Интерлейкина-6				
	0	1	3	5
Группа № 1	126,5 [116; 147,2]	45 [36; 48,5]	14,3 [7,7; 22]	6,4 [5,15; 7,8]
Группа № 2	141 [98,4; 145]	58 [43,1; 60,5]	23,5 [20,8; 23,8]	17,2 [12,4; 18,6]

Таблица 19 - Уровень маркеров воспаления- M±σ

Средний уровень лейкоцитов				
	0	1	3	5
Группа № 1	16,4±4,13	13,59±3,54	10,86±3,89	7,88±2,39
Группа № 2	14,26±4,61	11,8±3,34	10,5±4,39	10,26±4,34
Средний уровень С-реактивного белка				
	0	1	3	5
Группа № 1	302,81±44,6	200,84±45,83	107,71±32,92	55,1±37,46
Группа № 2	305±38,07	239,62±68,91	180,06±74,8	108,66±69,98

Продолжение таблицы 19

Средний уровень Интерлейкина-6				
	0	1	3	5
Группа № 1	130,97±17,04	42,14±20,05	16,65±11,18	10,5±16,4
Группа № 2	128,13±25,83	70,52±44,67	26,32±9,75	16,92±7,39

Из представленных материалов можно сделать вывод, что воспалительный процесс после оперативного вмешательства сохранялся дольше у больных из 2 клинической группы.

Во многом степень удовлетворенности больного лечением определяется выраженностью болевого синдрома после операции. Произведено сравнение данного критерия между группами.

Пациенты, оперированные из лапароскопического доступа, отмечали существенно меньшую интенсивность боли в течение всего послеоперационного периода, в связи с чем им требовался меньший объем базового обезболивания наркотическими анальгетиками (два раза в день в первые трое суток). Пациенты группы сравнения нуждались в большем объеме анальгезии на тех же сроках послеоперационного периода с применением опиоидов ($p=0,0012$).

Также ранее было упомянуто, что с 2020г введен протокол eREPB- блокады области хирургического доступа пациентам после лапароскопического метода вмешательства. После завершения основного этапа операции при продолжающемся комбинированном эндотрахеальном наркозе и пневмоперитонеуме, выполняется введение анестетика в области троакарных проколов и области установки дренажных трубок следующим образом: игла вводится в брюшную стенку и проходит все слои до предбрюшинного пространства на аспирации шприцом. Аспирация необходима для исключения внутрисосудистого введения препарата. После визуализации кончика иглы со стороны брюшной полости в предбрюшинном пространстве начинается извлечение иглы с послойным введением анестетика. Таким образом,

осуществляется безопасность и эффективность введения под визуальным контролем. На момент написания диссертационной работы, методика проходит этапы оформления патента на изобретение.

Данная группа была представлена 21 пациентом. Анальгезия производилась 2,5% р-ром ропивакаина: 10 мл использовалось на троакарные раны от 10 мм троакаров и раневые каналы для дренажей, 5 мл для ран после 5 мм троакаров. Произведен сравнительный анализ между пациентами из лапароскопической группы без eREPB- блокады и с выполнением данного вида анальгезии. Все пациенты после лапароскопического вмешательства с дренированием брюшной полости нуждались в первые послеоперационные сутки в наркотической анальгезии. При выполнении eREPB - блокады, потенцирование анальгетического эффекта препаратами, не входящими в группу нестероидных противовоспалительных препаратов, требовалось лишь части больных (у данных пациентов имелось более 1 дренажа). Достаточный эффект обезболивания достигался введением 2,0 мл 5% раствора препарата Трамадол. Учитывая полученные результаты, сделан вывод: данный метод позволяет избежать использования наркотических препаратов в послеоперационном периоде, ускоряет процесс активизация пациента, а также улучшает качество оказания медицинской помощи за счет нивелирования стресса на фоне болевого синдрома. Также прослежена корреляция между выраженностью болевого синдрома с количеством дренажей. Большой дискомфорт и болевой синдром пациенты ощущают в области прохождения дренажа через переднюю брюшную стенку. В дальнейшем представляется возможным рекомендовать использовать для анальгезии области дренажных каналов 5 % раствора ропивакаина для улучшения эффекта. Сводные данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 - Сводная таблица методов анальгезии в послеоперационном периоде у пациентов с eREPB- блокадой

Число больных / Препарат	С 1 дренажом	Более 1 дренажа
НПВС	6	2
Трамадол- однократно	3	3
Трамадол- двукратно	2	5

Для диагностики осложнений послеоперационного периода использовались лабораторные и лучевые метод диагностики: общий клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, определение уровня С-реактивного белка, Интерлейкина-6, УЗИ, рентгенологический метод, в т.ч. компьютерную томографию.

В послеоперационном периоде осложнения различной степени по классификации Clavien—Dindo (приложение 3) отмечены у 59 (40,41%) пациентов: в основной группе их число составило 21 из 102 (20,59%), в группе сравнения- 36 из 44 (81,82%). Структура осложнений по встречаемости, а также по степени тяжести представлены в таблицах 21 и 22.

Таблица 21 - Частота типов осложнений в послеоперационном периоде по Clavien—Dindo

Тип осложнения	Группа № 1 (n=102)	%	Группа № 2 (n=44)	%
I	12	11,76	9	20,45
II	3	2,94	17	38,64
IIIa	5	4,9	6	13,64
IVa	1	0,98	4	9,09
Всего осложнений	21	20,59	36	81,82

Таблица 22 - Распределение больных 1 и 2 клинических групп в зависимости от вида послеоперационного осложнения

Послеоперационное осложнение	Группа № 1		Группа № 2	
	n=102	%	n=44	%
Динамическая кишечная непроходимость	7	6,86	20	45,45
Инфекция области хирургического вмешательства	6	5,88	14	31,82
Тифлит	13	12,75	9	20,45
Инфильтрат в области операции	13	12,75	8	18,18
Пневмония	0	0	9	20,45
Абсцесс брюшной полости	5	4,90	2	4,55
Псевдомембранозный колит	2	1,96	5	11,36
Гидроторакс	0	0	4	9,09
Тромбоз вен нижних конечностей	0	0	3	6,82
Несостоятельность культи аппендикса	2	1,96	1	2,27
Ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость	1	0,98	2	4,55
Лигатурные свищи	0	0	1	2,27
Гнойный трахео-бронхит	0	0	1	2,27
Электроожог	0	0	1	2,27
Острая задержка мочеиспускания	0	0	1	2,27
Желудочно-кишечное кровотечение	0	0	1	2,27

Необходимо уточнить, что число осложнений в послеоперационном периоде не соответствует количеству больных, что обусловлено развитием у части пациентов более одного осложнения. При анализе полученных результатов, корреляции между методом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных интраабдоминальных инфекционных осложнений не выявлено. Среди пациентов, оперированных из лапароскопического доступа, послеоперационные интраабдоминальные абсцессы встречались в 5 наблюдениях (4,9%), послеоперационные инфильтраты в области операции- в 13 (12,8%).

Данные параметры среди пациентов из группы сравнения составили: 2 случая ПИАА (4,6%) и 8 ПИАИ (18,2%). При проведении статистического анализа, получены следующие данные: $p=0,289$ для ПИАА, $p=0,156$ для ПИАИ. Отсутствие статистически значимой разницы доказывает безопасность лапароскопического метода по сравнению с открытым относительно риска развития интраабдоминальных осложнений.

При статистической обработке таких параметров, как частота развития пневмонии, инфекции области хирургического доступа, послеоперационной кишечной непроходимости и т.п., наглядно демонстрируются преимущества лапароскопического метода, критерий χ^2 (таблица 23). В группе открытого метода большая часть осложнений относится к ИОХВ и гипостатическим.

Таблица 23 - Результат сравнения послеоперационных осложнений по критерию χ^2

Виды послеоперационных осложнений	χ^2
Нагноение раны	0,0001
Послеоперационный интраабдоминальный абсцесс	0,2890
Послеоперационный инфильтрат	0,1560
Госпитальная пневмония	0,0000
Динамическая кишечная непроходимость	0,0013
Ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость	0,0001
Осложнения по классификации Clavien-Dindo	0,0450

Показателями такого осложнения, как ПИАИ было сочетание нескольких признаков по данным УЗИ: 1) в правой подвздошной области визуализировалась зона с нечеткими контурами, неоднородной эхоструктуры с преобладанием зон пониженной эхогенности; 2) инфильтрат состоял из культи червеобразного отростка с куполом слепой кишки, петлями тонкой кишки и большого сальника; 3) интраоперационно у пациента отсутствовал аппендикулярный инфильтрат. Смена

антибактериальной терапии производилась только при наличии гипертермии более 37,5 С спустя 48-72 часа от начала антибиотикотерапии, а также выполнялось динамическое ультразвуковое исследование (1 раз в 48-72 часа, по показаниям).

Показателями такого осложнения, как ПИАА было обязательное сочетание 2 следующих признаков: 1) гипертермия свыше 37,5 С, ССВР; 2) визуализация по данным УЗИ гипоэхогенного жидкостного образования неоднородной эхоструктуры с неровными контурами; 3) гипоэхогенное жидкостное образование неоднородной структуры по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением йодсодержащим препаратом; 4) повышение уровня ИЛ-6, лейкоцитов и сдвига лейкоцитарной формулы влево/лейкопения. При верификации ПИАА, в зависимости от размеров полости выбиралась лечебная тактика: 1) до 3 см³ в диаметре – антимикробная терапия с динамическим инструментальным и лабораторным контролем; 2) более 3 см³ в диаметре – пункция и/или одномоментное дренирование. Дренирование ПИАА под ультразвуковым контролем выполнялось специалистом интервенционной службы. Санация гнойной полости производилась ежедневно с использованием антисептических растворов. На 2 сутки после дренирования выполнялось рентгенконтрастное исследование – фистулография. Данный метод диагностики использовался для исключения сообщения гнойной полости с органами брюшной полости и малого таза. Удаление дренажа производилось при сочетании клинических (нормотермия и отсутствие отделяемого по дренажу) и инструментальных (остаточная полость не более 2 см³ по данным контрольного ультразвукового исследования и фистулографии) критериев разрешения послеоперационного осложнения.

Показателем такого осложнения, как динамическая кишечная непроходимость, было нарушение функции ЖКТ, проявляющееся отсутствием перистальтики, самостоятельного отхождения газов и стула трое суток и более после операции при отсутствии признаков продолжающегося перитонита, сепсиса. В случае выявления во время рентгенологического исследования тонкокишечной

непроходимости при отсутствии по данным УЗИ послеоперационного инфильтрата в области операции, выставлялся диагноз ранней спаечной кишечной непроходимости. Указанный тип осложнения требовал установки назогастрального зонда для декомпрессии верхних отделов ЖКТ, проведения инструментальных методов исследования в динамике, а также соответствующей консервативной терапии в сочетании с сеансами гипербарической оксигенации. По показаниям выполнялось рентгенологическое исследование пассажа водорастворимого контрастного препарата по ЖКТ. Гипербарическая оксигенация производилась с целью улучшения микроциркуляции и репаративных процессов, разрешения послеоперационного пареза кишечника.

ИОХВ лечилась топически при помощи консервативной терапией (дренирование, ультрафиолетовое облучение), послеоперационные инфильтраты также лечились консервативно (продолжение антибактериальной терапии, сеансы гипербарической оксигенации), абсцессы брюшной полости дренировались под УЗ-наведением. В комплексной терапии послеоперационного пареза кишечника использовалось введение через зонд солевого энтерального раствора и сеансы гипербарической оксигенации. Лечение остальных осложнений послеоперационного периода проводилась в соответствии со стандартами, описанными в национальных клинических рекомендациях.

Длительность стационарного лечения у больных, оперированных из лапароскопического доступа, составила $8,02 \pm 3,88$, в группе открытого метода - $16,27 \pm 7,2$ ($p=0,0000$). Данные представлены в таблице 24.

Таблица 24 - Средняя длительность стационарного лечения в группах

	Me [Q1; Q3]	$M \pm \sigma$	p
Группа № 1	7 [6; 9]	$8,02 \pm 3,88$	0,0000
Группа № 2	14 [11,5; 19]	$16,27 \pm 7,2$	

В основной клинической группе присутствовали трое пациентов, которым выполнялась программная санационная релапароскопия. Они вошли в общий статистический анализ, но для наглядности были рассмотрены отдельно.

Однократная гемосорбция была проведена одному пациенту (мужчине, 64-х лет). Повторный сеанс гемосорбции после санационной релапароскопии был проведен двум больным (мужчине 53-х лет и женщине 24-х лет). Показанием для повторного сеанса ЭМД являлись интраоперационная картина перитонита в стадии разрешения с сохраняющимся выраженным системным ответом организма на инфекцию. Лабораторные данные будут отображены в виде рисунков 20, 21, 22.

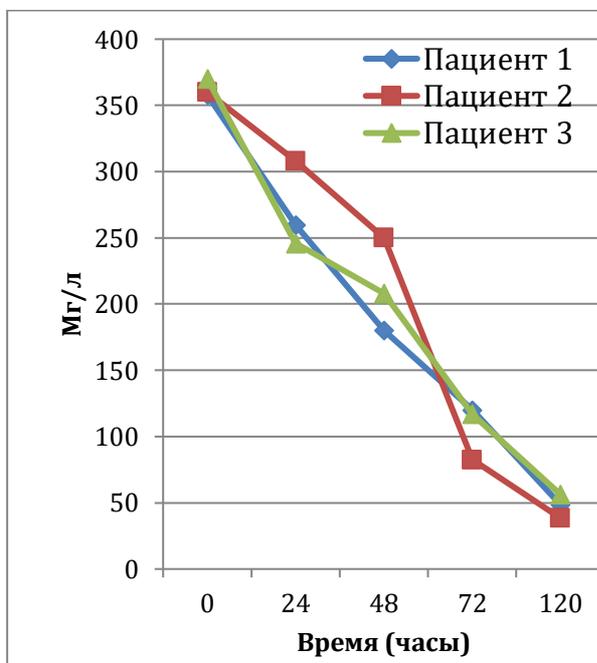


Рисунок 20 - Уровень СРБ

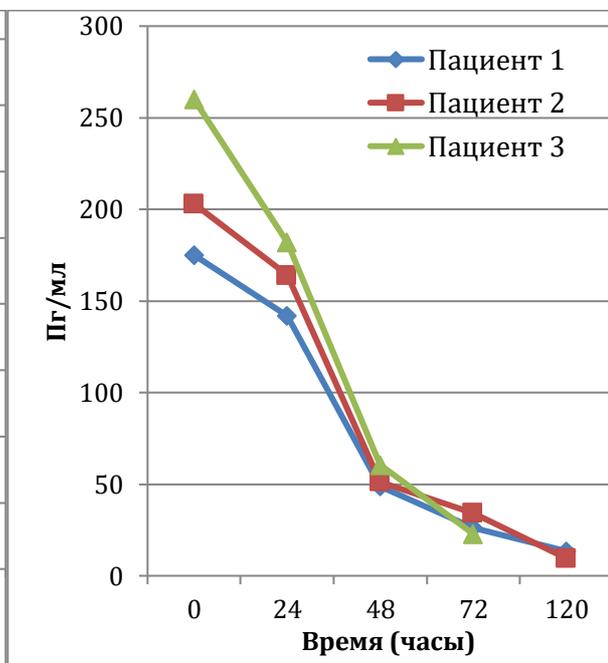


Рисунок 21 - Уровень ИЛ-6

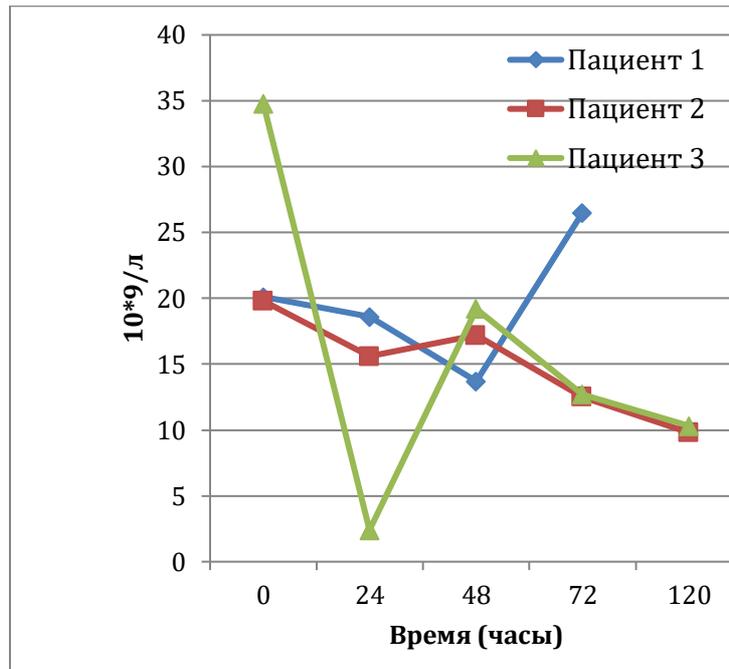


Рисунок 22- Уровень лейкоцитов

Сводные данные по пациентам представлены в таблице 25.

Таблица 25 - Сводные данные по пациентам

Пациенты	1	2	3
Параметры			
Возраст	64	53	24
Пол	м	м	ж
Распространенность перитонита	разлитой	диффузный	диффузный
Характер перитонита	Фибринозно- гнойный		
Фаза перитонита по Симоняну	Токсическая		
Индекс брюшной полости	16	16	16
МИП (степень)	2	2	2
МИП (баллы)	21	21	21
Кратность гемосорбции	1	2	2
Койко-день в ОРИТ	3	2	4
Восстановление функции ЖКТ	3	2	3

Продолжение таблицы 25

Длительность антибиотикотерапии	7	10	10
Осложнения после операции	Нет	Нет	Нет
Сроки стационарного лечения	9	10	12

Из представленных в таблице данных следует, что у всех пациентов послеоперационный период протекал гладко, выписаны в удовлетворительном состоянии после перевода в линейное отделение.

Таким образом, становится возможным умозаключение, что применение экстракорпоральных методов детоксикации в составе комплексного лечения распространенного аппендикулярного перитонита с исходом в сепсис, а также выполнение санационных релапароскопий являются перспективными для лечения данной группы пациентов. Данный способ лечения снижает длительность пребывания пациентов в стационаре, нивелирует осложнения послеоперационного периода, которые часто сопровождают открытый метод вмешательства. Санационные релапароскопии также не требуют ведения пациентов по методике «открытый живот», что также снижает риск возникновения интра- и экстраабдоминальных послеоперационных осложнений.

Подводя итог сравнительного анализа эффективности и безопасности лапароскопического метода сделать вывод, что:

1. Лапароскопический метод не способствует удлинению времени оперативного вмешательства.
2. Большинству пациентов из основной группы после операции не требовалось лечение в отделение реанимации и интенсивной терапии, а те, кому требовалась интенсивная терапия в условиях ОРИТ, переводились для лечения в госпитальные отделения в более короткие сроки.
3. В связи с меньшей травматичностью операции и более ранними сроками активизации пациентов, восстановление функции желудочно-кишечного тракта происходит раньше в основной группе.

4. При использовании лапароскопического доступа пациенты редко сталкиваются с гипостатическими осложнениями. Меньшая площадь области хирургического вмешательства нивелирует риск нагноения послеоперационной раны, что в свою очередь приводит к сокращению продолжительности периода антимикробной терапии.

5. Больные основной клинической группы были более удовлетворены лечением за счет снижения интенсивности и продолжительности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

6. Отсутствие статистически значимой разницы относительно частоты развития интраабдоминальных осложнений доказывает безопасность лапароскопического метода по сравнению с открытым, а снижение уровня экстраабдоминальных осложнений - его преимущества и безопасность.

7. Снижение уровня болевого синдрома, ранняя активизация пациента и восстановление функции ЖКТ, сокращение сроков проведения антимикробной терапии и частоты экстраабдоминальных осложнений в совокупности приводят к сокращению длительности стационарного лечения, более ранней социальной и трудовой реабилитации в основной группе.

4.2 Оценка качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде

Для результатов лечения в отдаленном послеоперационном периоде, а именно качества жизни, был использован опросник SF-36. Так как исследуемая нозология не имеет тенденции к рецидиву, оценка производилась к моменту выписки из стационара и через 12 месяцев. Для объективности и сопоставимости групп решено выполнить опрос пациентов, оперированных не раньше 2016 года. Основная группа набрана проспективно с 2020 года. Таким образом, в течение года после операции нам удалось пронаблюдать результаты у 40 оперированных больных: 22 (55%) пациента из основной группы и 18 (45%) из группы сравнения.

Результат проведенного исследования доказывает, что использование лапароскопического метода при распространенном перитоните аппендикулярного генеза влияет на итоговые показатели $RH_{sum} = 57,44$ (50,4; 73) и $MH_{sum} = 70,56$ (59,4; 75,1) в основной группе, отличаясь от данных пациентов группы сравнения ($RH_{sum} = 40,87$ (35,1; 60) и $MH_{sum} = 53,77$ (56; 63,1)). Полученные данные после статистической обработки показывают, что различия между группами достоверны: $p=0,049$ и $p=0,035$, соответственно.

Также был проведен анализ уровня изменений в группах относительно исходных данных, на момент выписки из стационара (таблица 26).

Таблица 26 - Результаты оценки качества жизни в клинических группах по опроснику SF-36

Критерии	Исходно		Через 12 месяцев	
	Группа № 1 (n=22)	Группа № 2 (n=18)	Группа № 1 (n=22)	Группа № 2 (n=18)
Физическое здоровье:				
Физическая активность	80	25	95	65
Ролевое физическое функционирование	75	25	100	50
Боль	62	31	100	74
Общее здоровье	77	60	100	67
RH_{sum}	46,69	31,67	57,44	40,87
Психологическое здоровье:				
Жизненная сила	75	50	100	80
Социальная активность	100	50	100	75
Ролевое эмоциональное функционирование	100	33,33	100	66,67
Психическое здоровье	72	48	96	80
MH_{sum}	56,44	41,14	70,56	53,77

Через 12 месяцев, в группе № 1 отмечено увеличение показателей, как физического, так и психологического здоровья, большая часть пациентов вернулась к уровню качества жизни, который был до операции. В группе сравнения эти показатели либо не изменились, либо отмечена незначительная тенденция к улучшению, но не более чем на 10% от исходного значения на момент выписки из стационара.

В группе сравнения были значительно снижены «физическая активность» и «ролевое физическое функционирование», что может быть объяснено болевым синдромом, формированием послеоперационных вентральных грыж. Выбор хирургического доступа в последующем оказывает доминирующее влияние на физические ограничения пациентов, что в свою очередь снижает их качество жизни. Данный аспект является прямой причиной утраты трудоспособности и социальной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый аппендицит сохраняет лидирующую позицию по встречаемости и необходимости оперативного лечения в неотложной хирургической практике [9]. При развитии распространенного перитонита летальность может достигать 58% [13, 132].

В подавляющем большинстве отечественных и зарубежных клинических рекомендаций, эндохирургический доступ описывается как возможный вариант оперативного лечения аппендицита, осложненного перитонитом. Однако, до настоящего времени существует мнение, что он не обладает доказанной безопасностью и определенными преимуществами по сравнению с открытым методом [13, 132].

В более ранних РКИ была отмечена корреляция между частотой развития ПИАА и лапароскопическом методом [75]. В последующие годы был опубликован ряд работ, в которых было доказано, что полученные результаты были связаны с недостаточным хирургическим опытом [87, 172, 176]. Данное положение подтверждается новыми исследованиями, которые также не показали различий в частоте ПИАА при сравнении двух метода [53, 83, 152, 170].

В работах ряда авторов демонстрировалось, что лапароскопический метод удлиняет оперативное вмешательство при распространенном перитоните аппендикулярного генеза, а также характеризуется более высокими финансовыми затратами. Однако, снижение выраженности болевого синдрома и длительности стационарного лечения, а также ранняя социально-трудовая реабилитация способствуют общему снижению расходов стационара и государства [148, 162, 171]. Он также способствует нивелированию количества послеоперационных экстраабдоминальных осложнений по сравнению с открытым методом [169].

Лапаротомный доступ достоверно увеличивает частоту развития эвентраций, которая может достигать 4%, а в отдаленном послеоперационном периоде увеличивает риск развития послеоперационных вентральных грыж. Данный показатель достаточно существенен, так как около 60% пациентов с распространенными формами аппендикулярного перитонита оперируются из лапаротомного доступа [122, 133, 138, 157, 183].

Важное место в послеоперационной реабилитации играет анальгезия. Проведен ряд исследований, включая метаанализы, которые продемонстрировали отсутствие различий между эпидуральной анальгезией и блокадой поперечного пространства живота по интенсивности послеоперационной боли [77, 125, 167, 187]. Также сравнен эффект анальгезии блокады поперечного пространства живота с системными опиоидами: интенсивность боли в покое через 24 часа при блокаде была значительно ниже [188]. Таким образом, выполнение регионарной анальгезии делает возможным ускоренную реабилитацию и улучшает качество оказания медицинской помощи.

Для прогнозирования результатов лечения распространенного аппендикулярного перитонита предложены различные шкалы оценки его тяжести [4, 59, 69, 87, 111, 199], но они прогнозируют только вероятность развития послеоперационных осложнений и неблагоприятного исхода заболевания. Однако, для выбора хирургического доступа они не подходят, поэтому требуется разработать новую шкалу. Именно такой дифференцированный подход представляется перспективным для снижения количества осложнений и летальности при лечении пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза.

Таким образом, на сегодняшний день, консенсуса о превосходстве лапароскопического метода нет, также как и не предложена единый интраоперационный протокол действий при распространенном перитоните аппендикулярного генеза. При этом прослеживается тенденция к стандартизации показаний и противопоказаний использования минимально инвазивных методов

лечения аппендикулярного перитонита. Имеется необходимость создания новой интегральной шкалы, которая не только оценивает тяжесть, но и позволяет выбрать оптимальную лечебную тактику.

В этой связи, вопросы совершенствования хирургической тактики и выбора способа операции не имеют окончательного решения. Изучение данной проблемы остается актуальной задачей.

Диссертационное исследование проведено на базе кафедры неотложной и общей хирургии им. профессора А. С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и отделений хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского» ДЗМ с 01.01.2009 по 01.08.2021 гг.

В соответствии с целью нашего исследования, проанализированы результаты лечения 165 пациентов с распространенным перитонитом аппендикулярного генеза. Исследование относилось к одномоментному, ретро-проспективному, одноцентровому. По эффективности полученных результатов работа относится к прямой. Дизайн исследования- рандомизированное контролируемое испытание. Рандомизация по группам осуществлялась посредством выбора метода оперативного вмешательства врачом-хирургом. Каждый клинический случай был консультирован с заведующим хирургического отделения и научным руководителем структурного подразделения.

Критериями включения были: распространенный перитонит аппендикулярного генеза 1-2 степени тяжести по МИП, в реактивной или токсической фазе по Симоняну К.С. (приложение Е), не более 16 баллов по интегральной шкале ИБП, n=146. Критериями невключения являлись: 3 степень тяжести по МИП, терминальная фаза по классификации Симоняна К.С., 17 и более баллов по шкале ИБП, спаечный процесс в брюшной полости III-IV степени по Блинникову (приложение Ж), n=19. Данная группа пациентов была включена в исследование, но не была использована для сравнительного анализа. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе исследования; пациенты с крайне тяжелой степенью состояния, у которых

оперативное вмешательство производилось сразу с открытого метода (ASA IV- V ст.).

Пациенты были разделены на две группы. В основную группу (I группа) были включены пациенты, у которых диагностическая лапароскопия перешла в лечебную - 102 (69,8%). В группе сравнения (II группа) пациентам после диагностической лапароскопии была конверсия доступа на открытый - 44 больных (30,2%).

Средний возраст пациентов в первой клинической группе составил $42,08 \pm 17,43$; во второй – $43,45 \pm 17,05$ ($p = 0,61929$). Соотношение мужчины / женщины имело значение 1,03:0,43. Таким образом, основная часть пациентов представлена мужчинами трудоспособного возраста, что обозначает социально-экономическую значимость этого заболевания.

В данном исследовании не наблюдалось обращений за медицинской помощью в сроки менее 7 часов от начала первых симптомов. В сроки от 7 до 24 часов госпитализирован 61 (41,78%) больной. 85 (58,22%) пациентов поступило в стационар позже 24 часов. Больные в группах по данному критерию были сопоставимы, различия статистически незначимы ($p = 0,976$).

Распределение пациентов по распространенности перитонита выглядит следующим образом: у 141 (96,57%) была диффузная форма (100 больных в первой клинической группе, 43- во второй), а у 5 (4,43%) - разлитая (2 пациента в первой клинической группе, 1- во второй). По характеру выпота, среди пациентов с диффузной формой перитонита у 75 (51,37%) серозно-фибринозный (53 больных в основной группе, 22- в группе сравнения), у 71 (48,63%) - фибринозно-гнойный (49 пациента в основной группе, 22- в группе сравнения). У больных с разлитой формой перитонита во всех наблюдениях был фибринозно-гнойный выпот. По степени и баллам МИП ($p = 0,46712$ и $0,41653$) и ИБП ($p = 0,5619$) достоверных различий между группами пациентов не было.

Сопутствующая патология в основной группе была отмечена у 21 пациента (20,6%), в группе сравнения- у 16 (36,4%). Данные представлены в таблице 9. По характеру коморбидного фона группы однородны, $p=0,071$.

Все пациенты проходили ряд исследований перед оперативным вмешательством: клиническое, лабораторное и инструментальное. Для оценки отдаленных результатов в послеоперационном периоде, использовался метод анкетирования SF- 36. Статистическая обработка исходных данных и результатов исследования выполнялась при помощи Microsoft Excel 2016 и программного обеспечения Statistica 13.3 для Windows.

Лапароскопическую аппендэктомию выполняли, используя стандартный в стационаре вариант доступа- тип 4 по SAGES.

Первым этапом производилась аспирация выпота из брюшной полости, в т.ч. взятие пробы для микробиологического исследования. Поворот на левый бок и перемещение тела в положение Тренделенбурга при достаточной визуализации не выполнялось. Пересечение брыжейки червеобразного отростка выполнялось с помощью моно- или биполярной коагуляцией, культя червеобразного отростка обрабатывалась лигатурным методом. При перфорации у основания червеобразного отростка, перитонизация производилась посредством интракорпорального шва по методике Русанова. Червеобразный отросток извлекался из брюшной полости через троакар в левой подвздошной области или при помощи эндоконтейнера через троакарное отверстие в левой подвздошной области. В последующем выполнялась повторная аспирация выпота, осушивание брюшной полости при помощи стерильных салфеток, которые также помогали удалить фибриновые пленки. С 2016 года интраоперационный протокол был изменен: рутинная ирригация брюшной полости не выполнялась, она использовалась только при неэффективности просто аспирации и осушивания при помощи стерильных салфеток. Каждое оперативное вмешательство при распространенных формах аппендикулярного перитонита заканчивалось дренированием многоканальными медицинскими трубками №24 брюшной

полости, количества дренажей (но не более трех) определял оперирующий хирург. При наличии пареза кишечника с диаметром петель тонкой кишки более 4 см, производилось эндоскопическое заведение назоинтестинального зонда на 40 см от связки Трейца. Оперативное вмешательство завершалось десуфляцией и извлечением троакаров, апоневроз в области установленных 10 мм троакаров ушивался. С 2020 года в протокол ведения пациентов введена обязательная eREPB-блокада области хирургического вмешательства.

При конверсии метода выполнялась срединная лапаротомия.

С 2019 года было пролечено 3 пациента, которым была выполнена санационная релапароскопия в сочетании с экстракорпоральными методами детоксикации, у которых при поступлении в стационар уже имелись клинические и лабораторные данные, подтверждающие наличие сепсиса. Больным проводили от 1 до 2 сеансов ЭМД с интервалом в 24 часа. Первый сеанс ЭМД начинался через 2 часа от завершения операции. Среди включенных в исследование пациентов летальных исходов не наблюдалось. Все случаи завершились выпиской из стационара в удовлетворительном состоянии без экстра- или интраабдоминальных осложнений.

Благодаря разработке данной шкалы, оптимизирован выбор хирургического доступа и тактики лечения за счет сопоставления интраоперационных критериев с длительностью заболевания. Данная шкала отражает три стадии развития перитонита, которые невозможно оценить на этапе неинвазивной диагностики. Работа по оригинальной шкале оценке тяжести перитонита позволяет значительно снизить частоту напрасных конверсий доступа, послеоперационных осложнений, летальность и сроков стационарного лечения больных. Тяжесть перитонита и хирургическая тактика определялись по совокупности баллов. Максимальная совокупность баллов, допускающая выполнение операции лапароскопическим доступом (1 степень тяжести аппендикулярного перитонита: до 8 баллов), соответствует начальным стадиям развития распространенного аппендикулярного перитонита (реактивная фаза). Среднее значение совокупности баллов (2 степень

тяжести: от 9 до 11 баллов) соответствует началу токсической фазы течения перитонита, и предполагает лапароскопический доступ с выполнением повторных программируемых релапароскопических санаций. Максимальное значение совокупности баллов (3 степень тяжести: от 12 до 14 баллов) соответствует поздним стадиям перитонита и предполагает выполнение лапаротомного доступа и традиционной открытой операции.

Для оценки безопасности и эффективности лапароскопического метода лечения по сравнению с открытым вмешательством в ближайшем послеоперационном периоде был проведен статистический анализ исходов лечения выше указанных клинических групп.

Проведен анализ длительности оперативного вмешательства в зависимости от выбранного доступа. Несмотря на то, что в большинстве зарубежных источников описывают, что длительность операции при открытом методе меньше, в нашем исследовании, выполнение лапароскопического вмешательства наглядно демонстрирует снижение времени (минуты): лапароскопический метод- $88,9 \pm 29,04$, открытый метод- $136 \pm 37,551$ ($p = 0,0000$).

Наиболее принципиальные различия между двумя группами пациентов были прослежены при сравнительном анализе результатов лечения больных в послеоперационном периоде.

Потребность пребывания пациентов после оперативного вмешательства в ОРИТ при использовании лапароскопического метода значительно снизилась: из 102 пациентов только 27 (26,47%) нуждались в интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения, в группе открытого метода вмешательства все больные после операции были распределены в реанимационные отделения. Сроки лечения больных в ОРИТ после лапароскопического метода составили $0,39 \pm 0,8$ суток, тогда как после открытого вмешательства - $2,68 \pm 1,55$ суток ($p < 0,0000$).

Между тем, тонкая кишка в обоих случаях не была интактной (интраоперационно в обеих группах присутствовали пациенты с отеком и парезом тонкой кишки). Однако, выявлена тенденция к более раннему разрешению

послеоперационного пареза в основной группе – $1,8 \pm 0,88$ суток, тогда как в группе сравнения данный срок составил $2,89 \pm 0,92$ суток ($p=0,0000$). Так же стоит отметить, что в обеих группах не было статистически значимого различия в длительности декомпрессии тонкой кишки и лечения энтеральной недостаточности. Это также доказывает однородность сравниваемых групп ($p = 0,07239$).

Длительность курса антимикробной терапии у пациентов в основной группе составила $6,39 \pm 2,09$ против $9,59 \pm 3,53$ у пациентов контрольной группы ($p < 0,00$).

В ходе работы также были проанализированы результаты лабораторных показателей. Среди маркеров воспаления были выбраны: Лейкоциты, С-реактивный белок, Интерлейкин-6. Последний показатель был включен в исследование с 2020 года. Несмотря на то, что уровень лейкоцитов в крови до операции был выше в группе лапароскопического доступа ($p= 0,00597$), значения С-реактивного белка и Интерлейкина-6 были сопоставимы ($p= 0,75879$ и $0,89092$). Данный факт доказывает большую специфичность С-реактивного белка и Интерлейкина-6 относительно тяжести воспалительного процесса. При динамическом исследовании была прослежена корреляция между операционным доступом и уровнем воспалительных маркеров: при гладком течении послеоперационного периода, в основной группе уровень воспалительных маркеров (С-реактивный белок и Интерлейкин-6) снижался быстрее, чем в группе сравнения. Это также свидетельствует о меньшей послеоперационной травме, более быстрой реабилитации организма.

Во многом степень удовлетворенности больного лечением определяется выраженностью болевого синдрома после операции. Произведено сравнение данного критерия между основной группой и группой сравнения.

Пациенты, оперированные из лапароскопического доступа, отмечали существенно меньшую интенсивность боли в течение всего послеоперационного периода, в связи с чем им требовался меньший объем базового обезболивания наркотическими анальгетиками (два раза в день в первые трое суток). Пациенты

группы сравнения нуждались в большем объёме анальгезии на тех же сроках послеоперационного периода с применением опиоидов ($p=0,0012$).

С 2020г введен протокол eREPB-блокады области хирургического доступа пациентам после лапароскопического метода вмешательства. При выполнении eREPB-блокады, потенцирование анальгетического эффекта препаратами, не входящими в группу нестероидных противовоспалительных препаратов, требовалось лишь части больных (у данных пациентов имелось более 1 дренажа). Представляется целесообразным рекомендовать использовать для инфильтрации области дренажных каналов 5 % раствор ропивакаина в качестве стандартного метода послеоперационного обезболивания.

В послеоперационном периоде осложнения различной степени по классификации Clavien—Dindo (приложение 3) отмечены у 59 (40,41%) пациентов: в основной группе их число составило 21 из 102 (20,59%), в группе сравнения- 36 из 44 (81,82%). В клинической группе № 1 ПИАА встречались в 5 наблюдениях (4,9%), ПИАИ - в 13 (12,8%). Данные параметры среди пациентов из группы сравнения составили: 2 случая ПИАА (4,6%) и 8 ПИАИ (18,2%). При проведении статистического анализа, получены следующие данные: $p=0,289$ для ПИАА, $p=0,156$ для ПИАИ. Отсутствие статистически значимой разницы доказывает безопасность лапароскопического метода по сравнению с открытым относительно риска развития интраабдоминальных осложнений.

При статистической обработке таких параметров, как частота развития пневмонии ($p = 0,0000$), ИОХВ ($p = 0,0001$), послеоперационной кишечной непроходимости ($p = 0,0013$) и т.п., наглядно демонстрируются преимущества лапароскопического метода. В группе открытого метода большая часть осложнений относится к ИОХВ и гипостатическим.

Таким образом, при сравнительном анализе эффективности и безопасности лапароскопического метода выявлено, что лапароскопический метод не способствует удлинению времени оперативного вмешательства и нивелирует количество экстраабдоминальных осложнений, улучшает качество жизни

пациентов и их удовлетворенность лечением, а количество ПИАА и ПИАИ не возрастает по сравнению с открытым методом.

Использование разработанной в ходе исследования оригинальной шкалы тяжести аппендикулярного перитонита, основанной на оценке интраоперационных признаков при диагностической лапароскопии, позволяет обоснованно выбрать тактику хирургического лечения.

Дифференцированный подход в лечении больных с аппендикулярным перитонитом приводит к сокращению частоты раневой инфекции и экстраабдоминальных осложнений, снижению сроков стационарного лечения, ранней социальной и трудовой реабилитации и снижению финансовых затрат на лечение.

Так же стоит отметить, что применение экстракорпоральных методов детоксикации в составе комплексного лечения распространенного аппендикулярного перитонита с исходом в сепсис, а также выполнение санационных релапароскопий являются перспективными для лечения данной группы пациентов. Данный способ лечения снижает длительность пребывания пациентов в стационаре, нивелирует осложнения послеоперационного периода, которые часто сопровождают открытый метод вмешательства. Санационные релапароскопии не требуют ведения пациентов по методике «открытый живот», что также снижает риск возникновения интра- и экстраабдоминальных послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Лапароскопический метод лечения показан пациентам с распространенными формами аппендикулярного перитонита при 1-2 степени тяжести по Мангеймскому индексу перитонита, в реактивной или токсической фазе по К. С. Симоняну, не более 16 баллов по интегральной шкале «Индекс брюшной полости» В. С. Савельева. Открытый метод лечения показан при 3 степени тяжести по Мангеймскому индексу перитонита, в терминальной фазе по К. С. Симоняну, более 16 баллов по интегральной шкале «Индекс брюшной полости» В. С. Савельева.

2. Усовершенствованная методика выполнения лапароскопической операции при распространенных формах аппендикулярного перитонита подразумевает отказ от рутинной ирригации брюшной полости с заменой её на простую аспирацию содержимого, минимизацию количества дренажей при диффузной форме серозно-фибринозного перитонита (область малого таза) и дополнительное дренирование правой подвздошной ямки при гнойном характере выпота.

3. Минимизация количества дренажей в сочетании с инфльтрационной анестезией области хирургического доступа позволяет отказаться от применения наркотических анальгетиков, сокращает сроки восстановления функции ЖКТ ($1,8 \pm 0,88$ суток против $2,89 \pm 0,92$, $p = 0,0000$) и длительность стационарного лечения ($8,02 \pm 3,88$ против $16,27 \pm 7,2$, $p = 0,0000$).

4. Разработанная оригинальная интраоперационная шкала оценки тяжести распространенного аппендикулярного перитонита, основанная на пяти критериях (длительность заболевания, состояние висцеро-париетальной брюшины, распространенность процесса и характер экссудата, выраженность пареза тонкой кишки) позволяет использовать дифференцированную хирургическую тактику:

только лапароскопическая операция, лапароскопическая операция с последующей программной релапароскопической санацией или конверсия метода в открытый.

5. Усовершенствованная лапароскопическая методика лечения распространенных форм аппендикулярного перитонита является безопасной и эффективной, так как по сравнению с открытым методом позволяет сократить частоту экстраабдоминальных послеоперационных осложнений в 3,48 раз ($p=0,0000$), не увеличивает частоту интраабдоминальных (для послеоперационных абсцессов $p=0,289$, для инфильтратов- $0,156$) и улучшает качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде (PHsum с 40,87 до 57,44; MHsum с 53,77 до 70,56).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выборе метода оперативного вмешательства следует использовать дифференцированную оригинальную шкалу оценки тяжести аппендикулярного перитонита. После суммации баллов, возможно три варианта завершения операции: при количестве баллов от 3 до 8 операция выполняется лапароскопически; при сумме баллов от 9 до 11 выполняется лапароскопически с последующей программной санацией в срок от 24 до 72 часов после первичной операции в зависимости от тяжести пациента; при сумме баллов более 12 - показано открытое вмешательство. Противопоказанием к лапароскопическому завершению операции является: парез кишечника с петлями тонкой кишки более 3,0 см, без спонтанной перистальтики, не позволяющие выполнить адекватную ревизию; выраженный адгезивный процесс между органами и брюшиной с формированием гнойных карманов; наличие множественных межкишечных абсцессов, не снимающихся наложений фибрина.

При лапароскопическом вмешательстве по поводу распространенного аппендикулярного перитонита должна приоритетно выполняться только простая аспирация содержимого и осушивание брюшной полости стерильными салфетками, взятие пробы на микробиологическое исследование для последующей этиотропной антибактериальной терапии. При неэффективности простой аспирации допустимо выполнение лаважа брюшной полости.

При решении вопроса о дренировании, следует стремиться к минимизации количества дренажей: диффузной форме серозно-фибринозного перитонита дренирование только полости малого таза, при гнойном характере выпота необходимо дополнительно дренировать правую подвздошную ямку.

По завершению лапароскопического вмешательства, необходимо выполнять инфильтрационную анестезию области троакарных проколов с использованием

анестетиков длительного действия для снижения послеоперационного болевого синдрома.

В комплексном лечении пациентов с распространенными формами аппендикулярного перитонита должны быть использованы антибактериальные препараты первой линии: ингибиторзащищенные антибактериальные препараты пенициллинового ряда в виде монотерапии или препараты цефалоспоринового ряда в сочетании с метронидазолом. Дальнейшая терапия может быть изменена по результатам микробиологического исследования посева из брюшной полости. Первое введение за 30 минут до оперативного вмешательства с продолжением терапии в послеоперационном периоде в течение 5 - 7 суток. При интраоперационной картине выраженного пареза кишечника, показана эндоскопическая назоэнтеральная интубация на протяжении не менее 40 см от связки Трейца. При наличии синдрома полиорганной недостаточности, необходимо дополнительно использовать экстракорпоральные методы детоксикации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ - Доверительный интервал

ЖКТ - Желудочно-кишечный тракт

ИБП - Индекс брюшной полости

ИЛ-6 - Интерлейкин 6

ИОХВ - Инфекция области хирургического вмешательства

КОЭ - Колониеобразующие единицы

ЛМ - Лапароскопический метод

МИП - Индекс перитонита Мангейма

ОМ - Открытый метод

ОРИТ - Отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ - Отношение шансов

ПИАА - Послеоперационный интраабдоминальный абсцесс

ПИАИ - Послеоперационный интраабдоминальный инфильтрат

РКИ - Рандомизированное клиническое исследование

СОКН - Синдром острой кишечной недостаточности

СРБ - С реактивный белок

ССВР - Синдром системной воспалительной реакции

СЭР - Солевой энтеральный раствор

УЗИ - Ультразвуковое исследование

ФНО- α - Фактор некроза опухоли альфа

ЭМД - Экстракорпоральный метод детоксикации

ASA - Классификация Американского общества анестезиологов

eREPB - Эндоскопически- ассистированная регионарная экстраперитонеальная предбрюшинная блокада

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации [Текст] / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Кириенко, Н. Н. Хачатрян. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: МИА, 2018. - 164с.
2. Аппендицит [Текст] / А. Г. Кригер, А. В. Федоров, П. К. Воскресенский, А. В. Сажин. - Москва: Медпрактика-М, 2018. – 256 с.
3. Блинников, О. И. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей [Текст] / О. И. Блинников, А. Ф. Дронов, А. Н. Смирнов // Лапароскопическая хирургия: материалы междунар. конгресса. - Москва, 1993. - С. 82-88.
4. Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните [Текст] / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, П. В. Подачин [и др.] // Анналы хирургии. – 1998. - № 6. – С. 32-36.
5. Гальперин, Ю. М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника [Текст] / Ю. М. Гальперин. - Москва: Медицина, 1975. - 220 с.
6. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения 1992-2014гг. [Текст] / под ред. А. С. Ермолова. - Москва: Видар-М, 2015. – 640 с.: ил.
7. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в учреждениях здравоохранения Москвы [Текст]. – 2-е изд., доп. - Москва: Московские учебники, 2019. – 64 с.
8. Диагностические и лечебные подходы при остром аппендиците в практике хирургов Российской Федерации. Результаты общероссийского опроса [Текст] / И. И. Затевахин, А. В. Сажин, А. И. Кириенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. - № 8. – С. 5-16.

9. Заседание профильной комиссии по хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. Итоги 2020г. [Электронный ресурс]. – Москва, 2020. – URL: https://xn----7sbgcd3afnu7aa9ax5f.xn--p1ai/docs/protocol_18_12_2020.pdf
10. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. [Электронный ресурс]. - URL: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>
11. Коптлеу, А. Оперативная хирургия аппендэктомии [Текст] / А. Коптлеу. – Санкт-Петербург: Литео, 2017. – 178 с.
12. Лапароскопическая аппендэктомия – «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита [Текст] / А. П. Уханов, Д. В. Захаров, С. В. Большаков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 3-7.
13. Лапароскопическая хирургия распространенного аппендикулярного перитонита [Текст] / Г. Б. Ивахов, А. В. Сажин, И.В. Ермаков [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. - № 5. – С. 20-26.
14. Лапароскопический доступ в лечении распространенного аппендикулярного перитонита – возможности метода и его безопасность. рандомизированное клиническое исследование [Текст] / А. С. Арутюнян, Д. А. Благовестнов, П. А. Ярцев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 4. – С. 21-25.
15. Левитский, В. Д. Острый аппендицит [Текст] / В. Д. Левитский, А. А. Гуляев // Эндохирургия при неотложных заболеваниях и травме / под ред. М. Ш. Хубутя, П. А. Ярцева. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Гл. 5. - С. 69-84.
16. Левитский, В. Д. Острый аппендицит [Текст] / В. Д. Левитский, А. А. Гуляев // Неотложная эндоскопическая хирургия / под ред. М. Ш. Хубутя, П. А. Ярцева.-Москва: Миклош, 2013. - Гл. 4. - С. 66-78.
17. Левитский, В. Д. Видеолапароскопия в диагностике и лечении острого аппендицита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 – Хирургия / Левитский Владислав Дмитриевич. - Москва, 2011. - 24 с.

18. Лечебная программа при распространённом перитоните в фазе перитонеального сепсиса [Текст] / В. В. Дарвин, В. В. Васильев, А. Я. Ильканич, М. М. Лысак // Актуальные вопросы хирургии: сб. науч.-практ. работ. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 181-184.
19. Ивахов, Г. Б. Современные подходы к хирургическому лечению распространённого перитонита [Текст]: автореф. дис. ... док. мед. наук: 3.1.9 – Хирургия / Ивахов Георгий Богданович - Москва, 2021. - 46 с.
20. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита [Электронный ресурс]. - URL: <https://isma.ivanovo.ru/attachments/47290>
21. Неотложная абдоминальная хирургия. Методическое руководство для практикующего врача [Текст] / под ред. И. И. Затевахина, А. И. Кириенко, А. В. Сажина. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2018. – 488 с.
22. Оловянный, В. Е. Лапароскопическая хирургия в России: взгляд из настоящего в прошлое, с надеждой на будущее [Текст] / В. Е. Оловянный, А. В. Федоров, С. П. Глянцев. – Архангельск: Северный гос. Мед. ун-т, 2017. – С. 35-49.
23. Оптимизация диагностики и контроль лечения пареза желудка и кишечника в раннем послеоперационном периоде при разлитом перитоните [Текст] / А. В. Костырной, Д. В. Шестопапов, П. С. Трофимов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2013. - № 6. – С. 29-32.
24. Особенности лапароскопической диагностики распространенности перитонита при остром аппендиците [Текст] / О. Э. Луцевич, В. И. Вторенко, А. П. Розумный [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2011. – №1. – С. 32-36.
25. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом [Текст] / Х. Д. Таха, А. Е. Аллниази, А. К. Ахманов, А. С. Инютин // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 489-492.
26. Острый аппендицит [Текст] / под ред. А. В. Сажина, Т. В. Нечая, А. И. Кириенко. - Москва: МИА, 2019. – 208 с.

27. Острый аппендицит у взрослых. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. – Москва, 2020. - URL: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/-ostryi-apendicit-u-vzroslyh-2020.html>

28. Острый перитонит. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. - Москва, 2017. - URL: http://общество-хирургов.рф/upload/nkr_peritonit_ispr_1-3.pdf

29. Патент 2770281 13 С1 Российская Федерация, МПК 51 А61В 17/00 (2006.01) А61В 1/313(2006.01) Способ выбора тактики хирургического лечения при распространенном аппендикулярном перитоните/ Арутюнян Анжелика Сергеевна (RU), Благовестнов Дмитрий Алексеевич (RU), Ярцев Петр Андреевич (RU), Гуляев Андрей Андреевич (RU), Самсонов Владимир Тихонович (RU), Левитский Владислав Дмитриевич (RU); патентообладатель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы (ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ") (RU). - № 2021131328; заявл. 26.10.2021; опубл. 15.04.2022. - Бюл. № 11. – 11 с.

30. Применение видеолапароскопических вмешательств при лечении больных с распространенным перитонитом (методика и результаты) [Текст] / С. Г. Шаповальянц, М. Е. Тимофеев, Е. Д. Федоров [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 3-14.

31. Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопический или открытый доступ — критический анализ [Текст] / А. С. Арутюнян, Д. А. Благовестнов, В. Д. Левитский, П. А. Ярцев // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 137-146.

32. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Руководство для врачей [Текст] / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – 2-е изд. -Москва: Медицинское информационное агентство, 2014. – 544 с.

33. Сепсис (четверть века поисков) [Текст] / А. М. Карсанов, В. П. Сажин, С. С. Маскин [и др.]. - Владикавказ: ИПЦ ИП Цопанова А.Ю., 2017. - 196 с.
34. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение [Текст] / под ред. Б. Р. Гельфанда. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. - 408 с.
35. Симонян, К. С. Перитонит [Текст] / К. С. Симонян. - Москва: Медицина, 1971. – 296 с.
36. Современное лечение распространенного аппендикулярного перитонита: обзор литературы и собственный опыт [Текст] / А. С. Ермолов, А. С. Арутюнян, Д. А. Благовестнов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2019. - № 2. - С. 21-29.
37. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации [Текст] / А. Ш Ревшвили, А. В. Федоров, В. П. Сажин, В. Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2019. - №3. - С. 88-97.
38. Сравнительная оценка эффективности методов декомпрессии кишечника при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом [Текст] / С. Н. Хунафин, Г. А. Мурзин, Р. С. Нургалин, Д. Р. Ахмеров // Актуальные вопросы хирургии: сб. науч.-практ. работ. – Ростов- на-Дону, 2006. – С. 232-234.
39. Суковатых, Б. С. Механизмы развития распространенного перитонита [Текст] / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, О. Г. Фролова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 469-477.
40. Суковатых, Б.С. Показания, противопоказания и технология видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните [Текст] / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, П. А. Иванов // Эндоскопическая хирургия. - 2018. - № 5. - С. 3-8.
41. Чернов, В. Н. Энтеральные способы детоксикации у больных с распространенной абдоминальной хирургической инфекцией [Текст] / В. Н. Чернов, Д. В. Мареев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. - № 5. – С. 188-193.

42. 2016 WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis [Text] / S. Di Saverio, A. Birindelli, M. D. Kelly [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2016. - Vol. 11. - P. 34.
43. A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts [Text] / M. Bassetti, M. Marchetti, A. Chakrabarti [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2013. - Vol. 39, N. 12. - P. 2092–2106.
44. A systematic review on the cost evaluation of two different laparoscopic surgical techniques among 996 appendectomies from a single center [Text] / N. Zorzetti, A. Lauro, S. Vaccari [et al.] // *Updates Surg.* - 2020. - Vol. 72, N. 4. - P. 1167-1174.
45. Abdel-Kader, S. Complicated intra-abdominal infections: a prospective validation study of the WSES Sepsis Severity Score [Text] / S. Abdel-Kader, M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan // *Singapore Med. J.* – 2019. – Vol. 60, N. 6. – P. 317-321.
46. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis [Text] / Z. Li, L. Zhao, Y. Cheng [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2018. - N. 5. - P. CD010168.
47. Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome [Text] / J. De Waele, J. Lipman, Y. Sakr [et al.] // *BMC Infect. Dis.* - 2014. - Vol. 14. - P. 420.
48. Abdominal Sepsis: An Update [Text] / M. G. Mureşan, I. A. Balmoş, I. Badea, A. Santini // *J. Crit. Care Med.* - 2018. - Vol. 4, N. 4. - P. 120–125.
49. Acute Appendicectomy or Conservative Treatment for Complicated Appendicitis (Phlegmon or Abscess)? [Text] / P. Gavriilidis, N. de'Angelis, K. Katsanos, S. Di Saverio // *J. Clin. Med. Res.* - 2019. - Vol. 11. - P. 56–64.
50. Acute appendicitis-advances and controversies [Text] / T. Z. J. Teng, X. R. Thong, K. Y. Lau [et al.] // *World J. Gastrointest. Surg.* - 2021. - Vol. 13, N. 11. - P. 1293-1314.
51. Albrecht, E. Advances in regional anaesthesia and acute pain management: a narrative review [Text] / E. Albrecht, K. J. Chin // *Anaesthesia.* - 2020. - Vol. 75, Suppl 1. - P. 101-110.

52. Alli, V. V. Impact of incisional hernia development following abdominal operations on total healthcare cost [Text] / V. V. Alli, J. Zhang, D. A. Telem // *Surg. Endosc.* - 2018. - Vol. 32, N. 5. - P. 2381-2386.
53. American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction [Text] / K. M. Schuster, D. N. Holena, A. Salim [et al.] // *Trauma Surg. Acute Care Open.* - 2019. - Vol. 4, N. 1. - P. e000281.
54. Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of 1431 consecutive worldwide patients: A cohort study [Text] / F. Coccolini, G. D'Amico, M. Sartelli [et al.] // *Int. J. Surg.* - 2016. - Vol. 26. - P. 6-11.
55. Antimicrobial management of intra-abdominal infections: literature's guidelines [Text] / M. Sartelli, F. Catena, F. Coccolini, A. D. Pinna // *World J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 18, N. 9. - P. 865–871.
56. Antimicrobial treatment of “complicated” intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines? A commentary and an alternative European approach according to clinical definitions [Text] / C. Eckmann, M. Dryden, P. Montravers [et al.] // *Eur. J. Med. Res.* - 2011. - Vol. 16, N. 3. - P. 115–126.
57. Are There Specific Indications for Laparoscopic Appendectomy? A Review and Critical Appraisal of the Literature [Text] / D. Popa, M. Soltes, S. Uranues [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2015. - Vol. 25, N. 11. – P. 897-902.
58. Athanasiou, C. Systematic Review and Meta-Analysis of Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Adults with Complicated Appendicitis: an Update of the Literature [Text] / C. Athanasiou, S. Lockwood, G. A. Markides // *World J. Surg.* - 2017. - Vol. 41, N. 12. - P. 3083-3099.
59. Billing, A. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients [Text] / A. Billing, D. Fröhlich, F. W. Schildberg // *Br. J. Surg.* - 1994. - Vol. 81. - P. 209–213.

60. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces antiinflammatory response and hepatic oxidative stress in young rats with bacterial peritonitis [Text] / C. S. Hsieh, Y. L. Tain, Y. C. Chen [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* - 2011. - Vol. 27, N. 3. – P. 289-294.
61. Carbon dioxide pneumoperitoneum prevents mortality from sepsis [Text] / E. J. Hanly, J. M. Fuentes, A. R. Aurora [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2006. - Vol. 20. - P. 1482-1487.
62. Chitnis, S. S. The role of regional analgesia in personalized postoperative pain management [Text] / S. S. Chitnis, R. Tang, E. R. Mariano // *Korean J. Anesthesiol.* - 2020. - Vol. 73, N. 5. - P. 363-371.
63. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings [Text] / I. Martin-Loeches, J. F. Timsit, M. Leone [et al.] // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 53. - P. 53–58.
64. Closed or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): Study protocol for a randomized controlled trial [Text] / A.W. Kirkpatrick, F. Coccolini, L. Ansaloni [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13, N. 1. - P. 1–16.
65. Closure methods of the appendix stump for complications during laparoscopic appendectomy [Text] / G. S. Mannu, M. K. Sudul, J. H. Bettencourt-Silva [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2017. - Vol. 11, N. 11. - P. CD006437.
66. Closure of the appendiceal stump in laparoscopic appendectomy: A systematic review of the literature [Text] / N. Makaram, S. R. Knight, A. Ibrahim [et al.] // *Ann. Med. Surg. (Lond).* - 2020. - Vol. 57. - P. 228-235.
67. CO₂ pneumoperitoneum increases survival in mice with polymicrobial peritonitis [Text] / M. Metzelder, J. F. Kuebler, A. Shimotakahara [et al.] // *Eur. J. Pediatr. Surg.* - 2008. - Vol. 18. - P. 171-175.
68. CO₂ pneumoperitoneum prolongs survival in an animal model of peritonitis compared to laparotomy [Text] / G. Chatzimavroudis, T. E. Pavlidis, I. Koutelidakis [et al.] // *J. Surg. Res.* - 2009. - Vol. 152. - P. 69-75.

69. Comparative analysis of APACHE-II and P-POSSUM scoring systems in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy [Text] / D. S. Nag, A. Dembla, P. R. Mahanty [et al.] // *World J. Clin. Cases.* - 2019. - Vol. 7, N. 16. - P. 2227-2237.
70. Comparison of clinical outcome of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis [Text] / P. Horvath, J. Lange, R. Bachmann [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2017. - Vol. 31, N. 1. - P. 199–205.
71. Comparison of endocrinological and cytokine response to trauma in laparoscopic and conventional appendectomy in patients with acute appendicitis [Text] / E. Pişkin, M. Özdedeoğlu, B. Muhammedoğlu [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* - 2019. - Vol. 90. - P. 68-71.
72. Comparison of laparoscopic and open appendectomy on wound infection and healing in complicated appendicitis [Text] / Y. Güler, Z. Karabulut, H. Çalış, S. Şengül // *Int. Wound J.* - 2020. - Vol. 17. - P. 957–965.
73. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis [Text] / O. van Ruler, C. W. Mahler, K. R. Boer [et al.] // *JAMA.* - 2007. - Vol. 298, N. 8. - P. 865-872.
74. Comparison of outcomes of laparoscopic and open appendectomy in management of uncomplicated and complicated appendicitis [Text] / M. M. Tiwari, J. F. Reynoso, A. W. Tsang, D. Oleynikov // *Ann. Surg.* - 2011. - Vol. 254, N. 6. - P. 927–932.
75. Comparison of postoperative complications between open and laparoscopic appendectomy: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses [Text] / N. Poprom, C. Wilasrusmee, J. Attia [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* - 2020. - Vol. 89. - P. 813–820.
76. Comparison of the outcomes of laparoscopic and open approaches in the treatment of periappendiceal abscess diagnosed by radiologic investigation [Text] / S. Yeom, M. S. Kim, S. Park [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* - 2014. - Vol. 24, N. 11. - P. 762–769.

77. Comparison of transversus abdominis plane block and epidural analgesia for pain relief after surgery [Text] / P. Zhang, X. Deng, R. Zhang, T. Zhu // *Br. J. Anaesth.* - 2015. - Vol. 114, N. 2. - P. 339.
78. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study [Text] / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2014. - Vol. 9, N. 1. - P. 37.
79. Conversion-to-open in laparoscopic appendectomy: A cohort analysis of risk factors and outcomes [Text] / B. M. Finnerty, X. Wu, G. P. Giambrone [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2017. – Vol. 40. – P. 169-175.
80. Copeland, G. P. POSSUM: a scoring system for surgical audit [Text] / G. P. Copeland, D. Jones, M. Walters // *Br. J. Surg.* - 1991. - Vol. 78, N. 3. - P. 355-360.
81. Copious irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis in adults [Text] / F. Sun, H. Wang, F. Zhang [et al.] // *J. Invest. Surg.* - 2018. - Vol. 31, N. 4. - P. 342–346.
82. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper [Text] / M. Sartelli, F. Catena, S. Di Saverio [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2014. - Vol. 9, N. 1. - P. 22.
83. Dai, L. Laparoscopic versus open appendectomy in adults and children: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / L. Dai, J. Shuai // *United Eur. Gastroenterol. J.* - 2017. - Vol. 5, N. 4. - P. 542–553.
84. Delibegović, S. The influence of the different forms of appendix base closure on patient outcome in laparoscopic appendectomy: a randomized trial [Text] / S. Delibegović, Z. Mehmedovic // *Surg. Endosc.* - 2018. - Vol. 32, N. 5. - P. 2295-2299.
85. Desai, N. Epidural vs. transversus abdominis plane block for abdominal surgery - a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis [Text] / N. Desai, K. El-Boghdadly, E. Albrecht // *Anaesthesia.* - 2021. - Vol. 76, N. 1. - P. 101-117.
86. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious

Diseases Society of America [Text] / J. S. Solomkin, J. E. Mazuski, J. S. Bradley [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt)*. - 2010. - Vol. 11. - P. 79–109.

87. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines [Text] / S. Di Saverio, M. Podda, B. De Simone [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2020. - Vol. 15, N. 1. - P. 27.

88. Diagnostic value of C-reactive protein to rule out infectious complications after major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis [Text] / S. L. Gans, J. J. Atema, S. van Dieren [et al.] // *Int. J. Colorectal. Dis.* 2015. - Vol. 30, N. 7. - P. 861-873.

89. Diebel, L. N. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow [Text] / L. N. Diebel, S. A. Dulchavsky, R. F. Wilson // *J. Trauma*. – 1992. – Vol. 68, N. 1. - P. 45–49.

90. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [Text] / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // *Ann. Surg.* - 2004. - Vol.240, N. 2. - P. 205-213.

91. Distinguishing fecal appendicular peritonitis from purulent appendicular peritonitis [Text] / M. Mariage, C. Sabbagh, T. Yzet [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* - 2018. - Vol. 36, N. 12. - P. 2232-2235.

92. Does conversion adversely impact the clinical outcomes for patients with complicated appendicitis? [Text] / J. K. Kim, J. Kang, W. R. Kim [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. - 2016. - Vol. 26, N. 8. - P. 635–640.

93. Duration of post-operative antibiotic treatment in acute complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis [Text] / D. M. Ramson, H. Gao, J. C. Penny-Dimri [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2021. – Vol. 91, N. 7-8. – P. 1397-1404.

94. Early Laparoscopic Washout May Resolve Persistent Intraabdominal Infection Post-appendectomy [Text] / M. G. R. Allaway, K. Clement, G. D. Eslick, M. R. Cox // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, N. 4. – P. 998-1006.

95. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial [Text] / F. Bloos, H. Ruddel, D. Thomas-Ruddel [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2017. - Vol. 43, N. 11. - P. 1602–1612.
96. Effect of compliance with an antibiotic prophylaxis protocol in surgical site infections in appendectomies. Prospective cohort study [Text] / T. Sánchez-Santana, J. A. Del-Moral-Luque, P. Gil-Yonte [et al.] // *Cir. Cir.* - 2017. - Vol. 85, N. 3. - P. 208-213.
97. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on the inflammatory response and bacterial translocation in intraabdominal infection [Text] / G. Wang, R. Wu, F. Guo [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A.* - 2014. - Vol. 24, N. 3. - P. 199-204.
98. Efficacy of emergency laparoscopic appendectomy in treating complicated appendicitis for elderly patients [Text] / T. C. Wu, Q. Lu, Z. Y. Huang, X. H. Liang // *Saudi Med. J.* - 2017. - Vol. 38, N. 11. - P. 1108–1112.
99. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy [Text] / P. Montravers, R. Gauzit, C. Muller [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* - 1996. - Vol. 23, N. 3. - P. 486–494.
100. Endoloops or endostapler use in laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated and complicated appendicitis: no difference in infectious complications [Text] / C. C. van Rossem, A. A. van Geloven, M. H. Schreinemacher, W. A. Bemelman; Snapshot Appendicitis Collaborative Study Group. // *Surg. Endosc.* - 2017. - Vol. 31, N. 1. - P. 178–184.
101. Essentials of our current understanding: abdominal wall blocks [Text] / K. J. Chin, J. G. McDonnell, B. Carvalho [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2017. - Vol. 42, N. 2. - P. 133–183.
102. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis [Text] / A. Sotto, J. Y. Lefrant, P. Fabbro-Peray [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2002. - Vol. 50. - P. 569–576.

103. Evaluation of mediators of oxidative stress and inflammation in patients with acute appendicitis [Text] / S. L. de Oliveira Machado, M. D. Bagatini, P. da Costa [et al.] // *Biomarkers*. - 2016. - Vol. 21. - P. 530-537.
104. Extended-spectrum beta-lactamas-e-producing enterobacteriaceae carriage upon hospital admission: prevalence and risk factors [Text] / P. Shitrit, S. Reisfeld, Y. Paitan [et al.] // *J. Hosp. Infect.* - 2013. - Vol. 85, N. 3. - P. 230-232.
105. Extending the indication for laparoscopic surgery in patients with pan peritonitis [Text] / J. H. Yeom, J. H. Lee, J. S. Song [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* - 2019. - Vol. 29, N. 3. - P. 120-125.
106. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients [Text] / S. Mulier, F. Penninckx, C. Verwaest [et al.] // *World J. Surg.* - 2003. - Vol. 27. - P. 379–384.
107. FRCS Irrigation Versus Suction Alone in Laparoscopic Appendectomy: Is Dilution the Solution to Pollution? A Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / S. Hajibandeh, S. Hajibandeh, A. Kelly [et al.] // *Surg. Innov.* – 2018. – Vol. 25, N. 2. – P. 174-182.
108. Gan, T. J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention [Text] / T. J. Gan // *J. Pain Res.* - 2017. - Vol. 10. - P. 2287–2298.
109. Getting the invite list right: A discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria [Text] / M. Tolonen, F. Coccolini, L. Ansaloni [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13. - P. 17.
110. Glare, P. Transition from acute to chronic pain after surgery [Text] / P. Glare, K. R. Aubrey, P. S. Myles // *Lancet*. - 2019. - Vol. 393. - P. 1537–1546.
111. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intraabdominal infections: a prospective multicenter study (WISS Study) [Text] / M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan, F. Catena [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2015. - Vol. 10. - P. 61.

112. Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission: derivation and validation of a scoring system [Text] / M. Tumbarello, E.M. Treccarichi, M. Bassetti [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2011. - Vol. 55, N. 7. - P. 3485-3490.

113. Impact of intraperitoneal pressure of a CO₂ pneumoperitoneum on the surgical peritoneal environment [Text] / S. Matsuzaki, K. Jardon, E. Maleysson [et al.] // *Hum. Reprod.* - 2012. - Vol. 27. - P. 1613-1623.

114. Implementation of Electronic Clinical Decision Support Tools for Antibiotic Stewardship in Pediatric Appendicitis [Text] / K. Marulanda, Z. Willis, W. Wilson [et al.] // *Am. Surg.* – 2021. – P. 3134821989035. Online ahead of print.

115. Inadequate source control and inappropriate antibiotics are key determinants of mortality in patients with intra-abdominal sepsis and associated bacteremia [Text] / B. Tellor, L. P. Skrupky, W. Symons [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2015. - Vol. 16. - P. 785–793.

116. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of postsurgical pain: results from a US national survey [Text] / T. J. Gan, A. S. Habib, T. E. Miller [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* 2014. - Vol. 30, N. 1. - P. 149–160.

117. Infectious Complications After Laparoscopic Appendectomy in Pediatric Patients with Perforated Appendicitis: Is There a Difference in the Outcome Using Irrigation and Suction Versus Suction Only? Results of a Multicentric International Retrospective Study [Text] / M. Escolino, F. Becmeur, A. Saxena [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2018. – Vol. 28, N. 10. – P. 1266-1270.

118. Intended cost reduction in laparoscopic appendectomy by introducing the endoloop: a single center experience [Text] / M. Mehdorn, O. Schürmann, H. M. Mehdorn, I. Gockel // *BMC Surg.* - 2017. - Vol. 17, N. 1. - P. 80.

119. Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients [Text] / M. Bassetti, J. Garnacho-Montero, T. Calandra [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2017. - Vol. 43, N. 9. - P. 1225–1238.

120. Irrigation versus suction in laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis: a meta-analysis [Text] / C. Siotos, K. Stergios, V. Prasath [et al.] // *J. Surg. Res.* - 2019. - Vol. 235. - P. 237–243.

121. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy; a randomised controlled equivalence trial [Text] / H. A. Snow, J. M. Choi, M. W. Cheng, S. T. Chan // *Int. J. Surg.* - 2016. - Vol. 28. - P. 91–96.

122. Is laparoscopic appendectomy feasible for complicated appendicitis? A systematic review and meta-analysis [Text] / M. C. Yu, Y. J. Feng, W. Wang [et al.] // *Int. J. Surg.* - 2017. - Vol. 40. - P. 187–197.

123. Is laparoscopy a safe approach for diffuse appendicular peritonitis? Feasibility and determination of risk factors for postoperative intra-abdominal abscess [Text] / J. Thereaux, N. Veyrie, N. Corigliano [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2014. - Vol. 28, N. 6. – P. 1908–1913.

124. Joshi, G. P. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain [Text] / G. P. Joshi, B. O. Ogunnaike // *Anesthesiol. Clin. North Am.* - 2005. - Vol. 23, N. 1. - P. 21–36.

125. Kandi, Y. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block versus epidural analgesia in pain management following lower abdominal surgery [Text] / Y. Kandi // *Ains Shams J. Anesthesiol.* - 2015. - Vol. 8, N. 4. - P. 653–657.

126. Kehlet, H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? [Text] / H. Kehlet // *Anaesthesia.* - 2020. - Vol. 75, Suppl. 1. - P. e54–e61.

127. Kehlet, H. Postoperative pain, analgesia, and recovery-bedfellows that cannot be ignored [Text] / H. Kehlet // *Pain.* - 2018. - Vol. 159, Suppl 1. - S11–S16.

128. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study [Text] / C. C. Yeh, S. C. Wu, C. C. Liao [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2011. - Vol. 25, N. 9. - P. 2932–2942.

129. Laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis in the elderly: a single-center experience [Text] / J. Yang, K. Yu, W. Li [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* - 2017. - Vol. 27, N. 5. - P. 366–368.

130. Laparoscopic appendectomy trends and outcomes in the United States: Data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2004-2011 [Text] / H. Masoomi, N. T. Nguyen, M. O. Dolich [et al.] // *Am. Surg.* –2014. – Vol. 80, N. 10. – P.1074–1077.

131. Laparoscopic Appendectomy: Risk Factors for Postoperative Intraabdominal Abscess [Text] / F. Schlottmann, E. E. Sadava, M. E. Peña, N. A. Rotholtz // *World J. Surg.* - 2017. - Vol. 41, N. 5. - P. 1254-1258.

132. Laparoscopic appendectomy: Which factors are predictors of conversion? A high-volume prospective cohort study [Text] / N. Antonacci, C. Ricci, G. Taffurelli [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 21. – P. 103-110.

133. Laparoscopic appendicectomy for complicated appendicitis: is it safe and justified? A retrospective analysis [Text] / L. S. Khiria, R. Ardhnari, N. Mohan [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2011. – Vol. 21, N. 3. – P. 142-145.

134. Laparoscopic appendicectomy in obese is associated with improvements in clinical outcome: systematic review [Text] / B. V. M. Dasari, J. Baker, S. Markar, K. Gardiner // *Int. J. Surg.* - 2015. - Vol. 13. - P. 250–256.

135. Laparoscopic management of intra-abdominal infections: Systematic review of the literature [Text] / F. Coccolini, C. Tranà, M. Sartelli [et al.] // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2015. – Vol. 7, N. 8. – P. 160-169.

136. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis [Text] / B. Wei, C. L. Qi, T. F. Chen [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2011. - Vol. 25, N. 4. - P. 1199–1208.

137. Laparoscopic versus open appendectomy in pediatric patients with complicated appendicitis: a meta-analysis [Text] / Z. X. Low, G. K. Bonney, J. B. Y. So [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2019. - Vol. 33, N. 12. - P. 4066-4077.

138. Laparoscopic versus open appendectomy-quality of life 7 years after surgery [Text] / M. Kapischke, F. Friedrich, J. Hedderich [et al.] // *Langenbecks. Arch. Surg.* - 2011. - Vol. 396, N. 1. - P. 69-75.
139. Laparoscopic versus open approach for diffuse peritonitis from appendicitis etiology: a subgroup analysis from the Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) study [Text] / C. A. Gomes, M. Sartelli, M. Podda [et al.] // *Updates Surg.* - 2020. - Vol. 72, N. 1. - P. 185–191.
140. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: A single center experience [Text] / F. Quezada, N. Quezada, R. Mejia [et al.] // *Int. J. Surg.* - 2015. - Vol. 13. – P. 80-83.
141. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis in adults: a randomized controlled trial [Text] / Y. Taguchi, S. Komatsu, E. Sakamoto [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2016. - Vol. 30, N. 5. - P. 1705–1712.
142. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis: A randomized controlled trial to prove safety [Text] / J. E. Thomson, D. Kruger, Jann- C. Kruger [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2015. - Vol. 29. - P. 2027– 2032.
143. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis [Text] / T. Jaschinski, C. G. Mosch, M. Eikermann [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2018. - Vol. 11, N. 11. - CD001546.
144. Laparoscopic vs open appendectomy in older patients [Text] / E. Southgate, N. Vousden, A. Karthikesalingam [et al.] // *Arch. Surg.* - 2012. - Vol. 147, N. 6. - P. 557–562.
145. Laparoscopy for the management of acute lower abdominal pain in women of childbearing age [Text] / H. G. Gaitán, L. Reveiz, C. Farquhar, V. M. Elias // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2014. - N. 5. - CD007683.
146. Laparoscopy versus open appendectomy for elderly patients, a meta-analysis and systematic review [Text] / D. Wang, T. Dong, Y. Shao [et al.] // *BMC Surg.* - 2019. - Vol. 19, N. 1. - P. 54.

147. Lin, H. F. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis [Text] / H. F. Lin, H. S. Lai, I. R. Lai // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20, N. 39. - P. 14338–14347.
148. Long-term follow-up for adhesive small bowel obstruction after open versus laparoscopic surgery for suspected appendicitis [Text] / K. Isaksson, A. Montgomery, A. C. Moberg [et al.] // *Ann. Surg.* - 2014. - Vol. 259, N. 6. - P. 1173–1177.
149. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council [Text] / R. Chou, D. B. Gordon, O. A. de Leon-Casasola [et al.] // *J. Pain.* - 2016. - Vol. 17. - P. 131–157.
150. Mandell, K. Relaparotomy for severe intra-abdominal infections [Text] / K. Mandell, S. Arbabi // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2010. - Vol. 11, N. 3. - P. 307–310.
151. Manual loop in laparoscopic appendectomy: A retrospective cohort study and literature review [Text] / P. Ramesh, A. Saeed, M. Nusrat [et al.] // *J. Pak. Med. Assoc.* - 2022. - Vol. 72, N. 2. - Suppl 1. - S10-S15.
152. Markides, G. Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis [Text] / G. Markides, D. Subar, K. Riyad // *World J. Surg.* - 2010. - Vol. 34, N. 9. - P. 2026-2040.
153. Meta-analysis of peritoneal lavage in appendectomy [Text] / E. Gammeri, T. Petrinic, G. Bond-Smith, A. Gordon-Weeks // *BJS Open.* - 2019. - Vol. 3, N. 1. - P. 24–30.
154. Meta-analysis of unplanned readmission to hospital post-appendectomy: an opportunity for a new benchmark [Text] / K. Bailey, M. Choynowski, S. M. U. Kabir [et al.] // *ANZ J. Surg.* - 2019. - Vol. 89. - P. 1386–1391.
155. Miskovic, A. Postoperative pulmonary complications [Text] / A. Miskovic, A. B. Lumb // *Br. J. Anaesth.* - 2017. - Vol. 118, N. 3. - P. 317-334.

156. Modifications of bacteria vitality due to CO₂ used during endoscopic surgery [Text] / G. Champault, P. Guillon, P. Cruaud, N. Taffinder // *Surg. Endos.* – 1994. - Vol. 8. – P. 971.

157. Mohamed, A. A. Laparoscopic appendectomy in complicated appendicitis: Is it safe? [Text] / A. A. Mohamed, K. M. Mahran // *J. Minim. Access. Surg.* – 2013. - Vol. 2. – P. 55-58.

158. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis [Text] / B. Lamme, M. A. Boermeester, E. J. Belt [et al.] // *Br. J. Surg.* - 2004. - Vol. 91, N. 8. - P. 1046–1054.

159. Mosai, F. Laparoscopic appendectomy as a standard of care for both complicated and uncomplicated acute appendicitis in South Africa, is it safe? A single center experience [Text] / F. Mosai, Z. Koto // *World J. Laparoscop. Surg.* - 2017. - Vol. 10, N. 1. - P. 22–25.

160. Navez, B. Laparoscopy in the acute abdomen [Text] / B. Navez, J. Navez // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 28, N. 1. – P. 3-17.

161. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: a systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator [Text] / C. H. Wang, C. C. Yang, W. T. Hsu [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2021. - Vol. 76. - P. 1666–1675.

162. Optimal stump management in laparoscopic appendectomy: A network meta-analysis by the Minimally Invasive Surgery Synthesis of Interventions and Outcomes Network [Text] / S. A. Antoniou, D. Mavridis, S. Hajibandeh [et al.] // *Surgery.* - 2017. - Vol. 162. - P. 994–1005.

163. Pedersen, T. Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection [Text] / T. Pedersen, O. Roikjær, P. Jess // *Dan. Med. J.* - 2012. - Vol. 59, N. 12. - P. A4552.

164. Peritoneal host defenses are less impaired by laparoscopy than by open operation [Text] / D. Collett, G. C. Vitale, M. Reynolds [et al.] // *Surg. Endosc.* - 1995. - Vol. 9. - P. 1059-1064.

165. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study [Text] / M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan, F. M. Labricciosa [et al.] // World J. Emerg. Surg. - 2019. - Vol. 14. - P. 34.
166. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery [Text] / T. C. Rettig, L. Verwijmeren, I. M. Dijkstra [et al.] // Ann. Surg. - 2016. - Vol. 263, N. 6. - P. 1207-1212.
167. Postoperative pain relief following hysterectomy: a randomized controlled trial [Text] / K. P. Raghvendra, D. Thapa, S. Mitra [et al.] // J. Midlife Health. - 2016. - Vol. 7, N. 2. - P. 65–68.
168. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW) [Text] / M. Sartelli, G. L. Baiocchi, S. Di Saverio [et al.] // World J. Emerg. Surg.- 2018. - Vol. 13.- P. 19.
169. Quah, G. S. Laparoscopic appendectomy is superior to open surgery for complicated appendicitis [Text] / G. S. Quah, G. D. Eslick, M. R. Cox // Surg. Endosc. - 2019. - Vol. 33, N. 7. - P. 2072-2082.
170. Quah, G. S. Laparoscopic vs. open surgery for complicated appendicitis: a meta-analysis [Text] / G. S. Quah, G. D. Eslick, M. R. Cox // Aust. N. Z. J. Surg. - 2018. - Vol. 88, S. 1. - P. 55–56.
171. Rasmussen, T. [A low risk of ileus, incisional hernia and impact on female fertility after appendectomy] [Text] / T. Rasmussen, S. Fonnes, J. Rosenberg // Ugeskr. Laeger. - 2018. - Vol. 180, N. 48. - P. V04180291. [Article in Danish].
172. Risk factors for morbidity after appendectomy [Text] / A. Andert, H. P. Alizai, C. D. Klink [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. - 2017. - Vol. 402, N. 6. - P. 987-993.
173. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis [Text] / P. Augustin, N. Kermarrec, C. Muller-Serieys [et al.] // Crit. Care. - 2010. – Vol. 14, N. 1. – R20.

174. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with postoperative peritonitis requiring intensive care [Text] / P. Seguin, Y. Fedun, B. Laviolle [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* -2010. - Vol. 65. - P. 342–346.

175. Risk factors for postoperative morbidity following appendectomy in the elderly: a nationwide prospective cohort study [Text] / G. Poillucci, M. Podda, A. Pisanu [et al.]; ERASO (Elderly Risk Assessment and Surgical Outcome) Collaborative Study Group. // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* - 2021. - Vol. 47, N. 6. - P. 1729-1737.

176. Risk factors for serious morbidity, prolonged length of stay and hospital readmission after laparoscopic appendectomy - results from Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study [Text] / M. Wałędziak, A. Lasek, M. Wysocki [et al.] // *Sci Rep.* - 2019. - Vol. 9, N. 1. - P. 14793.

177. Risk factors of converting to laparotomy in laparoscopic appendectomy for acute appendicitis [Text] / T. Abe, T. Nagaie, M. Miyazaki [et al.] // *Clin. Exp. Gastroenterol.* - 2013. - Vol. 6. - P. 109-114.

178. Sardiwalla, I. I. Laparoscopic Lavage Versus Suction Only in Complicated Acute Appendicitis: A Prospective Randomized Control Trial [Text] / I. I. Sardiwalla, M. Z. Koto // *Int. Surg.* - 2018. - Vol. 103, N. 7-8. - P. 371–377.

179. Sartelli, M. A focus on intra-abdominal infections [Text] / M. Sartelli // *World J. Emerg. Surg.* - 2010. - Vol. 5. - P. 9.

180. Securing the appendiceal stump in laparoscopic appendectomy: evidence for routine stapling? [Text] / G. Kazemier, K. H. in't Hof, S. Saad [et al.] // *Surg. Endosc.* - 2006. - Vol. 20, N. 9. - P. 1473–1476.

181. Semm, K. Endoscopic appendectomy [Text] / K. Semm // *Endoscopy.* - 1983. - Vol. 15, N. 2. - P. 59-64.

182. Sheen, J. R. C. Endoloops in laparoscopic appendectomy: A retrospective, cost effectiveness analysis [Text] / J. R. C. Sheen, J. M. Bowen, K. K. Bowling // *Ann. Med. Surg. (Lond).* - 2021. - Vol. 65. - P. 102364.

183. Single institution's experience in laparoscopic appendectomy as a suitable therapy for complicated appendicitis [Text] / I. Dimitriou, B. Reckmann, O. Nephuth, M. Betzler // *Langenbecks. Arch. Surg.* – 2013. – Vol. 98, N. 1. – P. 147-152.
184. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [Text] / A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2017. - Vol. 43, N. 3. - P. 304–377.
185. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [Text] / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2013. - Vol. 39, N. 2. - P. 165–228.
186. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis [Text] / M. Paul, V. Shani, E. Muchtar [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2010. - Vol. 54, N. 11. - P. 4851-4863.
187. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: a systematic review with meta-analysis [Text] / M. Baeriswyl, F. Zeiter, D. Piubellini [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. - 2018. - Vol. 97, N. 26. - P. e11261.
188. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in adult patients: a meta-analysis [Text] / M. Baeriswyl, K. R. Kirkham, C. Kern, E. Albrecht // *Anesth. Analg.* - 2015. - Vol. 121, N. 6. - P. 1640–1654.
189. The effects of irrigation on outcomes in cases of perforated appendicitis in children [Text] / J. E. Hartwich, R. F. Carter, L. Wolfe [et al.] // *J. Surg. Res.* - 2013. - Vol. 180, N. 2. - P. 222-225.
190. The Influence of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Systemic Inflammatory Response Syndrome and Bacterial Translocation in Patients with Bacterial Peritonitis Caused by Acute Appendicitis [Text] / H. Peng, J. Zhang, C. Cai [et al.] // *Surg. Innovat.* - 2018. - Vol. 25, N. 1. - P. 7–15.
191. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [Text] / M. Sartelli, A. Chichom-Mefire, F. M. Labricciosa [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2017. - Vol. 10. – P. 29.

192. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis [Text] / M. M. Linder, H. Wacha, U. Feldmann [et al.] // *Chirurg.* - 1987. - Vol. 58, N. 2. - P. 84-92.

193. The necessity of abdominal drainage for patients with complicated appendicitis undergoing laparoscopic appendectomy: a retrospective cohort study [Text] / Y. T. Liao, J. Huang, C. T. Wu [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2022. - Vol. 17, N. 1. - P. 16.

194. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists [Text] / P. Montravers, S. Blot, G. Dimopoulos [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2016. - Vol. 42, N. 8. - P. 1234–1247.

195. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock [Text] / T. Azuhata, K. Kinoshita, D. Kawano [et al.] // *Crit. Care.* - 2014. - Vol. 18. - R87.

196. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection [Text] / R. G. Sawyer, J. A. Claridge, A. B. Nathens [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 372, N. 21. - P. 1996–2005.

197. Ultrasound-guided transverse abdominis plane block for ED appendicitis pain control [Text] / S. Mahmoud, E. Miraflor, D. Martin [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* - 2019. - Vol. 37, N. 4. - P. 740-743.

198. Use of drains and post-operative complications in secondary peritonitis for complicated acute appendicitis at a national hospital [Text] / L. M. Miranda-Rosales, E. J. Kcam-Mayorca, J. Luna-Abanto [et al.] // *Cir. Cir.* - 2019. - Vol. 87, N. 5. - P. 540-544.

199. Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis [Text] / M Kologlu, D. Elker, H. Altun, I. Sayek // *Hepatogastroenterology.* - 2001. - Vol.48, N. 37. - P.147–151.

200. Van Ruler, O. Die chirurgische Therapie der sekundären Peritonitis [Text] / O. Van Ruler, M. A. Boermeester // *Der Chirurg.* - 2015. - Vol. 87, N. 1. - P. 13–19.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Классификация острого аппендицита**Острый аппендицит**

- катаральный (простой, поверхностный);
- флегмонозный;
- эмпиема червеобразного отростка;
- гангренозный.

Осложнения:

- перфорация червеобразного отростка;
- аппендикулярный инфильтрат (дооперационное выявление);
- аппендикулярный инфильтрат (интраоперационное выявление);
- рыхлый;
- плотный;
- периаппендикулярный абсцесс (дооперационное выявление);
- периаппендикулярный абсцесс (интраоперационное выявление);
- перитонит

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Классификация перитонита по В. С. Савельеву 2014 г.**Местный**

- отграниченный (инфильтрат, абсцесс)
- неотграниченный

Распространенный

- диффузный (от трех до пяти анатомических областей)
- разлитой (занимает 6 и более анатомических областей)

По характеру экссудата

- серозный
- серозно-фибринозный
- фибринозно-гнойный
- гнойный

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Классификация Американского общества анестезиологов (ASA)

ASA I	Здоровый пациент
ASA II	Пациент с легких системным заболеванием
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу
ASA V	Умирающий пациент. Операция по жизненным показаниями
ASA VI	Смерть мозга. Пациент для трансплантации

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Индекс перитонита Мангейма (МИП)

Параметр	Величина	Баллы
Возраст, в годах	>50	5
	≤50	0
Пол	женский	5
	мужской	0
Органная недостаточность (см. ниже)*	имеется	7
	отсутствует	0
Не являющаяся причиной злокачественная опухоль	имеется	4
	отсутствует	0
Длительность перитонита до операции более 24 часов	имеется	4
	отсутствует	0
Первичный очаг	не в толстой кишке	4
	в толстой кишке	0
Распространенный перитонит	имеется	6
	отсутствует	0
Экссудат	прозрачный	0
	гнойный	6
	каловый	12

***Показатели органной недостаточности для МИП**

Органная недостаточность	Показатели
Почки	уровень креатинина ≥ 177 мкмоль/л мочевина ≥ 1 моль/л олигурия <20 мл/час

Лёгкие	PaO ₂ < 50 рт. ст. PaCO ₂ > 50 рт. ст.
Шок (по критериям Shoemaker)	гиподинамический гипердинамический
Кишечная непроходимость	парез ≥ 24 часа, полная механическая непроходимость

Групповой прогноз летальности по МИП

Менее 21 балла	2,3%
21-29 баллов	22,3%
Более 29 баллов	59,1%

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Индекс брюшной полости В. С. Савельева

Признак	Балл
<i>Распространенность перитонита:</i>	
местный (абсцесс)	1
диффузный	2
разлитой	3
<i>Характер экссудата и патологических примесей:</i>	
серозный	1
гнойный	3
геморрагический	4
каловый	4
<i>Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса:</i>	
в виде панциря фиксирован к брюшине	1
в виде рыхлых масс	4
формирование конгломерата кишечника и большого сальника	1
адгезивный процесс не выражен или отсутствует	4
<i>Состояние кишечника:</i>	
инфильтрация стенки более 3 мм	3
отсутствие спонтанной и стимулированной	
перистальтики	3
кишечный свищ	4
<i>Неустраненный источник или появление новых источников перитонита</i>	4
<i>Нагноение или некроз краев операционной раны</i>	3
<i>Эвентрация</i>	3

Прогностические критерии

ИБП < 10	Не является показанием к программному лечению
ИБП > 13	Является фактором неблагоприятного прогноза
ИБП > 23	Является показанием к программному лечению

ПРИЛОЖЕНИЕ Е**Классификация перитонита К. С. Симоняна**

- 1 стадия** – реактивная (до 24 часов)
- 2 стадия** – токсическая (24 – 72 часа)
- 3 стадия** – терминальная (свыше 72 часов)

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж**Классификация распространенности спаечного процесса (О. И. Блинников)**

- I степень:** локальный спаечный процесс, ограниченный областью рубца
- II степень:** локальный спаечный процесс в сочетании с одиночными спайками в других областях
- III степень:** спаечный процесс занимает этаж брюшной полости
- IV степень:** спаечный процесс занимает 2/3 брюшной полости и более

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Классификация хирургических осложнений по Clavien- Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
III a	Вмешательство без общего обезболивания.
III b	Вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IV a	Недостаточность одного органа.
IV b	Полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного.