

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
Г О У «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

На правах рукописи

**САИДЗОДА
Парвина Абдуфатох**

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., доцент Рузибойзода К.Р.
Научный консультант:
к.м.н., доцент Курбонов Ш.М.

Душанбе 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРИНЦИПАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА	14
1.1. Этиология, патогенез и классификации перитонита гинекологического генеза.....	15
1.2. Диагностика гнойного перитонита гинекологического генеза	18
1.3. Принципы хирургического лечения пациенток с перитонитом гинекологического генеза.....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Общая характеристика исследования.....	32
2.2. Общая характеристика методов исследования.....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА	52
3.1. Результаты клинико-лабораторного исследования у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза	52
3.2. Значение комплексных методов лучевой диагностики (ультразвукового, рентгенологического и лапароскопического исследований) в диагностике и верификации гнойного перитонита гинекологического генеза.....	65
3.3. Микробиологическое и патоморфологическое исследование перитонеального выпота при перитоните гинекологического генеза	75
3.4. Патогенетические механизмы развития эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза	82

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА	92
4.1. ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....	92
4.2. ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА	95
4.1.1. Лапароскопические вмешательства при гнойном перитоните гинекологического генеза.....	97
4.1.2. Разработка способа профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза.....	105
4.3. КОМПЛЕКСНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ, ИММУНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ И КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	110
4.4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
ВЫВОДЫ.....ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.	
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	146

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВБД – внутрибрюшное давление

ГВЗПМ – гнойно-воспалительные заболевания придатков матки

ГППГ – гнойный перитонит гинекологического генеза

ГУ ГМЦ – Государственное учреждение городской медицинский центр

ДК – диеновые конъюгаты

ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МДА – малоновый диальдегид

МСМ – молекул средней массы

ПОЛ – перекисное окисление липидов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Перитонит относится к числу тяжёлых хирургических заболеваний и требует неотложного лечения, поскольку при отсутствии своевременного оперативного вмешательства значительно возрастает риск тяжёлых осложнений [46, 68, 104]. В экономически развитых странах частота перитонита остаётся относительно стабильной, при этом показатели летальности по-прежнему сохраняются на высоком уровне [17, 31, 47]. При распространённом перитоните летальность составляет от 26 до 60%, а при развитии абдоминального сепсиса и инфекционно-токсического шока может достигать 90-93% [15, 27, 56, 121].

Наряду с хирургическими заболеваниями органов брюшной полости перитонит у женщин может развиваться вследствие гинекологической патологии, прежде всего при гнойно-воспалительных процессах в придатках матки. По данным литературы, его доля в общей структуре перитонитов составляет 3,5-4,0% [10, 59, 85, 132]. Для перитонита гинекологического генеза, как правило, характерен гнойный перитонеальный экссудат. К основным гнойно-воспалительным заболеваниям придатков матки, способным привести к острому гнойному перитониту, относятся пиосальпинкс, пиовар и tuboовариальные гнойные образования. Эти состояния нередко имеют длительное прогрессирующее течение, склонность к рецидивированию и риск прорыва гнойного очага в брюшную полость с развитием распространённого гнойного перитонита [14, 37].

Несмотря на значительный прогресс в гинекологии и хирургии, в современной клинической практике сохраняется тенденция к увеличению частоты перитонита гинекологической этиологии. При данной форме заболевания летальность на протяжении последних 10-15 лет остаётся высокой и, по данным разных авторов, составляет 10-25% [16, 156]. При прогрессировании абдоминальной инфекции и развитии абдоминального

сепсиса риск неблагоприятного исхода резко возрастает, а летальность может достигать 90% [43, 119].

Гнойный перитонит гинекологического генеза относится к наиболее сложным проблемам современной неотложной гинекологии и абдоминальной хирургии. Его течение во многом определяется тем, что воспалительный процесс формируется на фоне уже имеющихся нарушений гемостаза, эндотоксемии, иммунной недостаточности, ишемических изменений и расстройств микроциркуляции, связанных с основным гинекологическим заболеванием. По мере прогрессирования перитонита усиливается эндотоксемия, повышается внутрибрюшное давление, развивается эндотелиальная дисфункция, что существенно утяжеляет состояние больных и влияет на исход заболевания [61, 82, 144].

Существующие методы оценки тяжести перитонита гинекологического генеза не всегда позволяют достаточно точно определить выраженность эндогенной интоксикации и глубину деструктивных изменений в воспалительном очаге. В связи с этим сохраняется необходимость поиска более информативных диагностических подходов, позволяющих своевременно установить этиологию гинекологического перитонита, выявить признаки тканевой деструкции, а также оценить риск развития местных и генерализованных гнойно-септических осложнений в брюшной полости.

Хирургическое вмешательство остаётся основным методом лечения гнойного перитонита гинекологического генеза, поскольку без устранения источника инфекции дальнейшая терапия не может быть достаточно эффективной. Общепринятой является позиция, согласно которой радикальная ликвидация источника перитонита и полноценная хирургическая санация брюшной полости являются ключевыми условиями успешного лечения данной патологии [32, 49, 72]. Вместе с тем объём операции определяется не только стадией заболевания, но и распространённостью воспалительного процесса, характером перитонеального экссудата, наличием местных и системных осложнений. Эти факторы существенно усложняют

выбор оптимальной лечебной тактики у больных с перитонитом гинекологического генеза [18, 96].

Остаются нерешёнными вопросы оптимизации и обоснования дифференцированной хирургической тактики при гнойном перитоните гинекологического генеза. Это касается выбора между миниинвазивными лапароскопическими и традиционными вмешательствами, а также последующего проведения комплексной патогенетически обоснованной консервативной терапии.

Степень разработанности темы исследования. Тяжесть клинического течения гнойного перитонита гинекологического генеза определяется не только воздействием патогенной микрофлоры, но и выраженным инфекционно-воспалительным эндотоксикозом, который существенно ухудшает общее состояние пациенток [28, 33, 62]. В связи с этим большое значение имеет изучение биологически активных соединений из группы среднемолекулярных пептидов, а также продуктов перекисного окисления липидов. Эти вещества участвуют в развитии синдрома эндогенной интоксикации и могут способствовать формированию полиорганной недостаточности [26, 58, 64].

Наряду с этим повышение внутрибрюшного давления запускает каскад патофизиологических нарушений, способных привести к полиорганной дисфункции и повысить риск летального исхода, особенно при распространённом гнойном перитоните гинекологического генеза [40, 48]. Анализ опубликованных данных показывает, что к настоящему времени диагностические критерии эндотелиальной дисфункции при данной патологии остаются недостаточно определёнными, а механизмы её формирования у женщин с перитонитом гинекологического генеза изучены не в полной мере.

Хирургическое лечение занимает центральное место в терапии гнойного перитонита гинекологического генеза, поскольку без своевременного оперативного вмешательства последующие лечебные мероприятия не

обеспечивают достаточного клинического эффекта [69, 134]. Современные подходы к диагностике и лечению данной патологии предусматривают применение не только традиционной лапаротомии, но и видеолапароскопических технологий [93, 146].

В диагностическом алгоритме видеолапароскопия имеет важное значение. Она позволяет провести дифференциальную диагностику между хирургической и гинекологической причиной патологического процесса, уточнить нозологическую форму заболевания и выбрать наиболее рациональную тактику операции с учётом особенностей конкретного клинического случая. Эти возможности метода определяют актуальность дальнейшего изучения проблемы гнойного перитонита гинекологического генеза [16, 32].

Таким образом, комплексное лечение гнойного перитонита гинекологического генеза должно проводиться по двум взаимосвязанным направлениям. Первое направление включает воздействие на инфекционный процесс, то есть хирургическую санацию брюшной полости и устранение первичного гнойного очага. Второе направление направлено на коррекцию системных нарушений и восстановление гомеостаза у пациентки [18, 85].

Решение этих дискуссионных вопросов может способствовать разработке более обоснованных рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения гнойного перитонита гинекологического генеза. Это позволит повысить своевременность диагностики, уточнить показания к дифференцированной лечебной тактике, определить оптимальный объём и характер операции, а также обосновать более ранние сроки её выполнения. Наряду с этим существенное значение имеет коррекция окислительно-гипоксического стресса, что подчёркивает актуальность проблемы и необходимость её дальнейшего изучения.

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза на основе

совершенствования диагностики и применения индивидуализированной тактики хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Установить частоту, структуру и основные причины развития гнойного перитонита гинекологического генеза.
2. Изучить выраженность изменений показателей оксидативно-гипоксического стресса, иммунного статуса, эндотелиальной дисфункции и интраабдоминальной гипертензии при гнойном перитоните гинекологического генеза.
3. Разработать алгоритм диагностики и верификации гнойного перитонита гинекологического генеза на основе комплекса клинико-лабораторных и инструментальных данных.
4. Оптимизировать и обосновать персонифицированную хирургическую тактику лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза на основе разработанных критериев выбора лапароскопических или традиционных вмешательств.
5. Оценить непосредственные результаты хирургического лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, включая результаты применения усовершенствованной схемы комплексной терапии с препаратами антиоксидантного, антигипоксического и иммуностимулирующего действия, а также донаторами оксида азота.

Научная новизна исследования.

На достаточном клиническом материале уточнены причины, частота и структура гнойного перитонита гинекологического генеза.

Разработан и предложен лечебно-диагностический алгоритм при гнойном перитоните гинекологического генеза, позволяющий установить и верифицировать причину заболевания, провести дифференциальную диагностику с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости и выбрать наиболее обоснованную лечебную тактику.

Получены данные, свидетельствующие о наличии при гнойном перитоните гинекологического генеза взаимосвязи между маркерами оксидативного стресса, состоянием анаэробного гликолиза, эндотелиальной дисфункцией, степенью интраабдоминальной гипертензии, с одной стороны, и выраженностью гнойно-воспалительных и деструктивных изменений в придатках матки и париетальной брюшине – с другой.

Показано, что для повышения точности дифференциальной диагностики и верификации гнойного перитонита гинекологического генеза обосновано применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на комплексной оценке клинических, лабораторных и инструментальных данных, включая ультразвуковое исследование и лапароскопию.

Доказано, что у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, развившимся на фоне гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки, применение лапароскопических вмешательств повышает эффективность хирургического лечения. Дополнительное включение в комплексную терапию на этапе предоперационной подготовки и в раннем послеоперационном периоде антиоксидантов, антигипоксантов, донаторов оксида азота и иммуномодуляторов способствует более благоприятному течению заболевания.

Установлено, что эффективность предложенного комплексного подхода при гнойном перитоните гинекологического генеза связана со снижением хирургической агрессии, меньшей выраженностью нарушений гомеостаза и более быстрым восстановлением функционального состояния организма.

Разработан и предложен способ профилактики прогрессирования послеоперационных гнойно-воспалительных и гнойно-септических осложнений, снижения риска формирования спаечного процесса в маточных трубах и полости малого таза, а также сохранения репродуктивного статуса у пациенток детородного возраста с перитонитом гинекологического генеза (рационализаторское удостоверение №3576/R1045 от 24.12.2025 г.).

Практическая значимость работы. Для клинической практики уточнены структура и основные причины развития гнойного перитонита гинекологического генеза. Внедрён алгоритм диагностики и лечения гнойного перитонита гинекологического генеза, позволяющий снизить частоту диагностических ошибок, своевременно установить причину заболевания и определить рациональную лечебную тактику. Предложены объективные критерии пациент-ориентированного выбора метода хирургического лечения больных с гнойным перитонитом гинекологического генеза. Разработаны и предложены схемы коррекции нарушений гомеостаза, включая эндотоксикоз, оксидативный стресс, нарушения анаэробного гликолиза, эндотелиальную дисфункцию и вторичный иммунодефицит. Указанные схемы предусматривают включение в состав комплексной терапии в раннем послеоперационном периоде антиоксидантов, антигипоксантов, донаторов оксида азота и иммуномодуляторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выраженность изменений маркёров эндотоксемии, липопероксидации, анаэробного гликолиза, эндотелиальной дисфункции и иммунологического дисбаланса в крови в сочетании с повышением внутрибрюшного давления прямо связана со степенью гнойно-воспалительных и деструктивных изменений в придатках матки и париетальной брюшине.
2. Применение разработанного индивидуализированного лечебно-диагностического алгоритма при гнойном перитоните гинекологического генеза, основанного на комплексной оценке клинических, лабораторных и инструментальных данных, включая ультразвуковое исследование и лапароскопию, позволяет с высокой точностью верифицировать диагноз и определить рациональную пациент-ориентированную тактику ведения больных.
3. Использование малотравматичных лапароскопических вмешательств и комплексного лечения гнойного перитонита гинекологического генеза с применением антиоксидантной, антигипоксантной, иммунокорригирующей

терапии и донаторов оксида азота, а также локального введения антисептиков и антибиотиков непосредственно в очаг поражения способствует уменьшению выраженности оксидативного стресса, анаэробного гликолиза и эндотелиальной дисфункции, коррекции иммунного статуса и профилактике послеоперационных гнойно-воспалительных и спаечных осложнений. Такой подход оптимизирует течение раннего послеоперационного периода и улучшает результаты лечения.

Личное участие автора

Автором диссертационного исследования выполнены набор пациенток, их комплексное клинико-лабораторное обследование и участие в проведении инструментальных диагностических мероприятий. Большинство оперативных вмешательств, включённых в исследование, выполнено при непосредственном участии автора. Автором проведены отбор, регистрация, статистическая обработка и анализ клинических данных, дана их научная интерпретация, оформлена диссертационная работа, подготовлены материалы для публикаций и докладов, а также обеспечено активное участие в их внедрении в клиническую практику.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в повседневную клиническую практику хирургических отделений №1, №2 и отделения эндохирургии ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» Управления здравоохранения города Душанбе, а также ООО «Медицинский центр Насл». Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе при подготовке студентов 6 курса медицинского факультета, интернов и клинических ординаторов на кафедре хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», а также на кафедре акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Апробация диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на XX юбилейной научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы» (Душанбе, 2025), юбилейном конгрессе Российского общества эндоскопических хирургов «35 лет эндохирургии в России. Достижения и перспективы» (Москва, 2025), а также на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол №10/42 от 05.05.2026 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 1, 2, 3, 4 пунктам паспорта 3.1.9. Хирургия.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 7 научных работ, из них 5 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получено 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

Объем и структура работы

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, изложенное на 166 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 188 источников, из которых 102 являются отечественными и 86 - зарубежными. Материалы диссертации иллюстрированы 22 рисунками и 27 таблицами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРИНЦИПАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Перитонит, независимо от его генеза, распространенности и стадии течения, представляет собой тяжелое патологическое состояние, требующее незамедлительного вмешательства для снижения риска развития серьезных осложнений [2,24,100]. В подавляющем большинстве наблюдений причиной перитонита являются различные заболевания органов брюшной полости, на долю которых приходится 97-98% случаев. На долю перитонита гинекологической этиологии, который возникает при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки, приходится лишь 2-4% от общего числа наблюдений [4,60]. Однако даже при относительно редком выявлении эта форма перитонита сохраняет высокую клиническую значимость, поскольку нередко характеризуется тяжелым течением и требует своевременной диагностики и лечения. Установлено, что гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, осложненные перитонитом, сопровождаются высокой частотой полиорганных нарушений и остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности женщин репродуктивного возраста, находящихся на пике социальной активности [3,57,110].

Перитонит, развивающийся на фоне гнойно-воспалительных процессов женских половых органов, продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем современной гинекологии и абдоминальной хирургии [5,65]. Несмотря на достижения хирургической науки, летальность при гинекологическом перитоните (ГП) за последние 10–15 лет сохраняется на уровне 10–25%, а при абдоминальном сепсисе может превышать 90% [66,73]. По данным клинικο-морфологических исследований, при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости перитонит выявляется с частотой от 3,1 до 43,1%. При аутопсийном исследовании пациентов, умерших вследствие хирургической патологии, морфологические признаки перитонита регистрируются в 11,4–63,1%

наблюдений [67]. В структуре гинекологических заболеваний инфекционно-воспалительная патология составляет от 30 до 65% [29].

1.1. Этиология, патогенез и классификации перитонита гинекологического генеза

Воспалительные процессы придатков матки включают сальпингит, сальпингоофорит, пиосальпинкс, пиовар, а также гнойные tuboовариальные образования [19,35,115]. Несмотря на большой объём проведённых исследований, эффективность лечения перитонита и сегодня остаётся недостаточной. У пациенток гинекологического профиля ключевое значение в патогенезе гнойного перитонита гинекологического генеза имеет либо распространение микроорганизмов по брюшной полости, либо выраженный инфекционно-воспалительный эндотоксикоз [30].

Развитие перитонита может быть связано с несколькими путями инфицирования и источниками: гематогенным или лимфогенным заносом инфекции на брюшину (идиопатический вариант), нарастанием гнойного воспаления придатков матки, активацией процесса при наличии хронического очага, расплавлением стенки пиосальпинкса или tuboовариального абсцесса. Кроме того, причиной могут служить инфицирование во время хирургических вмешательств, осложнённый аборт, некроз опухоли яичника при перекруте ножки, а также распад злокачественных опухолей матки и её придатков [20,107].

У пациенток с распространёнными ГВЗПМ перитонит, как правило, протекает тяжело и сопровождается выраженным гнойным характером воспалительного процесса [36,42]. При гнойном перитоните гинекологического генеза, особенно у пациенток с ГВЗПМ течение заболевания часто осложняется выраженным иммунодефицитом, что способствует более тяжёлому клиническому сценарию и ухудшает прогноз. Из-за тесных анатомических связей органов малого таза воспалительный процесс на ранних стадиях обычно ограничивается этой областью, однако быстро вовлекает прилегающие структуры, что усугубляет состояние больных. Например, у 34% женщин с

распространёнными формами ГВЗПМ фиксируются стриктуры мочеточников в нижней трети; при раннем абсцедировании червеобразного отростка отмечается нарушение кишечной функции с присоединением микрофлоры толстой кишки, что утяжеляет течение [41,133]. При обширном вовлечении большого сальника в воспалительный процесс возможно развитие реактивного панкреатита; при перфорации tuboовариального абсцесса в мочевой пузырь, напротив, возрастает вероятность уросепсиса [132].

При попадании в брюшную полость ассоциаций микроорганизмов с преобладанием анаэробной флоры, особенно на фоне изменённой реактивности организма, клиническая картина нередко отличается от типичной. Так, характерные для гнойного гинекологического перитонита симптомы могут отсутствовать независимо от распространённости поражения брюшины, тогда как синдром эндогенной интоксикации бывает более выраженным [146].

Наиболее значимым фактором неблагоприятных исходов при гинекологическом перитоните, особенно при его распространённых формах, остаётся невозможность эффективно купировать эндогенную интоксикацию и токсемию. После перехода процесса в стадию, когда течение перитонита перестаёт определяться первичным очагом, хирургическое вмешательство уже не способно остановить его дальнейшее прогрессирование. По системе В.Я. Шлапоберского [1956] это соответствует III стадии (более 56 часов), а в классификации К.С. Симоняна [1971] данному периоду соответствуют токсическая и терминальная стадии.

В основе формирования необратимых нарушений при РП лежит декомпенсация барьерной и функциональной роли брюшины, а также расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Именно пациенты этой группы в значительной мере определяют уровень общей летальности при РП, поскольку на данной стадии заболевания резко снижается результативность как интра-, так и экстракорпоральных методов детоксикации [38,63].

По мере прогрессирования воспалительного процесса существенную роль в патогенезе начинает играть гипоксия. Её формирование связано, с одной

стороны, с нарушением доставки кислорода на фоне циркуляции токсических веществ, а с другой, с угнетением его утилизации, поскольку эндотоксины ингибируют синтез аденозинтрифосфата (АТФ) в митохондриях [9,75,154].

Активация перекисного окисления липидов является одним из типичных последствий гипоксии: на этом фоне повышается проницаемость клеточных мембран, происходят повреждение и распад лизосом, а их ферменты поступают в кровоток. Одновременно формируются структурные изменения кишечной стенки, усиливается отёк ворсин, гибнут энтероциты; в результате кишечный барьер становится более проницаемым для компонентов энтеральной среды. Эти нарушения поддерживают дальнейшее нарастание эндогенной интоксикации и способствуют развитию полиорганной недостаточности [7,39,143].

При прогрессировании перитонита формируется комплекс расстройств: нарушается периферическая гемодинамика, страдает микроциркуляция, а также изменяется баланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови, что сопровождается диссеминированным тромбообразованием. На фоне ухудшения регионарного кровоснабжения тканей быстро возникают нарушения клеточного метаболизма, которые, в свою очередь, способствуют нарастанию органной недостаточности. Для данной фазы перитонита типично предельное напряжение защитных механизмов женского организма [26,51,137,148].

К настоящему времени общепринятой, единой классификации гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки не разработано. Вместе с тем в практической работе из множества предложенных вариантов наибольшее распространение получили несколько классификационных систем, которые чаще используются для клинической оценки и выбора тактики ведения пациенток. Наиболее часто используются МКБ-10, а также классификация, разработанная Кузьминой и Бакулевой в 1989 году. Кроме того, широкое распространение получили анатомо-топографические классификации, предложенные Кейт с соавторами (1988), Краснопольским с коллегами (1999) и Цвелёвым с соавторами (1995), поскольку они позволяют более точно учитывать

особенности локализации и распространённости патологического процесса. Некоторые исследователи рекомендуют выделять местные, локализованные (сальпингит, пиосальпинкс, пиовариум, tuboовариальный абсцесс) и распространённые формы, а также различать деструктивные и недеструктивные процессы для оптимального выбора хирургической тактики [5,16].

С точки зрения клинической работы, анатомо-топографическая классификация Цвелёва и соавт. (1995) представляется наиболее удобной, так как позволяет объективно оценить степень распространения и выраженность воспалительного процесса, а также особенности его осложнений [63].

Для целей практической гинекологии чаще всего используют классификацию перитонита, предложенную В.И. Краснопольским и соавт. (2001), а также её модификацию Ю.В. Цвелева и соавт. (2004) [16]. В рамках данной системы выделяют следующие формы:

- местный перитонит (отграниченный и неограниченный);
- распространённый перитонит, при котором вовлекаются несколько анатомических областей;
- общий гнойный (разлитой) перитонит, характеризующийся поражением всех отделов брюшной полости.

1.2. Диагностика перитонита гинекологического генеза

Перитонит гинекологического генеза развивается как осложнение воспалительных заболеваний придатков матки и, как правило, проявляется болевым синдромом в сочетании с признаками интоксикации. Вместе с тем клинические проявления отличаются выраженной вариабельностью, что обусловлено рядом причин: видом микробного возбудителя, длительностью заболевания, характером и распространённостью перитонеального выпота, стадией воспаления, глубиной деструктивных изменений во внутренних гениталиях, особенностями ранее проводимой терапии, наличием осложнений, а также возможным сочетанием с другой хирургической патологией органов брюшной полости. В подострой и хронической стадиях ведущими нередко

остаются симптомы основного заболевания, что может затруднять своевременную диагностику.

Диагностическая программа при подозрении на перитонит гинекологической этиологии включает три ключевых этапа: подтверждение наличия и распространённости перитонита, выявление его источника и оценку состояния жизненно важных органов с определением степени полиорганной недостаточности. ГП, как осложнение воспалительных процессов придатков, сопровождается выраженным болевым синдромом и симптомами интоксикации, однако клинические проявления отличаются значительной вариабельностью, что связано с видом возбудителя, длительностью заболевания, стадией воспаления, глубиной деструкции и особенностями предшествующей терапии [69,151].

Как отмечалось ранее, на подострой и хронической стадиях процесс проявляется главным образом клинической картиной основного заболевания. Поэтому именно в этот период при обследовании пациенток ориентируются на стандартные для данной нозологии дифференциально-диагностические подходы.

Для диагностики применяют как неинвазивные, так и инвазивные методы. К первым относят клинико-лабораторные исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) в различных модификациях, компьютерную томографию (КТ). Инвазивные методы включают пункцию, диагностическую лапароскопию и лапаротомию. Лабораторная диагностика обязательно включает общий анализ крови и мочи, биохимические показатели, а также определение маркёров эндогенной интоксикации (продукты перекисного окисления липидов, молекулы средней массы, белки острой фазы воспаления). Информативными считаются также показатели цитокинов [12].

В структуре инструментальной диагностики заболеваний органов брюшной полости рентгенологические методы по-прежнему сохраняют важную роль. Рентгенологическое исследование позволяет выявлять ряд типичных признаков, включая наличие газа вне полых органов, расширение кишечных петель с уровнями жидкости (чаши Клойбера), симптом аркад кишечника, а

также свободную жидкость в брюшной полости. При поддиафрагмальной локализации гнойного очага на рентгенограммах нередко определяются высокое стояние купола диафрагмы, ателектазы нижних долей лёгких и проявления реактивного плеврита. Тем не менее, несмотря на диагностическую ценность этих признаков, рентгенологическое исследование редко позволяет точно установить этиологию перитонита, поскольку выявляемые изменения не являются строго специфичными для данного состояния [77,167].

По результатам исследования ряда авторов, рентгенологические методы обладают сравнительно низкой специфичностью при диагностике распространённого перитонита, не превышая 41%. В то же время КТ и УЗИ демонстрируют значительно более высокие показатели специфичности – 95% и 94% соответственно. К ультразвуковым признакам перитонита относят выявление свободной жидкости в брюшной полости, не ограниченной капсулой, а также выраженное скопление газа и жидкости в перерастянутых петлях кишечника. Дополнительными критериями служат снижение либо полное отсутствие перистальтики и обнаружение абсцессов, которые при УЗИ обычно визуализируются как эхонегативные образования, окружённые эхопозитивной капсулой [78,114].

Методы компьютерной и магнитно-резонансной томографии считаются одними из наиболее точных в диагностике патологий органов малого таза, достигая показателей достоверности от 88 до 100% [24,168]. Однако их широкое применение в повседневной практике ограничивается не только высокой стоимостью, но и определёнными трудностями при обследовании пациентов с тяжёлым соматическим состоянием [3,142].

При ультразвуковом исследовании органов малого таза нередко выявляют конгломерат с неровными, неравномерными контурами, в состав которого могут входить матка, патологические образования, петли кишечника и сальник. Эхоструктура такого конгломерата, как правило, выражено неоднородна: на фоне повышенной звукопроводимости определяется среднедисперсная эхопозитивная взвесь. В ряде наблюдений дополнительно визуализируется

капсула с эхопозитивными характеристиками; толщина её стенки может достигать 1,5 см и часто неодинакова по окружности. Обнаружение зон значительного истончения капсулы свидетельствует о высоком риске перфорации абсцесса, что требует особого внимания при выборе тактики лечения. При обнаружении пузырьков газа внутри гнойного образования на ультразвуковом исследовании можно предположить наличие анаэробной микрофлоры либо формирование свищевого сообщения между придатками и кишечником. Дополнительным косвенным признаком образования свища служит отсутствие чёткой границы между стенкой кишки и патологическим очагом, что указывает на непосредственное соприкосновение этих структур. В ряде случаев возможно визуализировать сам свищевой ход, который обычно определяется как эхонегативная структура с плотными, эхопозитивными и извитой формы стенками [27,92,161].

В диагностике патологий брюшной полости, наряду с такими методами как пункция, применяется лапароцентез, который позволяет получить более точную информацию за счёт визуальной оценки состояния отдельных участков кишечника и их серозной оболочки. Среди инвазивных методов диагностики лапароскопия сохраняет одно из ключевых мест, поскольку даёт возможность не только верифицировать перитонит, но и непосредственно установить его источник. Наибольшая практическая ценность метода проявляется в ситуациях, когда требуется максимально надёжно исключить перитонит; это особенно важно у пациентов с сахарным диабетом, у которых возможно развитие псевдоперитонита, а также у больных с выраженной сопутствующей патологией, ограничивающей диагностические возможности других подходов [11,35,50,141].

Однако, как отмечают В.И. Краснопольский и соавт., при осложнённых формах гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки часто формируются выраженные спаечно-инфильтративные изменения и наблюдается вздутие тонкой кишки, что существенно снижает диагностическую ценность лапароскопии. В этих ситуациях метод, помимо подтверждения наличия тяжёлого гнойного воспаления, редко даёт дополнительную клинически

значимую информацию. Более того, проведение лапароскопии при гнойно-инфильтративных процессах может сопровождаться риском серьёзных осложнений [19].

1.3. Принципы хирургического лечения пациенток перитонитом гинекологического генеза

Перитонит – это тяжелая патология, требующая экстренного лечения, поскольку без своевременного вмешательства развивается высокий риск тяжелых осложнений [1,22,52,81,163]. Так, при распространенном перитоните летальность колеблется от 26 до 60%, достигая 90–93% при развитии абдоминального сепсиса и инфекционно-токсического шока [6,89,150].

Определение тактики предоперационной подготовки основывается на результатах комплексной оценки состояния пациентки. Уточнение объёма и содержания подготовительных мероприятий, а также их продолжительности, становится возможным после анализа степени распространённости гнойного процесса, его локализации в малом тазу и брюшной полости, а также оценки вовлечения соседних органов и выраженности деструктивных изменений тканей [71,83,162,188]. Возможность выполнения данного диагностического этапа определяется, с одной стороны, тяжестью состояния пациентки, а с другой, жёсткими временными рамками, обусловленными необходимостью своевременного оперативного вмешательства.

Лечение перитонита гинекологического генеза, особенно при гнойном его содержимом основано на сочетании хирургического лечения и последующей интенсивной терапии. В большинстве случаев перед операцией проводят кратковременную предоперационную подготовку продолжительностью не более двух часов, целью которой является стабилизация жизненно важных функций и коррекция нарушений, сформировавшихся вследствие перитонита. В обязательный объём мероприятий включают восполнение объёма циркулирующей крови, нормализацию водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, а также назначение вазоактивных и

кардиотонических препаратов для поддержания сердечно-сосудистой системы и уменьшения энергетического дефицита [23,28,116,152].

Объём хирургического вмешательства при гнойном перитоните определяется не только стадией, но и распространённостью патологического процесса, что делает выбор тактики лечения достаточно сложным. При ограниченных гнойных поражениях органов малого таза (пиовар, tuboовариальный абсцесс, пиосальпинкс, пельвиоперитонит) клинические рекомендации и накопленный опыт ведущих специалистов свидетельствуют в пользу лапароскопической тактики. Лапароскопия позволяет выполнить удаление некротически изменённых тканей и экссудата с минимальной травматизацией, провести санацию и адекватное дренирование брюшной полости. Неотъемлемой частью лечения остаются антибактериальная и инфузионная терапия, направленные на купирование воспаления и снижение вероятности послеоперационных осложнений [45,53,169,183]. При разлитом перитоните, напротив, предпочтение отдают лапаротомии, предусматривающей тщательную ревизию органов брюшной полости, ликвидацию первичного очага инфекции, промывание и установку дренажей. При развитии токсической или терминальной стадии заболевания дополнительно требуется проведение назогастроэнтеральной интубации для поддержания жизненно важных функций [54,70,171,182,187].

Во время хирургического вмешательства основная задача заключается в полном удалении всех деструктивных тканей, чтобы устранить источник инфекции и предотвратить дальнейшее распространение воспаления. Однако при выборе объёма операции у женщин репродуктивного возраста рекомендуется максимально щадящий подход [13,59,117,145]. Вместе с тем многие специалисты поддерживают проведение радикальных вмешательств, считая, что только полное иссечение очага воспаления позволяет существенно снизить вероятность тяжёлых гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [34,55,147,174].

В современной клинической практике объём операции при гнойных заболеваниях придатков матки подбирают индивидуально, ориентируясь на стадию и распространённость воспаления, сроки его развития, наличие сопутствующей патологии, а также ожидаемый риск послеоперационных гнойно-септических осложнений. У пациенток репродуктивного возраста, для которых принципиально сохранение детородной функции, удаление матки рассматривают лишь в исключительных ситуациях как вынужденную меру, а не как рутинную тактику [44,76,172,185].

Радикальные вмешательства (экстирпация матки или её надвлагалищная ампутация) с односторонним либо двусторонним удалением придатков целесообразны лишь при ограниченном круге наиболее тяжёлых клинических состояний. К таким ситуациям относят разлитой гнойный перитонит, развившийся после перфорации tuboовариального абсцесса, а также двусторонние tuboовариальные абсцессы. Показанием служат и множественные гнойные очаги в малом тазу, выраженная инфильтрация параметральной клетчатки, поскольку в этих условиях риск генерализации инфекции существенно возрастает. Отдельно выделяют вовлечение матки в воспалительный процесс (эндометрит, панметрит), в том числе после родов, абортов или на фоне применения внутриматочных контрацептивов. Кроме того, радикальная операция может быть обоснована при формировании внутрибрюшных абсцессов и при развитии сепсиса, связанного с хроническим инфекционным процессом [42,91,94,176,184].

В современной хирургической практике для санации брюшной полости применяется широкий спектр методик, однако наибольшее распространение получили промывания с использованием антисептических растворов или изотонического раствора хлорида натрия, обогащённого антибиотиками широкого спектра действия и/или протеолитическими ферментами [88,90,105]. Такой комплексный подход, подтверждённый и отечественными, и зарубежными исследованиями, обеспечивает значительное снижение

бактериальной нагрузки и способствует эффективному удалению медиаторов воспаления, что положительно влияет на исходы лечения.

Особенно этот метод оправдан при локализованных гнойных процессах в области придатков матки, если отсутствует перфорация tuboовариального абсцесса. В подобных случаях санацию проводят промыванием 2–3 литрами подогретого до 37°C водного раствора фурацилина (1:5000) или 0,3% раствора хлоргексидина. В ходе процедуры не только удаляют жидкий экссудат, но также поэтапно устраняются фибриновые наложения, некротизированные ткани и сгустки крови, что существенно снижает риск рецидива инфекции и оптимизирует послеоперационное восстановление [87,112,127,165].

Несмотря на применение современных методов интраоперационного промывания брюшной полости, при ограниченных и особенно при разлитых вариантах перитонита полное удаление патогенных микроорганизмов из всех анатомических отделов остаётся затруднительным. Микробные колонии, сохраняющиеся между брюшинными складками, способны поддерживать воспалительный процесс и провоцировать его дальнейшее распространение. В связи с этим обязательным этапом лечения для всех пациентов, перенёсших операцию по поводу как локализованного, так и разлитого гнойного перитонита, является установка дренажей, что обеспечивает эффективное удаление экссудата и снижает риск генерализации инфекции [74,88,97,103,170].

В современной практике абдоминальной хирургии для эвакуации экссудата или инфицированных жидкостей применяют различные методы дренирования, выбор которых определяется особенностями воспалительного процесса и клиническими показаниями. Среди пассивных методик широко распространена установка дренажных трубок, изготовленных из силикона либо резины; в ряде случаев используются резиново-марлевые конструкции, что позволяет обеспечить отток содержимого с минимальным риском травматизации тканей. Обычно такие дренажи выводят через отдельные разрезы на передней брюшной стенке или, при определённых показаниях, через свод влагалища. При этом основной операционный доступ ушивается герметично. Помимо этого,

применяется перитонеальный диализ, который может быть проточным, фракционным либо комбинированным, что позволяет эффективно удалять токсические продукты и воспалительный экссудат [95,98,118,155].

В клинической практике к активному дренированию брюшной полости относят, прежде всего, аспирационно-промывные системы, а также методику динамического лапароскопического дренирования. Эти подходы позволяют обеспечить контролируемое удаление экссудата и поддерживать адекватный отток в послеоперационном периоде, после чего выполняют пролонгированную санацию операционной зоны. Применение этих технологий позволяет не только эффективно удалять патологические жидкости, но и поддерживать чистоту операционного поля в течение всего послеоперационного периода. В ситуациях, когда воспалительный процесс требует постоянного доступа к брюшной полости, целесообразно прибегать к открытому методу ведения (лапаростомии), предусматривающему проведение программируемых санаций на разных этапах лечения [79,84,99,123,135,159].

Пассивные методы дренирования, как правило, применяют при ограниченных формах перитонита, поскольку они обеспечивают отток экссудата без активного вмешательства. Согласно мнению некоторых авторов, использование проточного перитонеального диализа способствует эффективному удалению токсичных продуктов белкового обмена из брюшной полости, что способствует снижению выраженности эндогенной интоксикации и восстановлению основных функций ЖКТ. Внедрение дренажных методик в оперативную гинекологию существенно повысило эффективность терапии при тяжёлых формах перитонита. Благодаря использованию дренирования, летальность пациентов снизилась более чем в два раза [101,109,125,175].

В последние десятилетия в медицинской практике продолжается активная разработка новых терапевтических стратегий, направленных на интеграцию различных методов лечения с учётом индивидуальных особенностей каждого пациента. Несмотря на разнообразие вспомогательных подходов, основной

принцип терапии ГВЗМТ строится на комплексном этиопатогенетическом подходе, который учитывает специфику клинической картины [102,128,173,186].

К концу XX века, согласно литературным данным, в лечении ГВЗМТ оформились два ведущих направления: консервативное (медикаментозное) и оперативное (хирургическое). Наибольшую поддержку среди специалистов получила концепция, предложенная В.И. Краснопольским с соавторами [19], где медикаментозные и хирургические меры рассматриваются как взаимодополняющие и неразрывно связанные этапы единого лечебного процесса. Такой интегративный подход, по мнению авторов, определяет успешность терапии и формирует благоприятный прогноз для больных. В рамках данной концепции тактика ведения пациентов с гинекологическим перитонитом строится на трёх ключевых элементах: патогенетически обоснованной предоперационной подготовке, рациональном выборе объёма хирургического вмешательства и грамотном ведении послеоперационного периода.

Результаты анализа современных публикаций свидетельствуют, что своевременное и адекватное хирургическое лечение продолжает оставаться основным методом терапии при ГВЗМТ. Большинство исследователей сходятся во мнении, что при выявлении абсцесса в области малого таза консервативная интенсивная терапия допустима лишь в течение 7–10 суток. В случаях, когда возникает угроза перфорации, период ожидания не должен превышать 12–24 часов, если невозможно выполнить паллиативное вмешательство для устранения этой угрозы. Такой подход позволяет минимизировать риски осложнений и повысить эффективность лечения [86,113,125,180].

Тактика оперативного лечения как ограниченных, так и распространённых форм гнойного перитонита гинекологического генеза строится на традиционном принципе гнойной хирургии: «Ubi pus, ibi incisio» — что означает необходимость вскрытия и дренирования всех гнойных очагов [5,30]. Вопрос о продолжительности консервативной терапии при ГВЗМТ остаётся предметом дискуссии. Некоторые специалисты [8,120,139,181] считают оправданным

применение противовоспалительной терапии в течение 48–72 часов, придерживаясь выжидательной тактики, однако в их работах не обсуждается тактика при возникновении перитонита или подозрении на разрыв гнойного образования. В то же время ряд исследователей рекомендует переходить к хирургическому вмешательству только при отсутствии эффекта от комплексной терапии и при формировании tuboовариального абсцесса или пиосальпинкса [29,106,122,179].

В современной медицинской литературе отсутствуют принципиальные разногласия относительно тактики ведения распространённого перитонита и септического шока, которые часто сопровождают ГВЗМТ. При выявлении распространённого перитонита ведущие отечественные и зарубежные школы считают немедленное хирургическое вмешательство абсолютным показанием. Перед операцией необходимо провести кратковременную (1,5–2 часа) предоперационную подготовку, включающую пункцию и катетеризацию крупных сосудов, внутривенное введение антибактериальных препаратов, а также проведение инфузионной терапии с обязательным контролем диуреза [16,20,129,158].

В последние годы в научной литературе появились данные, что уровень выживаемости пациентов с перитонитом, включая случаи гинекологического происхождения, не зависит напрямую от объёма инфузионной терапии, проведённой на этапе предоперационной подготовки. Основными факторами, влияющими на исход, являются степень выраженности системных нарушений на момент поступления больного, своевременность начала эффективной антибактериальной терапии, а также качество поддержания и коррекции жизненно важных функций организма в послеоперационном периоде [25,67,138,149,153,178].

Вопрос о выборе оптимального объёма хирургического вмешательства при гнойных поражениях придатков матки у женщин репродуктивного возраста остаётся предметом активных обсуждений. Несмотря на то, что индивидуализация подхода считается общепринятым стандартом – с учётом

выраженности воспаления, распространённости процесса, наличия сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, а также риска развития послеоперационных осложнений – мнения специалистов разделяются. Одни авторы настаивают на преимущественно радикальных операциях, полагая, что это снижает вероятность рецидивов и тяжёлых последствий, в то время как другие отдают предпочтение органосохраняющим вмешательствам, особенно у молодых пациенток, для сохранения репродуктивной функции [102,124,177].

Согласно данным, приведённым В.И. Краснопольским и С.Н. Буяновой [19], выполнение хирургических вмешательств без учёта рационального выбора объёма и техники операции существенно увеличивает риск повторного развития тяжёлых осложнений гнойной инфекции. В частности, отмечается тенденция к формированию сложных свищевых ходов, а также развитию вторичных, в том числе аутоиммунных, поражений паренхиматозных органов.

Стрижаков А.Н. и Подзолкова Н.М. [30] считают, что при развитии разлитого гнойного перитонита вследствие перфорации tuboовариального абсцесса наиболее обоснованным подходом является проведение радикального оперативного вмешательства. В таких случаях они рекомендуют выполнение экстирпации матки или её надвлагалищной ампутации с одновременным удалением обоих придатков, что позволяет максимально эффективно устранить источник инфекции и снизить риск дальнейших осложнений. Аналогичную точку зрения разделяет В.И. Краснопольский с соавторами [45], которые подчёркивают, что возраст пациентки должен учитываться при выборе объёма операции: чем старше больная, тем более радикальным должно быть вмешательство. У пациентов с гнойными образованиями придатков матки тяжесть как общих, так и локальных изменений, морфологически подтверждённая необратимость деструктивных процессов, а также высокий риск тяжёлых осложнений позволяют рассматривать хирургическое лечение как наиболее оправданный и практически единственный путь к выздоровлению в данной клинической ситуации [21,108,130,157,160].

Современная хирургия по-прежнему сталкивается с необходимостью поиска более надёжных способов прогнозирования и эффективных методов лечения гинекологического перитонита. Особенности клинического течения ГП при ГВЗПМ объясняются тем, что патологический процесс часто развивается на фоне иммунодефицита, а также из-за тесного анатомического расположения органов малого таза. У таких пациенток перитонит может протекать со слабо выраженными или вовсе отсутствующими симптомами раздражения брюшины, при этом гнойное поражение охватывает как внутренние половые органы, так и соседние структуры. Стремительное формирование синдрома полиорганной недостаточности при таких состояниях нередко «маскирует» реальную тяжесть заболевания: на этом фоне возможны недооценка клинической ситуации, неверный выбор лечебной тактики и запоздалое решение об операции, что в итоге ухудшает прогноз [94,111,136,164].

Параллельно с этим внедрение современных диагностических и лечебных технологий в практику требует пересмотра привычных показаний к хирургическому лечению ГВЗПМ, осложнённых перитонитом. Отсутствие единого стандарта ведения пациенток данной группы, а также вариабельность клинического течения обосновывают необходимость исследований, направленных на систематизацию подходов и объективную оценку эффективности разных методов диагностики и терапии ГП у этой категории больных. Такой подход позволяет выработать более обоснованные алгоритмы ведения пациенток, учитывающие как современные возможности медицины, так и специфику заболевания [102,131,140,166].

Данные публикаций показывают, что на сегодняшний день не существует ни универсальных, ни по-настоящему персонализированных алгоритмов выбора хирургической тактики при гинекологическом перитоните. В имеющихся подходах, как правило, недостаточно учитываются ключевые клинические параметры: особенности течения заболевания, распространённость воспалительного процесса, характер перитонеального экссудата, наличие

специфических внутрибрюшных и системных осложнений, а также сочетание с другими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Одновременно с этим до настоящего времени не сформированы общепринятые стандартизированные протоколы и понятные критерии, позволяющие в каждом конкретном случае обоснованно определить метод и объём оперативного вмешательства при данной патологии. В связи с этим одним из актуальных направлений неотложной хирургии и гинекологии остаётся разработка индивидуализированных диагностических и лечебных решений, прежде всего при выборе операции с использованием малоинвазивных технологий у данной категории пациенток.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования

Настоящая диссертационная работа основана на результатах комплексной диагностики и хирургического лечения 94 (100%) пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, проходивших стационарное лечение в хирургических отделениях ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» города Душанбе, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», а также в ООО «Медицинский центр Насл» в период с 2019 по 2025 год. Все обследованные пациентки были разделены на две группы для сравнительного анализа. В I, основную, группу, проспективную, вошли 44 (46,8%) пациентки, у которых для своевременной диагностики и верификации причин гнойного перитонита гинекологического генеза и его осложнений, а также для дифференциальной диагностики с другими острыми заболеваниями органов брюшной полости применялись современные лабораторно-инструментальные методы исследования, включая видеолапароскопию. В данной когорте применяли хирургические вмешательства различного объёма, отдавая предпочтение видеолапароскопическим технологиям; тактика операции подбиралась индивидуально, с учётом клинических особенностей пациентки. В раннем послеоперационном периоде назначали патогенетически обоснованную комплексную консервативную терапию, включавшую антиоксидантные и иммуностимулирующие препараты, а также донаторы оксида азота. II (контрольная) группа была ретроспективной и включала 50 (53,2%) пациенток. В этой группе обследование выполняли по общепринятым стандартным протоколам, а хирургическое лечение проводили с использованием традиционных открытых оперативных вмешательств. Такой дизайн исследования обеспечил объективное сравнение различных тактик ведения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза.

При проведении данного исследования были установлены следующие **критерии включения:**

- наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- отсутствие противопоказаний к неотложному оперативному вмешательству;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии;
- наличие гнойного перитонита гинекологического генеза;
- наличие перитонита, развившегося на фоне доброкачественных гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

Критериями исключения из исследования являлись:

- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, препятствующих хирургическому лечению;
- перитонит акушерской этиологии, в том числе послеродовой перитонит и перитонит после кесарева сечения;
- послеоперационный перитонит, развившийся после оперативных вмешательств по поводу гинекологических заболеваний у женщин;
- перитонит, развившийся на фоне онкологических заболеваний женских половых органов;
- перитонит, обусловленный хирургическими заболеваниями органов брюшной полости у женщин.

В хирургических отделениях ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» г. Душанбе, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» в 2019–2025 годах проведено комплексное обследование госпитализированных пациентов с патологией органов брюшной полости и малого таза, осложнённой местным либо распространённым перитонитом. Всего в исследование включено 2574 (100%) наблюдения.

Среди всех обследованных больных с перитонитом доля пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза составила 94 (3,6%) из 2574 (100%) случаев (Рисунок 1). При этом из анализа исключали перитонит

акушерской этиологии, включая послеродовой перитонит и перитонит после кесарева сечения, а также послеоперационный перитонит, возникший после вмешательств по поводу гинекологических заболеваний. Кроме того, не учитывали перитонит на фоне онкологических заболеваний женских половых органов и случаи, обусловленные хирургическими заболеваниями органов брюшной полости у женщин.

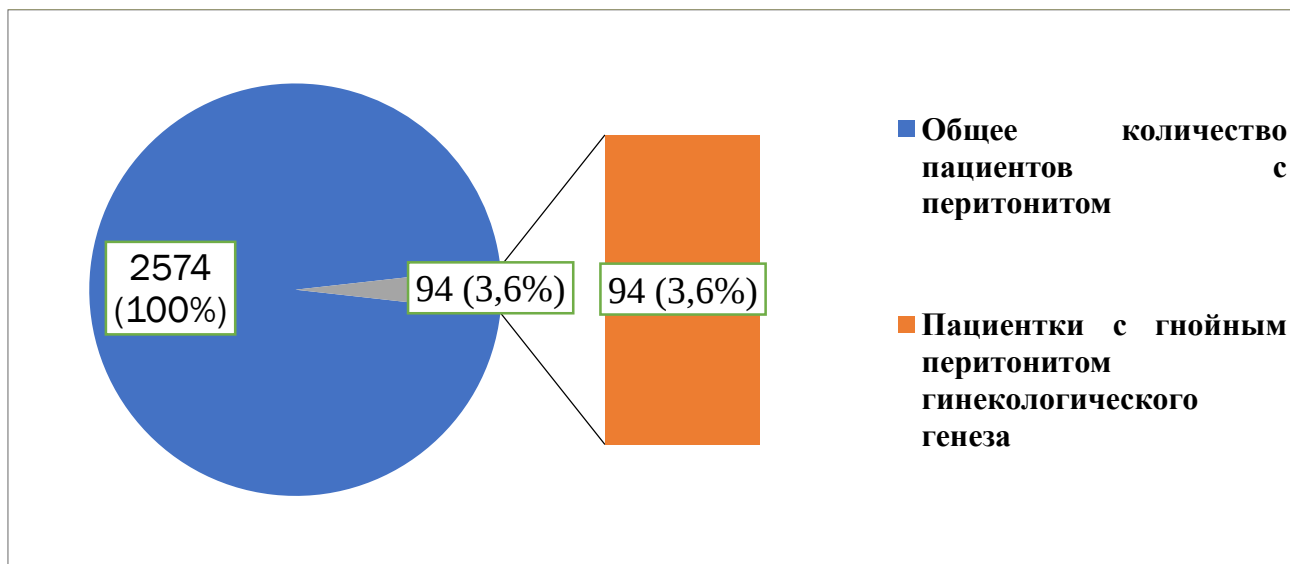


Рисунок 1. – Частота встречаемости гнойного перитонита гинекологического генеза среди всех форм перитонитов

Все пациентки поступали в приемное отделение ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» г. Душанбе по экстренным показаниям. Из общего числа обследованных ($n=94$) 63 (67,0%) пациентки были направлены после осмотра гинекологом. При этом у 38 (60,3%) из 63 пациенток основанием для направления в хирургический стационар являлся диагноз «острый живот», у 9 (14,3%) - острый аппендицит, у 16 (25,4%) - перитонит на фоне хирургической патологии, что требовало осмотра хирурга и проведения дальнейших лечебно-диагностических мероприятий. Самостоятельно в приемное отделение обратилась 31 (33,0%) пациентка.

Причины первичной госпитализации пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в хирургический стационар представлены на рисунке 2. Установлено, что у 49 (52,1%) из 94 (100%) пациенток основанием для первичной госпитализации являлся диагноз «острый живот», у 20 (21,3%) -

острый аппендицит, у 25 (26,6%) - перитонит. Именно эти предварительные диагнозы определяли дальнейшую лечебно-диагностическую тактику в условиях хирургического стационара.

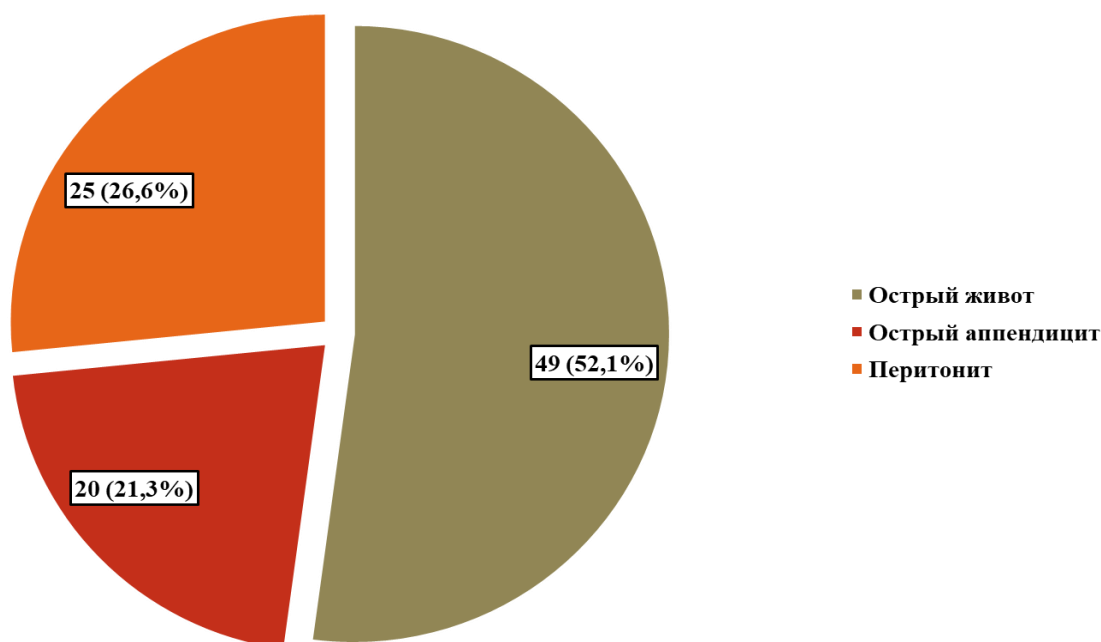


Рисунок 2. – Причины первичной госпитализации пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в хирургический стационар

В процессе анализа возрастной структуры обследованных пациенток установлено, что преобладающее большинство больных относилось к наиболее трудоспособному и репродуктивному возрасту. Возраст пациенток варьировал от 18 до 53 лет, медиана возраста составила 32 [25-38] года. Согласно данным таблицы 1, в возрасте от 18 до 30 лет находились 43 (45,7%) пациентки, от 31 до 40 лет - 37 (39,4%), от 41 до 50 лет - 11 (11,7%), старше 50 лет - 3 (3,2%). Таким образом, пациентки в возрасте 18-40 лет составили 80 (85,1%) из 94 наблюдений. Возраст обследованных варьировал от 18 до 53 лет (таблица 1).

Таблица 1. – Возрастные характеристики наблюдаемых больных (n=94)

Возраст	Группа пациенток				р	Всего (n=94)	
	Основная (n=44)		Контрольная (n=50)				
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
От 18 до 30 лет	19	43,2	24	48,0		43	45,7
От 31 до 40 лет	17	38,6	20	40,0		37	39,4

От 41 до 50 лет	7	15,9	4	8,0	0,664	11	11,7
Старше 50 лет	1	2,3	2	4,0		3	3,2
Всего	44	100	50	100		94	100

Примечание: р - статистическая значимость различий возрастной структуры между группами, рассчитанная по точному критерию Фишера-Фримена-Холтона

Более детальный анализ показал, что в основной группе из 44 пациенток 19 (43,2%) были в возрасте 18-30 лет, 17 (38,6%) - 31-40 лет, 7 (15,9%) - 41-50 лет и 1 (2,3%) пациентка была старше 50 лет. В контрольной группе из 50 пациенток возраст 18-30 лет отмечен у 24 (48,0%), 31-40 лет - у 20 (40,0%), 41-50 лет - у 4 (8,0%), старше 50 лет - у 2 (4,0%) больных. Полученные данные свидетельствуют о том, что гинекологический перитонит наиболее часто встречался у пациенток молодого и среднего репродуктивного возраста, при отсутствии статистически значимых различий по возрастной структуре между сравниваемыми группами.

Определяющее значение при выборе наиболее рационального метода оперативного вмешательства у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, а также для оценки непосредственных результатов хирургического лечения имели сроки поступления и госпитализации больных от начала заболевания до обращения в стационар (таблица 2).

Таблица 2. – Сроки госпитализации наблюдаемых пациенток в стационар (n=94)

Группа больных	До 24 часов	От 1 до 3 суток	От 3 до 5 суток	Более 5 суток	р
Основная (n=44)	13 (29,5%)	19 (43,2%)	8 (18,2%)	4 (9,1%)	0,989
Контрольная (n=50)	15 (30,0%)	20 (40,0%)	10 (20,0%)	5 (10,0%)	
Всего (n=94)	28 (29,8%)	39 (41,5%)	18 (19,1%)	9 (9,6%)	

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения сроков госпитализации между группами по точному критерию Фишера-Фримена-Холтона

Анализ сроков поступления и госпитализации пациенток (таблица 2) показал, что большинство больных было доставлено в стационар в относительно ранние сроки от дебюта симптомов. В течение первых 5 суток от начала

заболевания госпитализировали 85 (90,4%) из 94 пациенток, что отражает преобладание ранних обращений.

В первые 24 часа с момента появления клинических проявлений в стационар поступили 28 (29,8%) пациенток; при распределении по группам этот показатель составил 13 (29,5%) в основной группе и 15 (30,0%) в контрольной, что указывает на сопоставимые сроки первичного обращения. В сроки от 1 до 3 суток были госпитализированы 39 (41,5%) пациенток, в том числе 19 (43,2%) в основной группе и 20 (40,0%) в контрольной. В интервале от 3 до 5 суток в стационар поступили 18 (19,1%) больных, из них 8 (18,2%) относились к основной группе и 10 (20,0%) - к контрольной. Более чем через 5 суток от начала заболевания были госпитализированы 9 (9,6%) пациенток, в том числе 4 (9,1%) в основной группе и 5 (10,0%) в контрольной. Статистически значимых различий по срокам госпитализации между сравниваемыми группами не выявлено, $p=0,989$.

Следует отметить, что при выборе метода хирургического лечения особое значение имеют этиологические факторы развития гнойного перитонита гинекологического генеза. Как показано в таблице 3, причины, приведшие к развитию перитонита, были разнообразными.

Таблица 3. – Этиология гнойного перитонита гинекологического генеза

Этиология перитонита	Основная группа (n=44)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=94)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пиосальпинкс	8	18,2	10	20,0	18	19,1
Пиовар	2	4,5	3	6,0	5	5,3
Гнойные tuboовариальные образования	6	13,7	6	12,0	12	12,8
Гнойный сальпингит с осложнением перитонитом	15	34,1	17	34,0	32	34,0

Прорыв абсцесса маточной трубы (пиосальпинкс)	7	15,9	6	12,0	13	13,8
Прорыв абсцесса яичника (пиовар)	1	2,3	2	4,0	3	3,2
Прорыв тубовариального абсцесса	3	6,8	4	8,0	7	7,5
Разрыв нагноившейся дермоидной кисты яичника	2	4,5	2	4,0	4	4,3
Всего	44	100	50	100	94	100

Примечание: * $p=0,995$ - статистическая значимость различий структуры этиологических факторов между группами по точному критерию Фишера-Фримена-Холтона

Наиболее частым этиологическим фактором являлся гнойный сальпингит, осложненный перитонитом, который был диагностирован у 32 (34,0%) из 94 пациенток, в том числе у 15 (34,1%) больных основной группы и у 17 (34,0%) пациенток контрольной группы. В 18 (19,1%) случаях причиной заболевания был пиосальпинкс, при этом в основной группе он отмечен у 8 (18,2%) пациенток, а в контрольной - у 10 (20,0%). Прорыв абсцесса маточной трубы (пиосальпинкса) в брюшную полость зарегистрирован у 13 (13,8%) пациенток, в том числе у 7 (15,9%) в основной группе и у 6 (12,0%) в контрольной. Гнойные тубоовариальные образования явились причиной перитонита у 12 (12,8%) больных, по 6 пациенток в каждой группе. Прорыв тубоовариального абсцесса в брюшную полость отмечен в 7 (7,4%) наблюдениях, из них у 3 (6,8%) пациенток основной группы и у 4 (8,0%) контрольной. Прорыв абсцесса яичника (пиовара) зафиксирован у 3 (3,2%) больных. Кроме того, у 4 (4,3%) пациенток причиной перитонита явился разрыв нагноившейся дермоидной кисты яичника. При сравнении этиологической структуры между основной и контрольной группами статистически значимых различий не выявлено, $p=0,995$.

В зависимости от распространенности перитонеального экссудата в брюшной полости были выделены местный и распространенный гнойный перитонит гинекологического генеза (рисунок 3).

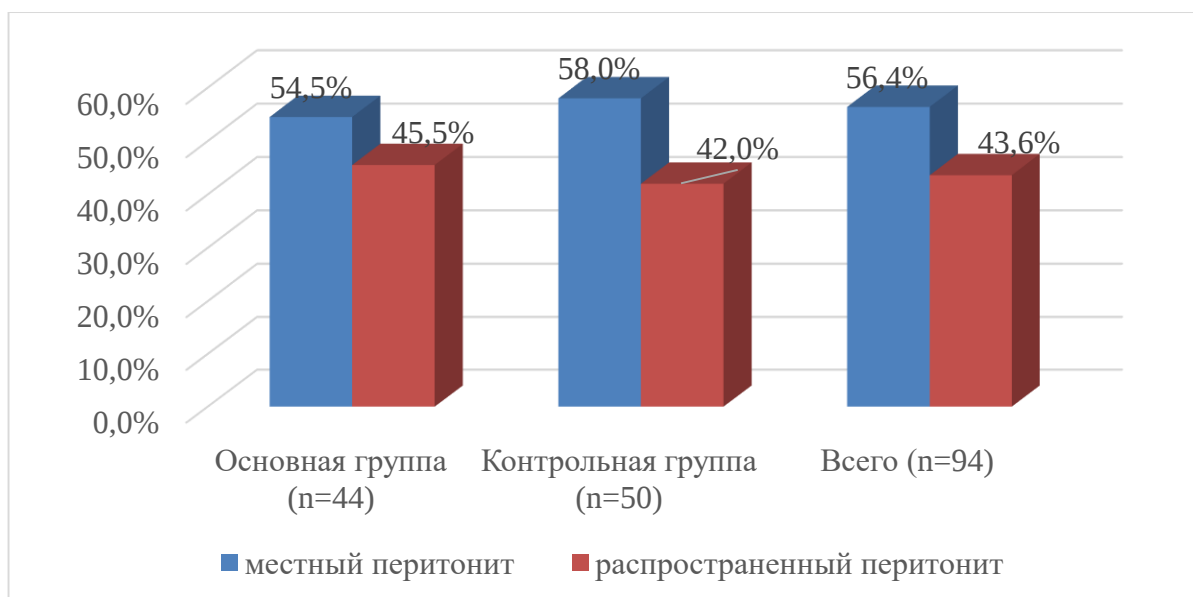


Рисунок 3. – Распределение пациенток в зависимости от распространенности гнойного перитонеального экссудата в брюшной полости

Как видно из данных рисунка 3, в большинстве случаев имел место местный гнойный перитонит гинекологического генеза, который был выявлен у 53 (56,4%) из 94 пациенток. Распространенный гнойный перитонит диагностирован у 41 (43,6%) больной. В основной группе местный перитонит наблюдался у 24 (54,5%) из 44 пациенток, а распространенный - у 20 (45,5%). В контрольной группе местный перитонит выявлен у 29 (58,0%) из 50 больных, тогда как распространенный - у 21 (42,0%). Статистически значимых различий между основной и контрольной группами по распространенности перитонита не выявлено, $p=0,736$.

Согласно классификации перитонита, среди 53 пациенток с местным гнойным перитонитом ограниченная форма выявлена у 35 (66,0%), а неограниченная - у 18 (34,0%) больных. Распространенный гнойный перитонит гинекологического генеза диагностирован у 41 (43,6%) из 94 пациенток, в том числе у 20 (45,5%) из 44 больных основной группы и у 21 (42,0%) из 50 пациенток контрольной группы. Статистически значимых различий между группами по распространенности перитонеального экссудата не выявлено, $p=0,941$ (таблица 4).

Таблица 4. – Распределение пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в зависимости от распространенности гнойного перитонеального экссудата (n=94)

Форма перитонита	Основная группа (n=44)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=94)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Местный ограниченный	16	36,4%	19	38,0%	35	37,2%	0,941
Местный неограниченный	8	18,2%	10	20,0%	18	19,1%	
Распространенный	20	45,5%	21	42,0%	41	43,6%	
Всего	44	100,0%	50	100,0%	94	100,0%	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения форм перитонита между группами (χ^2 Пирсона для таблицы 2x3)

При более детальном анализе установлено, что в основной группе местный ограниченный гнойный перитонит имел место у 16 (36,4%) пациенток, местный неограниченный - у 8 (18,2%), а распространенный - у 20 (45,5%). В контрольной группе соответствующие показатели составили 19 (38,0%), 10 (20,0%) и 21 (42,0%). Следует отметить, что распространенный гнойный перитонит гинекологического генеза у 7 (17,1%) из 41 пациентки осложнялся множественными межкишечными абсцессами, из них у 3 больных основной группы и у 4 контрольной. Статистически значимых различий по частоте данного осложнения между группами не установлено, $p=1,000$.

Следует отметить, что в большинстве случаев перитонеальный экссудат при перитоните гинекологического генеза имел гнойный характер - у 78 (83,0%) из 94 пациенток. Гнойно-фибринозный характер экссудата выявлен у 16 (17,0%) больных. При этом в основной группе гнойный перитонит наблюдался у 37 (84,1%) из 44 пациенток, а гнойно-фибринозный - у 7 (15,9%). В контрольной группе соответствующие показатели составили 41 (82,0%) и 9 (18,0%) из 50

наблюдений. Статистически значимых различий между группами по характеру перитонеального экссудата не выявлено, $p=0,788$ (Рисунок 4).

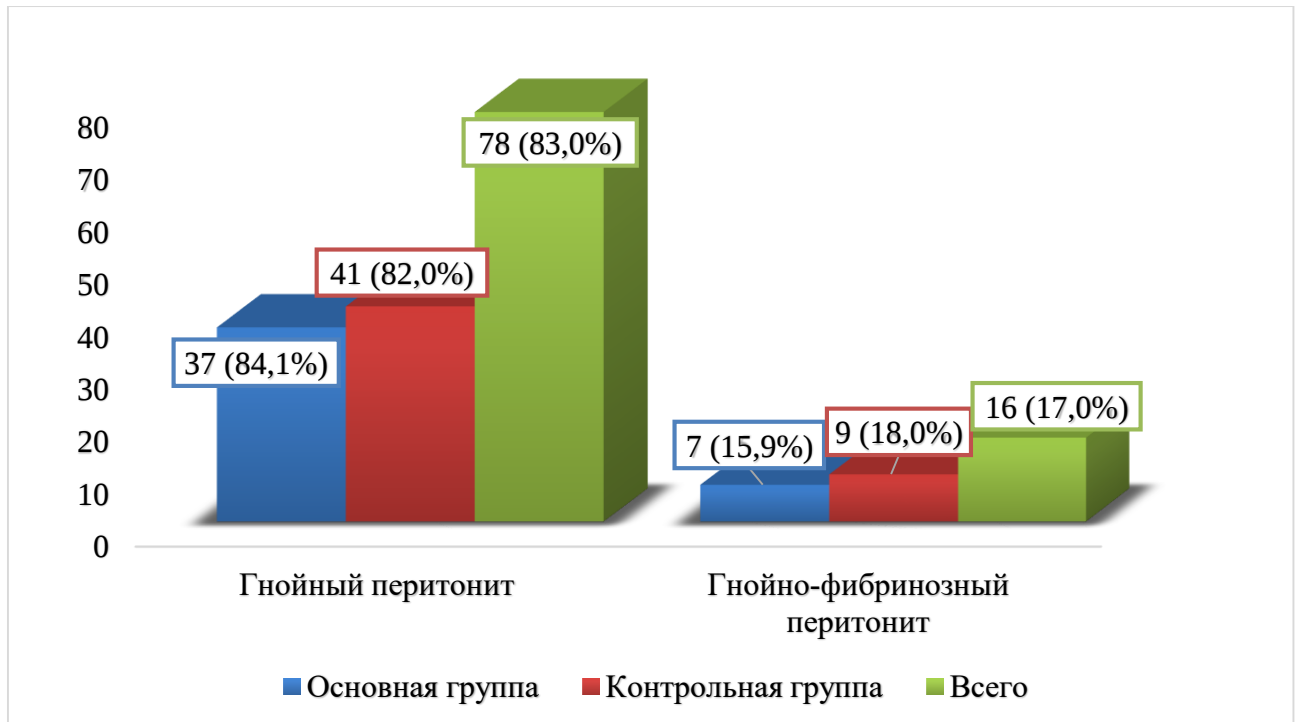


Рисунок 4. – Распределение пациенток с перитонитом гинекологического генеза в зависимости от характера перитонеального экссудата

У пациенток обеих групп нередко выявлялось сочетание гнойного перитонита гинекологического генеза с другой хирургической патологией органов брюшной полости: такие случаи составили 28 (29,8%). Наличие сопутствующих заболеваний определяло необходимость одновременной коррекции выявленных изменений при выполнении операции по поводу гинекологического перитонита.

Среди сопутствующих состояний наиболее часто отмечали спаечную болезнь брюшной полости, зарегистрированную у 16 (17,0%) пациенток, в том числе у 7 больных основной группы и у 9 контрольной группы (Рисунок 5). Вторичный аппендицит диагностирован в 7 (7,4%) наблюдениях (3 пациентки основной группы и 4 контрольной). Гнойный оментит выявлен в 5 (5,3%) случаях, из них у 2 больных основной группы и у 3 контрольной, что также требовало расширения объема интраоперационных мероприятий.

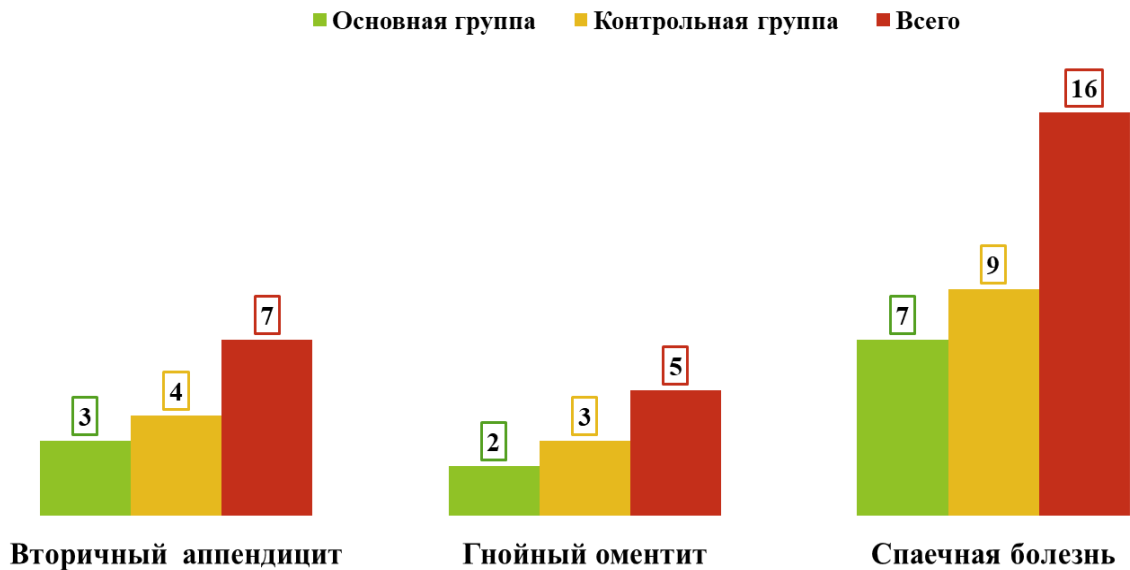


Рисунок 5. – Сочетание с другими хирургическими патологиями брюшной полости у пациенток с перитонитом гинекологического генеза

Значимыми факторами, определяющими эффективность лечения гинекологического перитонита, являются ранняя и корректная диагностика, а также наличие сопутствующей соматической патологии и степень её выраженности. Именно совокупность этих условий нередко задаёт выбор наиболее рациональной хирургической тактики, влияет на объём и особенности послеоперационного ведения пациенток и, как следствие, во многом определяет прогноз и итоговые результаты лечения.

Сопутствующая соматическая патология среди пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза (n=94) была зарегистрирована у 24 (25,5%) больных. Наиболее распространённой коморбидностью оказались заболевания сердечно-сосудистой системы: чаще всего выявляли гипертоническую болезнь у 11 (11,7%) пациенток, тогда как ишемическая болезнь сердца отмечена у 2 (2,1%).

Поражение органов дыхания встречалось несколько реже и включало хронический бронхит у 4 (4,3%) и хроническую пневмонию у 2 (2,1%) больных. В структуре эндокринных нарушений сахарный диабет II типа диагностирован у 3 (3,2%) пациенток, ожирение — у 5 (5,3%), что могло осложнять течение воспалительного процесса. Заболевания почек и мочевыводящей системы представлены мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом, каждое

из которых зафиксировано по 2 (2,1%) случая. Следует учитывать, что у ряда пациенток имелось сочетание нескольких сопутствующих заболеваний, в связи с чем суммарное число зарегистрированных нозологий превышало число больных с коморбидной патологией (таблица 5).

Таблица 5. – Сопутствующие соматические заболевания других органов и систем у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

Сопутствующая патология	Количество	%
Патологии сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца гипертоническая болезнь	2 11	2,1 11,7
Патологии респираторной системы: хронический бронхит хроническая пневмония	4 2	4,3 2,1
Заболевания эндокринной системы: сахарный диабет II типа ожирение	3 5	3,2 5,3
Патологии органов мочевыделительной системы: мочекаменная болезнь хронический пиелонефрит	2 2	2,1 2,1

Примечание: проценты рассчитаны от общего числа пациенток с гинекологическим перитонитом (n=94). Сумма случаев сопутствующей патологии превышает число пациенток с коморбидностью, поскольку у одной пациентки могло быть зарегистрировано более одного сопутствующего заболевания

Для предоперационной оценки риска у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза применяли классификацию ASA (American Society of Anesthesiologists). С использованием этой шкалы всю исследуемую когорту распределили по степеням операционно-анестезиологического риска, что дало возможность более объективно охарактеризовать тяжесть состояния и оценить, в какой мере сопутствующие нарушения могут повлиять на выбор лечебной тактики и прогноз заболевания (таблица 6).

Таблица 6. – Структура больных с гнойным перитонитом гинекологического генеза в зависимости от класса операционно-анестезиологического риска по ASA

Степень риска	Группа больных	р
---------------	----------------	---

	Основная группа		Контрольная группа		
	абс.	%	абс.	%	
I	0	0,0%	0	0,0%	0,855
II	25	56,8%	26	52,0%	
III	16	36,4%	19	38,0%	
IV	3	6,8%	5	10,0%	
V	0	0,0%	0	0,0%	
Всего	44	100,0%	50	100,0%	

Примечание: p – статистическая значимость различий распределения степеней операционно-анестезиологического риска между группами по точному критерию Фишера-Фримена-Холтона. В статистическое сравнение включены только информативные категории ASA II-IV

При анализе распределения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза по классификации ASA установлено, что большинство больных - 51 (54,3%) из 94 - имели II степень операционно-анестезиологического риска. Несколько реже встречалась III степень риска, которая была зарегистрирована у 35 (37,2%) пациенток. Высокий риск, соответствующий IV степени, отмечен у 8 (8,5%) больных. В основной группе II степень риска выявлена у 25 (56,8%) пациенток, III степень - у 16 (36,4%), IV степень - у 3 (6,8%). В контрольной группе соответствующие показатели составили 26 (52,0%), 19 (38,0%) и 5 (10,0%). Статистически значимых различий между группами по распределению степеней операционно-анестезиологического риска не выявлено, $p=0,855$.

Для повышения точности диагностики и обоснованного выбора лечебной тактики при перитоните гинекологического генеза обследование должно включать расширенный комплекс лабораторных и инструментальных исследований.

2.2. Общая характеристика методов исследования

В соответствии с клиническим (can make changes) протоколом обследования пациенток для верификации и дифференциальной диагностики различных форм перитонита гинекологического генеза применяли комплекс лабораторных и инструментальных методов. При формировании диагностической программы учитывали предполагаемую этиологию,

распространённость воспалительного процесса, особенности перитонеального экссудата и наличие осложнений, что позволяло уточнить клиническую картину и обоснованно определить дальнейшую тактику.

В перечень основных лабораторных исследований входили общий анализ крови, биохимический анализ крови и оценка показателей гемостаза. Все перечисленные исследования выполнялись в лабораторном подразделении ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» города Душанбе под руководством заведующей лабораторией Кувватовой Л.Ф.

Для количественной оценки общего белка крови использовали биуретовый метод. Фракционный состав белков определяли по методике Hull и W. Gord [1955], модифицированной Крюковым. Функциональное состояние системы свертывания и гемореологические свойства крови оценивали с применением набора лабораторных проб. В него входили определение времени свертывания по Ли-Уайту, времени рекальцификации плазмы по Бергергофу-Року, устойчивости плазмы к гепарину по методу Сигга, концентрации фибрина по Рутбергу, а также фибринолитической активности по методу Ковальского-Новарского.

Для оценки коагуляционного звена гемостаза применяли коагулометрические методы исследования. Определяли активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс по Квику, тромбиновое время, уровень фибриногена и активность антитромбина. Анализ указанных показателей позволял всесторонне оценить состояние системы свёртывания крови.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по концентрации малонового диальдегида, которую определяли с использованием реакции с тиобарбитуровой кислотой. Содержание диеновых конъюгатов устанавливали по модифицированной методике Стальной в модификации Л.И. Андреевой.

Для комплексной оценки выраженности тканевой гипоксии в качестве лабораторного маркера анализировали концентрацию лактата, рассматривая его

как один из ключевых метаболитов энергетического обмена. Содержание лактата в плазме крови определяли с применением реакции с параоксидифенилом, что обеспечивало количественную характеристику метаболических нарушений. Все лабораторные исследования выполнялись на базе Государственного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной медицины» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино под руководством д.м.н. Саидзода Б.И. и при участии заведующего кафедрой клинико-лабораторной диагностики д.б.н. Самандарзода Н.Ю.

С целью изучения патогенетических механизмов формирования эндотелиальной дисфункции при гинекологическом перитоните оценивали уровни оксида азота, эндотелина-1 и тромбомодулина в сыворотке крови. Исследование выполняли фотоколориметрическим методом на иммуноферментном анализаторе StatFax 3200 (США) с использованием диагностических наборов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) совместно с заведующим кафедрой клинико-лабораторной диагностики д.б.н. Самандарзода Н.Ю.

С целью оценки состояния иммунной системы у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета. Состояние клеточного звена иммунитета оценивали по содержанию CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитов методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител. Для оценки гуморального иммунитета применяли метод количественной иммунодиффузии по Манчини с определением содержания иммуноглобулинов А, G и М в периферической крови. При этом использовали моноспецифические сыворотки, направленные к соответствующим классам иммуноглобулинов. Исследование маркеров иммунного статуса крови проводили в лаборатории ООО «Медицинский центр Насл» совместно с врачом-лаборантом Белобровой Е.А.

Морфологическое исследование удалённого операционного материала выполняли в отделении морфологии Государственного учреждения «Научно-

исследовательский институт фундаментальной медицины» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино совместно с заведующим кафедрой патологической анатомии, к.м.н. Э. Тагайкуловым.

Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, далее проводили обезвоживание в спиртах и заключали в парафин-целлоидин, что обеспечивало возможность последующего изготовления гистологических срезов. Световую микроскопию проводили на бинокулярном микроскопе МБС-15. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, микрофуксином по Ван-Гизону, метиленовой зеленью и пиронином по методу Браше, а также выполняли PAS-реакцию с использованием периодата калия и реактива Шиффа по методу Мак-Мануса.

Микробиологический анализ перитонеального экссудата (гноя) выполняли на базе лаборатории ООО «Медицинский центр Насл» совместно с врачом Белобровой Е.А. Для выявления возбудителей проводили посевы на стерильность с последующей идентификацией аэробной и анаэробной микрофлоры, что позволяло уточнить характер микробной контаминации. Чувствительность грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона. В целом исследование проводили с использованием классических бактериологических методик, принятых в рутинной лабораторной практике.

В рамках комплексной инструментальной диагностики у пациенток, поступивших с перитонитом гинекологического генеза, проводили рентгенографические и ультразвуковые исследования. Для выявления и визуализации патологических изменений со стороны органов грудной клетки и брюшной полости пациенткам выполняли рентгенографическое исследование. Съёмку проводили на аппарате «Rotade» E7843X (Китай) на базе ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» г. Душанбе. Обследование осуществляли

совместно с врачом Жабиновым Ф., что обеспечивало единый подход к интерпретации полученных данных.

Для раннего выявления ультразвуковых признаков перитонита гинекологического генеза и своевременной диагностики возможных осложнений в рамках комплексного обследования выполняли УЗИ. Использовали аппараты ведущих производителей «Toshiba» (Япония) и «Siemens» CV-70 (Германия), применяя линейные и секторальные датчики с рабочей частотой 3,5 и 5 МГц. Исследование проводили совместно с врачом Восиевым А.С. Осмотр органов малого таза осуществляли трансабдоминальным датчиком: пациентка находилась в положении лёжа на спине, при этом условием для повышения информативности визуализации служил полный мочевой пузырь.

Ультразвуковое исследование было направлено на подтверждение перитонита, уточнение распространённости гнойно-инфильтративного процесса в малом тазу и оценку степени вовлечения в очаг деструкции соседних органов и анатомических структур. В ходе УЗИ фиксировали ряд диагностически значимых признаков, включая следующие параметры:

- наличие свободной жидкости в латеральных каналах брюшной полости и в Дугласовом пространстве; её расценивали как эхонегативное содержимое без капсулы, способное изменять конфигурацию при смене положения тела;
- выраженное скопление газа и жидкости в перерастянутых петлях кишечника;
- резкое ослабление либо отсутствие перистальтических волн;
- выявление эхонегативных образований с эхопозитивной капсулой и неоднородным жидкостным содержимым, расположенных в соответствующих анатомических областях, в том числе межкишечно и поддиафрагмально;
- размеры и положение тела матки, её форма, чёткость контуров и толщина стенок;
- наличие в полости матки ВМС и других включений;
- присутствие объёмного образования в малом тазу, его локализация и соотношение с телом матки;

- состояние капсулы образования, включая зоны истончения, а также участки, где стенка кишки прилежит к образованию без чёткой границы; дополнительно оценивали внутреннюю структуру (однородность или неоднородность), наличие секвестров и пузырьков газа в содержимом.

Для оценки внутрибрюшного давления применяли не прямое измерение через мочевой пузырь по методике I. Kron (1984). Исследование проводили в положении пациентки лёжа на спине. С соблюдением асептики устанавливали катетер Фолея, после чего мочевой пузырь полностью опорожняли и подключали к катетеру стерильную инфузионную систему. Через систему вводили 50 мл стерильного физиологического раствора, обеспечивая стандартные условия измерения. Далее с помощью прозрачной трубки и линейки определяли вертикальное расстояние между уровнем жидкости в системе и верхним краем лонного сочленения. Полученную величину (в см. вод. столба) принимали за уровень внутрибрюшного давления. При анализе результатов учитывали, что физиологические значения внутрибрюшного давления находятся в пределах 0-10 мм рт. ст. ввели 50 мл стерильного физиологического раствора. Затем с помощью прозрачной трубки и линейки измеряли вертикальное расстояние между уровнем жидкости в системе и верхним краем лонного сочленения. Полученное значение, выраженное в сантиметрах водного столба, соответствовало уровню внутрибрюшного давления. При интерпретации результатов учитывали, что физиологический диапазон внутрибрюшного давления составляет 0-10 мм рт. ст.

В рамках диагностических и лечебных мероприятий у пациенток основной группы с перитонитом гинекологического генеза активно применяли современные видеолaparоскопические технологии. Для выполнения данных вмешательств использовали лапароскопический комплекс «Karl Storz» (Германия). Все лапароскопические операции проводили в тесном взаимодействии с хирургом К.Р. Холковым.

В рамках предоперационной подготовки всем пациенткам, которым было запланировано хирургическое вмешательство, помимо стандартной оценки

общего клинического статуса, в обязательном порядке выполняли стратификацию анестезиологического риска по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists). Указанная шкала предусматривает несколько степеней и используется для характеристики тяжести исходного состояния пациентки.

I степень присваивают пациенткам без признаков соматической патологии, то есть фактически здоровым. При наличии легких системных нарушений, которые не приводят к заметному ограничению общего состояния, устанавливают II степень. Если у больной имеются выраженные хронические системные заболевания, однако они остаются компенсированными, ее относят к III степени. IV степень диагностируют при тяжелых системных заболеваниях, которые постоянно создают угрозу для жизни. V степень отражает крайне тяжелое, терминальное состояние, когда по жизненным показаниям требуется экстренное оперативное вмешательство. В случаях смерти головного мозга, при которых выполняют изъятие органов для трансплантации, применяют VI степень.

Оценка качества выполненного исследования во многом опирается на четкую градацию послеоперационных осложнений и их унифицированное структурирование, что обеспечивает сопоставимость полученных результатов. С целью стандартизированного представления таких событий в работе применяли шкалу послеоперационных осложнений P.A. Clavien и D. Dindo (2009), получившую широкое международное признание и используемую в различных разделах хирургии.

Статистическую обработку результатов выполняли в R 4.5.2 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2025). Для оценки распределения количественных данных использовали критерий Шапиро-Уилка, а при необходимости - критерий Колмогорова-Смирнова. С учетом преимущественно ненормального распределения клинико-лабораторных показателей, а также небольших объемов отдельных подгрупп, количественные данные представляли в виде медианы и межквартильного размаха - Me [Q1-Q3].

Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам применяли U-критерий Манна-Уитни, для сравнения трех и более независимых групп - критерий Краскела-Уоллиса с последующими попарными сравнениями по критерию Данна с поправкой Холма. Для анализа динамики зависимых количественных показателей до и после лечения использовали критерий Вилкоксона для парных выборок; при сравнении величины изменений между группами анализировали дельту показателей с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Качественные данные представляли в виде абсолютных значений и процентных долей - n (%). Для сравнения частотных показателей в таблицах сопряженности 2x2 применяли критерий χ^2 Пирсона, а при малых ожидаемых частотах - точный критерий Фишера. При анализе таблиц большей размерности, в том числе 2x3, 2x4 и 2x5, использовали критерий χ^2 Пирсона либо, при наличии малых ожидаемых частот, точный критерий Фишера-Фримена-Холтона.

Для диагностических методов рассчитывали чувствительность и специфичность по отношению к окончательному клиническому диагнозу. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Выбор хирургической тактики при перитоните гинекологического генеза определяют на основании комплексной диагностики: учитывают клинические проявления заболевания и результаты лабораторно-инструментального обследования, выполненного в полном объеме. На этой основе обосновывают оптимальный доступ, сопоставляя возможности лапароскопического и лапаротомного методов. Применение такого подхода помогает аргументированно подобрать и реализовать персонифицированное хирургическое лечение у данной категории пациенток.

3.1. Результаты клинико-лабораторного исследования у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

По данным оценки состояния пациенток с гинекологическим перитонитом при поступлении, преобладали больные со средней тяжестью течения: 56 (59,6%) из 94 наблюдений. Относительно удовлетворительное состояние было зарегистрировано у 22 (23,4%) пациенток, тогда как тяжелое состояние выявляли у 16 (17,0%) больных.

Гнойный перитонит гинекологического генеза развивается как осложнение гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки и обычно проявляется болевым синдромом в сочетании с признаками интоксикации. При этом клиническая картина отличается значительной вариабельностью, что связано с причиной возникновения процесса, особенностями микробного возбудителя, длительностью заболевания и стадией воспаления. Существенное влияние оказывают распространенность перитонеального экссудата, глубина деструктивных изменений внутренних половых органов, а также характер ранее проводимой консервативной терапии.

При обращении в клинику все пациентки предъявляли жалобы на боли в животе различной интенсивности и локализации. Наиболее часто боль локализовалась в гипогастральной области, преимущественно справа, что отмечено у 27 (28,7%) пациенток. У 12 (12,8%) больных болевой синдром определялся в гипо- и мезогастральной областях, преимущественно справа, что затрудняло дифференциальную диагностику с острым аппендицитом. Боль разлитого характера в нижних отделах живота без четкой тенденции к локализации наблюдалась у 22 (23,4%) пациенток, а боль по всему животу - у 19 (20,2%) больных, что требовало проведения дифференциальной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Следует отметить, что приведенные варианты локализации болевого синдрома суммарно охватывают 80 (85,1%) из 94 пациенток; у оставшихся 14 (14,9%) больных особенности локализации боли не уточнены.

У 67,4% пациенток болевой синдром дебютировал в нижних отделах живота, чаще с преимущественной локализацией справа, при этом отмечалась тенденция к постепенному и стойкому усилению боли. Реже, в 12,4% наблюдений, начало заболевания связывали с появлением болей в мезо- и эпигастральной области, после чего они смещались в гипогастральную зону.

Особенности болевого синдрома у большинства пациенток диктовали необходимость дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией. По характеру боль была постоянной у 68 человек, тогда как схваткообразный вариант отмечен в 26 случаях.

При поступлении в клинику все пациентки предъявляли жалобы на боли в животе различной интенсивности и локализации. Наиболее часто боль локализовалась в гипогастральной области преимущественно справа - у 27 (28,7%) пациенток, в гипогастральной области преимущественно слева - у 14 (14,9%), а в гипо- и мезогастральных областях преимущественно справа - у 12 (12,8%) больных. Боль разлитого характера в гипогастральной области без тенденции к локализации отмечена у 22 (23,4%) пациенток, тогда как боль по всему животу наблюдалась у 19 (20,2%) больных. Среди других клинических

проявлений наиболее часто регистрировались тошнота - у 85 (90,4%), гипертермия выше 37,5 С - у 69 (73,4%), положительные симптомы раздражения брюшины - у 53 (56,4%) пациенток. Рвота отмечена у 17 (18,1%) больных. Тахикардия и сухость во рту выявлены у всех 94 (100,0%) пациенток. Подробные данные по клиническим симптомам представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Клинические проявления гнойного перитонита гинекологического генеза (n=94)

Клинические проявления	абс.	%
Боль различной интенсивности:	27	28,7%
в гипогастральной области, преимущественно справа		
в гипогастральной области, преимущественно слева	14	14,9%
в гипо- и мезогастральной областях, преимущественно справа	12	12,8%
в гипогастральной области без тенденции к локализации	22	23,4%
Боль по всему животу	19	20,2%
Тошнота	85	90,4%
Рвота	17	18,1%
Гипертермия (37,5 С и выше)	69	73,4%
Симптомы раздражения брюшины: положительные	53	56,4%
Симптомы раздражения брюшины: сомнительные	41	43,6%
Тахикардия	94	100,0%
Сухость во рту	94	100,0%

Примечание: у одной пациентки одновременно могло отмечаться несколько клинических проявлений

Наряду с клиническими проявлениями у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза отмечались выраженные изменения лабораторных показателей эндогенной интоксикации, степень которых возрастала по мере распространения воспалительного процесса. Как показано в таблице 8, по всем изученным показателям выявлены статистически значимые различия между условно здоровыми лицами, пациентками с местным и распространенным перитонитом, $p < 0,001$. При этом наиболее низкие значения лабораторных

маркеров зарегистрированы в группе условно здоровых, промежуточные - у больных с местным перитонитом, а наиболее высокие - у пациенток с распространенным перитонитом.

Таблица 8. – Результаты показателей эндогенной интоксикации пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в зависимости от распространенности перитонеального экссудата (n=94)

Показатели	Условно здоровые (n=20)	Местный перитонит (n=53)	Распространенный перитонит (n=41)	p	p1	p2	p3
ЛИИ, ед.	1,02 [0,93-1,11]	3,24 [2,75-3,73]	7,32 [6,28-8,36]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
МСМ, ед.	237,12 [227,81-246,43]	427,21 [401,24-453,18]	876,50 [845,27-907,73]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,50 [5,02-7,98]	12,70 [11,49-13,91]	19,40 [17,58-21,22]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	4,50 [4,48-4,52]	89,25 [86,06-92,44]	173,55 [167,59-179,51]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	83,60 [79,42-87,78]	119,30 [112,22-126,38]	146,40 [136,82-155,98]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Прокальцитонин, нг/мл	0,40 [0,33-0,47]	5,70 [3,95-7,45]	8,90 [6,47-11,33]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий между тремя независимыми группами по критерию Краскела-Уоллиса. p1 - условно здоровые и местный перитонит, p2 - условно здоровые и распространенный перитонит, p3 - местный и распространенный перитонит; попарные сравнения выполнены по критерию Данна с поправкой Холма

Как видно из представленных данных, выраженность изменений маркеров эндогенной интоксикации у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в первую очередь определялась тяжестью и распространенностью гнойно-деструктивного процесса в малом тазу и брюшной полости. При местном гнойном перитоните гинекологического генеза уже отмечались существенные отклонения лабораторных показателей от условно-нормативных значений. Так, уровень прокальцитонина составил 5,70 [3,95-7,45] нг/мл, С-реактивного белка - 89,25 [86,06-92,44] мг/л, лейкоцитарного индекса интоксикации - 3,24 [2,75-3,73] ед., а молекул средней массы - 427,21 [401,24-

453,18] ед., что свидетельствовало о наличии выраженной системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации.

В группе пациенток с распространенным гнойным перитонитом указанные изменения были еще более выраженными. Уровень прокальцитонина достигал 8,90 [6,47-11,33] нг/мл, С-реактивного белка - 173,55 [167,59-179,51] мг/л, лейкоцитарного индекса интоксикации - 7,32 [6,28-8,36] ед., молекул средней массы - 876,50 [845,27-907,73] ед. Одновременно отмечалось повышение уровня креатинина до 146,40 [136,82-155,98] мкмоль/л, что отражало нарастание метаболических нарушений и усугубление тяжести общего состояния больных. По сравнению с местным перитонитом при распространенном воспалительном процессе все показатели эндогенной интоксикации были существенно выше.

Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере увеличения распространенности гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости нарастает выраженность системной воспалительной реакции, эндогенной интоксикации и метаболических нарушений. Следовательно, брюшина при распространенном перитоните выступает не только как анатомическая зона воспаления, но и как важный источник длительного токсико-воспалительного воздействия на организм. Это необходимо учитывать при оценке тяжести состояния пациенток, прогнозировании течения заболевания и выборе оптимальной лечебной тактики.

Для более полного понимания сущности выявленных изменений была изучена выраженность эндогенной интоксикации у пациенток с распространенным гинекологическим перитонитом в зависимости от характера перитонеального экссудата (Таблица 9).

Таблица 9. – Результаты показателей эндогенной интоксикации пациенток с распространенным перитонитом гинекологического генеза в зависимости от характера перитонеального экссудата (n=41)

Показатели	Гнойный экссудат (n=25)	Гнойно- фибринозный экссудат (n=16)	p

ЛИИ, ед.	7,54 [6,98-8,10]	10,26 [9,08-11,44]	<0,001
МСМ, ед.	765,21 [738,45-791,97]	933,50 [902,63-964,37]	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	16,20 [14,78-17,62]	19,50 [17,75-21,25]	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	179,32 [174,05-184,59]	204,62 [197,93-211,31]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	128,30 [120,55-136,05]	154,40 [145,23-163,57]	<0,001
Прокальцитонин, нг/мл	8,30 [6,41-10,19]	10,40 [7,91-12,89]	0,063

Примечание: р - статистическая значимость различий между двумя независимыми группами по U-критерию Манна-Уитни

Установлено, что при гнойно-фибринозном экссудате показатели эндогенной интоксикации были более выраженными, чем при гнойном. Так, уровень ЛИИ при гнойном экссудате составил 7,54 [6,98-8,10] ед., тогда как при гнойно-фибринозном - 10,26 [9,08-11,44] ед., $p < 0,001$. Аналогичная закономерность отмечена и для МСМ - 765,21 [738,45-791,97] и 933,50 [902,63-964,37] ед. соответственно, $p < 0,001$. Количество лейкоцитов также было выше у пациенток с гнойно-фибринозным экссудатом и составило 19,50 [17,75-21,25] $\times 10^9/\text{л}$ против 16,20 [14,78-17,62] $\times 10^9/\text{л}$ при гнойном экссудате, $p < 0,001$. Содержание С-реактивного белка возрастало с 179,32 [174,05-184,59] до 204,62 [197,93-211,31] мг/л, а уровень креатинина - с 128,30 [120,55-136,05] до 154,40 [145,23-163,57] мкмоль/л, $p < 0,001$ в обоих случаях. Уровень прокальцитонина при гнойно-фибринозном экссудате также был выше и составил 10,40 [7,91-12,89] нг/мл против 8,30 [6,41-10,19] нг/мл при гнойном экссудате, однако статистическая значимость этого различия в расчетно-приближенном анализе не достигнута, $p = 0,063$. Полученные данные свидетельствуют о том, что гнойно-фибринозный характер перитонеального экссудата ассоциирован с более выраженной системной воспалительной реакцией и более тяжелой эндогенной интоксикацией.

В результате системных нарушений, развивающихся при гнойном перитоните гинекологического генеза, у пациенток отмечаются изменения показателей гемостаза. Выраженность этих нарушений во многом зависит от длительности заболевания, распространенности патологического процесса и характера перитонеального экссудата. Наиболее существенные изменения выявляются при распространенном перитоните гинекологического генеза, особенно в случаях гнойно-фибринозного характера перитонеального экссудата.

Показатели системы гемостаза, характеризующие реологические свойства крови у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, приведены в таблице 10.

Таблица 10. – Изменение показателей гемостаза у больных с гнойным перитонитом гинекологического генеза

Показатели	Местный перитонит (n=53)	Распространенный перитонит (n=41)	p
Время свертывания крови, мин	6,20 [5,93-6,47]	5,20 [5,00-5,40]	<0,001
Фибриноген, г/л	2,50 [2,30-2,70]	2,80 [2,53-3,07]	<0,001
Тромбиновое время, с	19,60 [18,99-20,21]	22,40 [21,66-23,14]	<0,001
АЧТВ, с	38,30 [37,76-38,84]	41,30 [40,83-41,77]	<0,001
Агрегация тромбоцитов, мин	5,06 [4,12-6,00]	4,05 [2,97-5,13]	0,002
Протромбиновый индекс, %	81,70 [76,44-86,96]	72,60 [67,95-77,25]	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий между двумя независимыми группами по U-критерию Манна-Уитни

Анализ данных таблицы 10 показывает, что у пациенток с распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза нарушения системы гемостаза выражены в большей степени, чем при местном воспалительном процессе. Это проявлялось сокращением времени свертывания крови до 5,20 [5,00-5,40] мин по сравнению с 6,20 [5,93-6,47] мин при местном перитоните, что свидетельствует об активации коагуляционного звена гемостаза. Уровень фибриногена при распространенном перитоните повышался до 2,80 [2,53-3,07] г/л против 2,50 [2,30-2,70] г/л при местном процессе. Одновременно

у этих пациенток отмечалось увеличение тромбинового времени до 22,40 [21,66-23,14] с и АЧТВ до 41,30 [40,83-41,77] с, тогда как при местном перитоните соответствующие показатели составляли 19,60 [18,99-20,21] с и 38,30 [37,76-38,84] с. Кроме того, протромбиновый индекс при распространенном перитоните снижался до 72,60 [67,95-77,25]% по сравнению с 81,70 [76,44-86,96]% при местном воспалительном процессе. Таким образом, у пациенток с распространенным перитонитом гинекологического генеза наблюдаются более выраженные нарушения гемостаза, отражающие активацию коагуляционных механизмов и их последующую дестабилизацию на фоне тяжелого гнойно-воспалительного процесса.

Таким образом, по мере распространения гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости у пациенток нарастают не только признаки эндогенной интоксикации, но и выраженные нарушения системы гемостаза. Брюшина при массивной микробной контаминации становится важным источником длительного воспалительно-токсического воздействия на организм, что способствует прогрессированию системной воспалительной реакции, метаболических расстройств и гемокоагуляционных нарушений.

3.1.1. Интенсивность индикаторов оксидативно-гипоксического стресса и иммунного статуса у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

Наиболее неблагоприятные условия при воспалении брюшины складываются для пищеварительной системы, которая особенно чувствительна к системным нарушениям. Развитие эндотоксикоза при перитоните, как правило, сопровождается усилением процессов перекисного окисления липидов при одновременном снижении активности антиоксидантной защиты. В результате возрастает повреждение биологических мембран, нарушаются метаболические реакции и внутриклеточный гомеостаз, что приводит к расстройству клеточных функций и, в ряде случаев, к гибели клеток.

Повреждение клеточных мембран брюшины и кишечника формируется при сочетании двух ключевых факторов: усиления перекисного окисления липидов, возникающего на фоне гнойно-воспалительных и ишемических процессов (прежде всего перитонеального происхождения), и одновременного снижения уровня естественных антиоксидантов. Вследствие этого мембраны хуже выполняют барьерную функцию в отношении высокомолекулярных соединений, и они начинают выходить за пределы субклеточных структур. Указанные изменения сопровождаются отеком тканей, нарастанием деструктивных процессов, клеточным лизисом и так называемым выходом ферментов в кровь.

Гипоксия, в свою очередь, запускает каскад изменений, включающий активацию перекисного окисления липидов, повышение проницаемости клеточных мембран, распад лизосом и поступление лизосомальных ферментов в кровотоки. В этих условиях формируются структурные нарушения кишечной стенки: усиливается отек ворсин, происходит гибель энтероцитов, а барьерная функция кишечника снижается, что сопровождается ростом проницаемости для компонентов энтеральной среды. Совокупность указанных процессов приводит к дальнейшему нарастанию эндогенной интоксикации и способствует прогрессированию полиорганной недостаточности. Результаты оценки выраженности оксидативно-гипоксического стресса в сыворотке крови у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза представлены в таблице 11.

Таблица 11. – Показатели оксидативно-гипоксического стресса в сыворотке крови у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза и у здоровых лиц группы сравнения, Me [Q1-Q3]

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Местный перитонит (n=24)	Распространенный перитонит (n=20)	p	p1	p2	p3
ДК, ед.	1,50 [1,47-1,53]	2,18 [2,08-2,28]	2,92 [2,81-3,03]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

МДА, нмоль/л	2,24 [2,23- 2,25]	3,25 [3,10- 3,40]	4,36 [4,18- 4,54]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,35 [1,30- 1,40]	2,36 [2,24- 2,48]	3,14 [3,00- 3,28]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: р - статистическая значимость различий между тремя независимыми группами по критерию Краскела-Уоллиса. р1 - здоровые лица и местный перитонит, р2 - здоровые лица и распространенный перитонит, р3 - местный перитонит и распространенный перитонит; попарные сравнения выполнены по критерию Данна с поправкой Холма

Установлено, что по мере распространения воспалительного процесса происходило последовательное увеличение показателей, отражающих выраженность перекисного окисления липидов и тканевой гипоксии. Так, уровень ДК у здоровых лиц составил 1,50 [1,47-1,53], при местном перитоните - 2,18 [2,08-2,28], а при распространенном - 2,92 [2,81-3,03], $p < 0,001$. Аналогичная закономерность отмечалась и для МДА: 2,24 [2,23-2,25], 3,25 [3,10-3,40] и 4,36 [4,18-4,54] нмоль/л соответственно, $p < 0,001$. Уровень лактата также возрастал от 1,35 [1,30-1,40] ммоль/л у здоровых лиц до 2,36 [2,24-2,48] ммоль/л при местном и 3,14 [3,00-3,28] ммоль/л при распространенном перитоните, $p < 0,001$. Полученные данные свидетельствуют о прогрессирующем усилении оксидативного и гипоксического стресса по мере утяжеления и распространения гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости.

Наряду с этим у обследованных пациенток отмечались выраженные изменения показателей анаэробного гликолиза. Анализ уровня лактата в зависимости от тяжести и распространенности перитонеального экссудата показал, что по мере прогрессирования патологического процесса нарастал кислородный дефицит в пораженных придатках матки, париетальной брюшине и органах брюшной полости. При местном гнойном перитоните концентрация лактата в сыворотке крови возрастала до 2,36 [2,24-2,48] ммоль/л, что отражало усиление тканевой гипоксии на фоне гнойно-воспалительного процесса. Наиболее выраженное накопление лактата отмечено при распространенном гнойном перитоните, при котором уровень данного метаболита достигал 3,14 [3,00-3,28] ммоль/л, что было статистически значимо выше по сравнению с местным перитонитом, $p < 0,001$. Полученные данные подтверждают нарастание

тяжести гипоксических изменений по мере распространения воспалительного процесса.

Таким образом, прогрессирующая интоксикация при гнойном перитоните гинекологического генеза сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов в тканях, снижением эффективности биологического окисления и уменьшением потребления кислорода. Это способствует усугублению тканевой гипоксии и истощению механизмов антиоксидантной защиты.

По мере прогрессирования воспалительного процесса одним из ключевых патогенетических звеньев становится гипоксия. Ее развитие связано, с одной стороны, с ухудшением доставки кислорода на фоне циркуляции токсических веществ, а с другой, со снижением его утилизации тканями. Последнее во многом обусловлено тем, что эндотоксины ингибируют синтез аденозинтрифосфата в митохондриях.

Гнойный перитонит гинекологического генеза у пациенток с распространенными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки в большинстве случаев развивается на фоне выраженных нарушений иммунного статуса. В этих условиях происходит активация различных звеньев иммунной системы, сопровождающаяся функциональными расстройствами и нарушением регуляции иммунных механизмов. Это создает предпосылки для развития аутоиммунных реакций. Нарушения иммунной регуляции оказывают существенное влияние на течение и исход заболевания.

Анализ состояния иммунной системы у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза по соответствующим иммунологическим показателям свидетельствует о наличии иммунологического дисбаланса. Наиболее выраженные отклонения выявлены в группе пациенток с распространенным гнойным перитонитом (Таблица 12).

Таблица 12. – Состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, Me [Q1-Q3]

Показатели	Референсные значения	Местный перитонит (n=24)	Распространенный перитонит (n=20)	р
CD3+ (%)	55-69	46,30 [44,62-47,99]	38,50 [36,41-40,59]	<0,001
CD3+ (x10 ⁹ /л)	1,0-2,4	0,75 [0,68-0,82]	0,66 [0,55-0,77]	0,050
CD4+ (%)	34-44	25,80 [24,79-26,81]	20,50 [19,35-21,65]	<0,001
CD4+ (x10 ⁹ /л)	0,6-1,7	0,43 [0,40-0,46]	0,36 [0,31-0,41]	0,001
CD8+ (%)	17-23	14,50 [13,35-15,65]	11,30 [9,88-12,72]	<0,001
CD8+ (x10 ⁹ /л)	0,6-0,9	0,49 [0,46-0,52]	0,44 [0,41-0,47]	0,001
IgA, г/л	0,61-3,48	5,70 [4,08-7,32]	6,40 [4,44-8,36]	0,395
IgM, г/л	0,48-3,12	4,90 [3,35-6,45]	6,70 [5,02-8,39]	0,018
IgG, г/л	6,81-16,48	19,50 [18,35-20,65]	23,60 [22,12-25,08]	<0,001

Примечание: р - статистическая значимость различий между двумя независимыми группами по U-критерию Манна-Уитни

У пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в условиях перитонеального эндотоксикоза выявлялись признаки иммунного дисбаланса, проявлявшиеся угнетением клеточного звена иммунитета и активацией гуморального ответа. При этом у больных с распространенным перитонитом изменения были более выраженными, чем при местном воспалительном процессе.

Так, относительное содержание CD3+ снижалось с 46,30 [44,62-47,99]% при местном перитоните до 38,50 [36,41-40,59]% при распространенном, $p < 0,001$. Абсолютное число CD3+ также уменьшалось с 0,75 [0,68-0,82] до 0,66

[0,55-0,77] $\times 10^9/\text{л}$, однако статистическая значимость этого различия носила пограничный характер, $p=0,050$. Аналогичная закономерность отмечалась для CD4+: относительные значения составили 25,80 [24,79-26,81]% и 20,50 [19,35-21,65]%, а абсолютные - 0,43 [0,40-0,46] и 0,36 [0,31-0,41] $\times 10^9/\text{л}$ соответственно, $p<0,001$ и $p=0,001$. Снижение CD8+ также было более выраженным при распространенном перитоните: 14,50 [13,35-15,65]% против 11,30 [9,88-12,72]%, а абсолютные значения - 0,49 [0,46-0,52] против 0,44 [0,41-0,47] $\times 10^9/\text{л}$, $p<0,001$ и $p=0,001$ соответственно.

Показатели гуморального иммунитета у обеих групп пациенток превышали референсные значения. Уровень IgA составил 5,70 [4,08-7,32] г/л при местном и 6,40 [4,44-8,36] г/л при распространенном перитоните, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено, $p=0,395$. Уровни IgM и IgG были выше у больных с распространенным перитонитом и составили соответственно 6,70 [5,02-8,39] г/л и 23,60 [22,12-25,08] г/л против 4,90 [3,35-6,45] г/л и 19,50 [18,35-20,65] г/л при местном процессе, $p=0,018$ и $p<0,001$. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере распространения гнойно-воспалительного процесса у пациенток нарастают признаки угнетения клеточного иммунитета при одновременном напряжении гуморального звена иммунной системы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе гнойного перитонита гинекологического генеза существенную роль играют прогрессирующая эндогенная интоксикация, усиление оксидативно-гипоксического стресса, активация анаэробного гликолиза и иммунный дисбаланс, характеризующийся угнетением клеточного звена иммунитета и напряжением гуморального ответа. Указанные нарушения усугубляются по мере распространения гнойно-воспалительного процесса, сопровождаются снижением антиоксидантной защиты и ассоциированы с более высоким риском тяжелого течения заболевания и развития гнойно-септических осложнений.

3.2. Значение комплексных методов лучевой диагностики (ультразвукового, рентгенологического и лапароскопического исследований) в диагностике и верификации перитонита гинекологического генеза

Среди urgentных заболеваний органов брюшной полости и малого таза у женщин, которые осложняются как ограниченным, так и распространенным перитонитом, перитонит гинекологического генеза занимает одно из заметных мест по частоте госпитализаций. Хотя возможности современной медицинской визуализации существенно расширились, данное состояние по-прежнему сопровождается высоким уровнем летальности.

Неблагоприятный исход чаще всего обусловлен поздней диагностикой, на фоне которой формируются как специфические, так и неспецифические осложнения. Дополнительное влияние оказывают ошибки в выборе лечебной тактики и сложности послеоперационного ведения. В этой связи сохраняется практическая значимость своевременного распознавания заболевания и обоснованного выбора оптимального лечения (консервативного или хирургического) с учетом особенностей конкретного клинического случая.

В диагностике перитонита гинекологического генеза среди инструментальных методов одно из ведущих мест занимает ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, которое, как правило, используют на первичном этапе обследования. Существенным преимуществом УЗИ является его высокая доступность для пациенток с подозрением на гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, осложненные перитонитом, поскольку противопоказания к выполнению исследования практически отсутствуют.

Достоверность и практическая диагностическая ценность данного метода во многом зависят от совокупности условий его выполнения. Определяющую роль играют квалификация и опыт специалиста, проводящего исследование, а также технический уровень используемой аппаратуры. Вместе с тем результаты УЗИ могут изменяться под влиянием клинических особенностей пациентки,

прежде всего выраженности пареза кишечника и степени развития подкожно-жировой клетчатки, что нередко затрудняет визуализацию и корректную интерпретацию полученных данных. Следовательно, именно сочетание перечисленных факторов определяет реальные диагностические возможности ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование, направленное на диагностику перитонита гинекологического генеза и уточнение его причины, было выполнено всем 94 (100,0%) пациенткам. В целом современные методы лучевой диагностики заметно повышают качество выявления заболеваний органов брюшной полости и малого таза, включая перитонит гинекологического генеза. В рамках комплексного УЗ-обследования, помимо оценки гнойно-воспалительных и деструктивных изменений придатков матки различной выраженности, регистрировали также эхографические признаки, характерные для гинекологического перитонита.

К эхографическим критериям, позволяющим заподозрить перитонит гинекологического генеза, подтвердить диагноз и уточнить вероятную причину его формирования, относили следующие находки:

- В области придатков матки выявляли образование неправильной формы с плотной капсулой и неоднородным жидкостным содержимым; наличие анэхогенных включений, соответствующих гною, расценивали как признак tuboовариального абсцесса. Размеры очага колебались от 6х6 см до 20х20 см.

- Латерально от матки визуализировали веретенообразное образование с четкими контурами, характерное для пиосальпинкса, размерами от 5х4 см до 6х8 см.

- В латеральных каналах брюшной полости определяли свободную жидкость в виде эхонегативного, некапсулированного содержимого, изменяющего конфигурацию при перемене положения тела.

- Отмечали выраженное накопление газа и жидкости в перерастянутых петлях кишечника.

- Регистрировали резкое ослабление либо отсутствие перистальтических волн.

- Свободную жидкость выявляли и в других отделах брюшной полости, преимущественно в правом латеральном канале, в малом тазу, в правом поддиафрагмальном пространстве и между петлями кишечника.

- При оценке выпота обращали внимание на его неоднородность; анэхогенные включения трактовали как соответствующие гнойному содержимому.

- Дилатацию тонкой кишки более 3-5 см рассматривали в сочетании с другими признаками нарушения кишечного пассажа, включая утолщение стенки, визуализацию кишечных складок, особенности перистальтики, а также наличие и характер содержимого в просвете. Дополнительно возможна визуализация межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов как эконегативных образований с эхопозитивной капсулой и неоднородным жидкостным содержимым, локализованных в соответствующих анатомических областях.

Результаты ультразвукового исследования зависели от характера причины перитонита гинекологического генеза. Так, при прорыве гнойных tuboовариальных абсцессов, пиосальпинкса, пиовара и нагноившихся дермоидных кист яичников дополнительно выявляли свободную жидкость неоднородного характера с анэхогенными включениями в малом тазу (Рисунок 6), в брюшной полости и боковых каналах (Рисунок 7), а также расширение петель тонкой кишки (Рисунок 8).

При позднем обращении и госпитализации пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза при ультразвуковом исследовании в брюшной полости обнаруживали полостные жидкостные образования с эконегативными характеристиками. Эти образования имели неоднородную эхоструктуру, ровные контуры различной толщины и формы, что было характерно для абсцессов малого таза, межкишечных абсцессов и абсцессов подпеченочного пространства (Рисунок 9).



Рисунок 6. – УЗИ. Наличии свободной жидкости неоднородный с анэхогенными включениями в малом тазу.

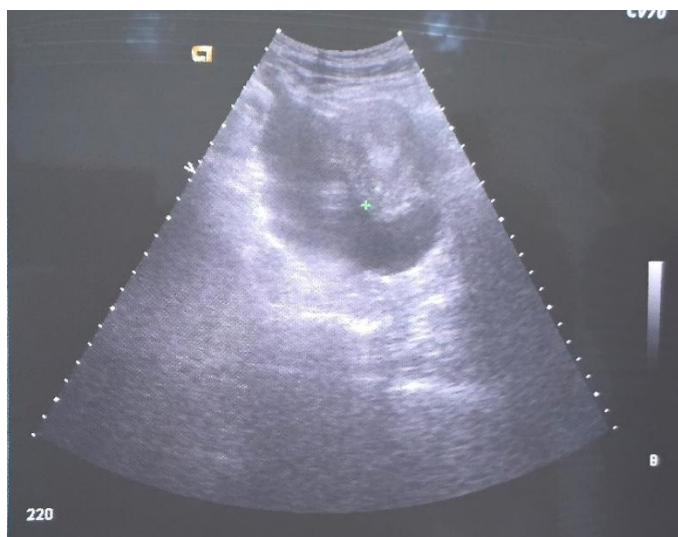


Рисунок 7. – УЗИ. Наличие свободной жидкости в брюшной полости. Распространенный перитонит.

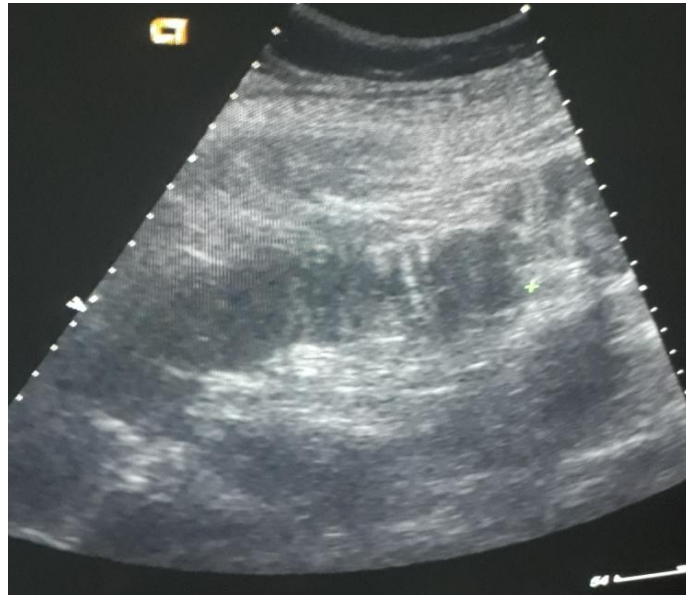


Рисунок 8. – УЗИ. Наличие расширенных (парез) петель тонкой кишки.

Распространенный перитонит



Рисунок 9. – УЗИ. Наличии абсцесса в полости малого таза.

Рентгенологическое исследование относится к числу наиболее распространённых неинвазивных методов, применяемых при диагностике перитонита гинекологического генеза. По данным обзорной рентгенографии можно судить как о прямых, так и о косвенных проявлениях воспалительного процесса в брюшной полости. К таким находкам относят экстраорганные скопления воздуха, вздутие кишечных петель с формированием уровней жидкости, появление чаш Клойбера, визуализацию кишечных аркад и симптом

«рыбьего скелета», а также наличие свободной жидкости в отлогах отделах брюшной полости.

Если гнойники локализуются в поддиафрагмальном пространстве, на рентгенограммах нередко определяются высокое стояние купола диафрагмы, ателектазы нижних долей лёгких и признаки реактивного плеврита, что отражает вовлечение прилежащих структур. В совокупности перечисленные рентгенологические признаки указывают на выраженный патологический процесс в брюшной полости и могут служить основанием для дальнейшей клинико-инструментальной оценки.

Несмотря на диагностическую ценность рентгенологического исследования, по его данным лишь в отдельных случаях удаётся достоверно определить характер перитонита и установить его непосредственную причину. При перитоните гинекологического генеза специфичность рентгенологических признаков составляет 38-42%, тогда как ультразвуковое исследование обеспечивает верификацию патологии в 74-78% случаев, что делает его более информативным методом первичной оценки.

Существенный вклад в улучшение диагностики внесло внедрение современных технологий в клиническую практику. Так, применение видеолапароскопии позволило повысить точность распознавания ряда ургентных заболеваний органов брюшной полости и малого таза, включая гинекологический перитонит, а также ускорить принятие тактических решений при неясной клинической картине.

Видеолапароскопия выполнена всем пациенткам основной группы (n=44) и использовалась как ключевой метод уточняющей диагностики. Ее применяли для установления причины «острого живота» у 23 пациенток, для диагностики или исключения острого аппендицита у 4 больных, а также для верификации причин перитонита у 17 пациенток. Использование видеолапароскопии позволяло дифференцировать перитонит хирургического и гинекологического генеза и, на основании полученных интраоперационных данных, выбирать наиболее рациональную персонализированную хирургическую тактику.

В частности, диагностическая видеолапароскопия позволила выявить следующие проявления перитонита гинекологического генеза:

- подтверждение диагноза и установление причины, то есть источника гинекологического перитонита;
- проведение дифференциальной диагностики между хирургической и гинекологической патологией;
- наличие деструктивно измененных придатков матки;
- характер перитонеального выпота, в том числе наличие гнойного содержимого;
- распространенность перитонеального выпота как при его локализации в малом тазу, так и при распространении в другие отделы брюшной полости, включая правый латеральный канал, межкишечные пространства, подпеченочное и поддиафрагмальное пространства;
- наличие фибринозных наложений на париетальном и висцеральном листках брюшины;
- наличие расширения петель тонкой кишки более 3-5 см;
- выявление сочетания с другой хирургической патологией органов брюшной полости, включая аппендицит, спаечную болезнь и оментит;
- определение дальнейшей лечебной тактики, в том числе объема и метода хирургического вмешательства.

На диагностическом этапе лапароскопия решала две ключевые задачи. Во-первых, метод применяли для дифференциальной диагностики, позволяя сопоставить клиническую картину с проявлениями других острых хирургических заболеваний. Во-вторых, по результатам осмотра определяли рациональную хирургическую тактику: выполняли лапароскопическое вмешательство либо, при наличии строгих показаний, переходили к лапаротомии путём конверсии доступа (рисунки 10-13).



Рисунок 10. – Диагностическая лапароскопия. Гнойный сальпингит, осложненным перитонитом



Рисунок 11. – Диагностическая лапароскопия. Гнойный сальпингит. Пельвиоперитонит



Рисунок 12. – Диагностическая лапароскопия. Пиосальпинкс (абсцесс маточной трубы)

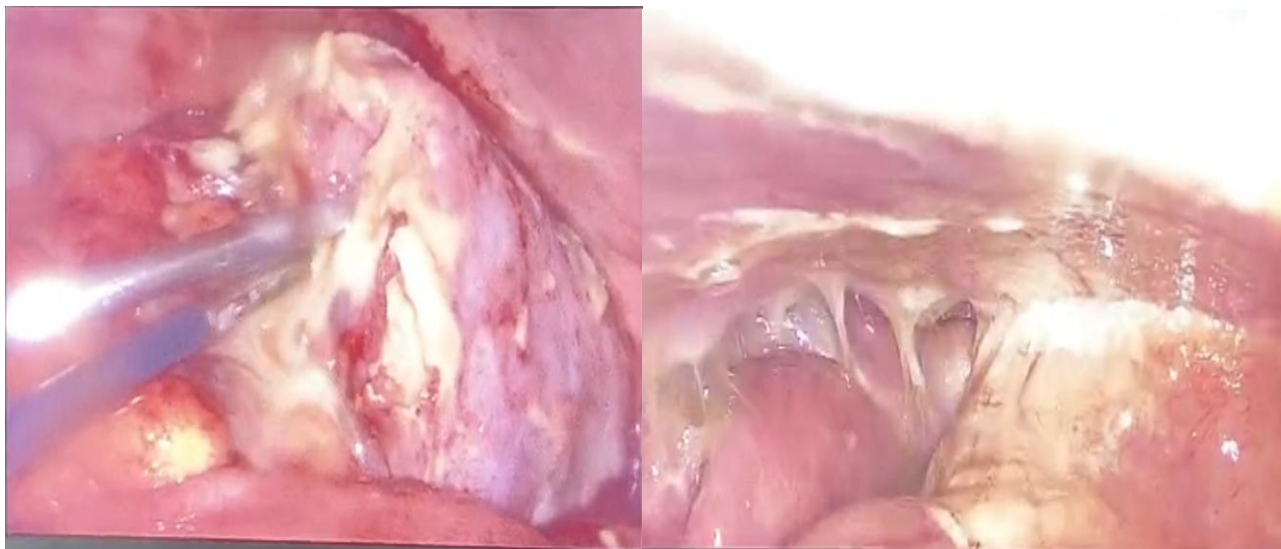


Рисунок 13. – Диагностическая лапароскопия. Прорыв нагноившейся кисты правого яичника, осложненный распространенным гнойно-фибринозным перитонитом

Во всех случаях образцы перитонеального выпота, полученные при диагностической лапароскопии, подвергались микробиологическому исследованию с целью определения аэробной и анаэробной флоры, а также ее чувствительности к антибиотикам.

При диагностике перитонита гинекологического генеза, установлении его причин и развившихся осложнений, а также при дифференциальной диагностике с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости диагностическая лапароскопия продемонстрировала существенно более высокую диагностическую эффективность по сравнению с УЗИ. При анализе диагностических показателей для УЗИ получены следующие значения: истинно положительных результаты $TP=51$, ложноотрицательные результаты $FN=18$, истинно отрицательные результаты $TN=78$ и ложноположительные результаты $FP=22$, что соответствовало чувствительности 73,9% и специфичности 78,0%. Для диагностической лапароскопии расчетные показатели составили $TP=68$,

FN=1, TN=99 и FP=1, что соответствовало чувствительности 98,6% и специфичности 99,0%.

Дополнительный анализ показал, что положительная прогностическая ценность диагностической (PPV) лапароскопии составила 98,6%, отрицательная прогностическая ценность (NPV) - 99,0%, отношение правдоподобия положительного результата (LR+) - 98,551, отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) - 0,015, а индекс Юдена - 0,976. Для УЗИ соответствующие показатели были существенно ниже и составили 69,9%, 81,2%, 3,360, 0,334 и 0,519 соответственно. Диагностическую точность рассчитывали по формуле: $(TP + TN) / (TP + TN + FP + FN) \times 100\%$. В результате диагностическая точность лапароскопии достигала 98,8%, тогда как для УЗИ она составила 76,3% (таблица 13).

Таким образом, диагностическая лапароскопия значительно превосходила УЗИ по всем основным параметрам диагностической эффективности и являлась наиболее информативным методом верификации перитонита гинекологического генеза, установления его причин и осложнений, а также выбора дальнейшей хирургической тактики.

Таблица 13. – Сравнительная диагностическая эффективность УЗИ и диагностической лапароскопии при гнойном перитоните гинекологического генеза

Показатель	УЗИ	Диагностическая лапароскопия
TP	51	68
FN	18	1
TN	78	99
FP	22	1
Чувствительность, % (95% ДИ)	73,9 (61,9-83,7)	98,6 (92,2-100,0)
Специфичность, % (95% ДИ)	78,0 (68,6-85,7)	99,0 (94,6-100,0)
PPV, % (95% ДИ)	69,9 (58,0-80,1)	98,6 (92,2-100,0)
NPV, % (95% ДИ)	81,2 (72,0-88,5)	99,0 (94,6-100,0)
LR+ (95% ДИ)	3,360 (2,264-4,986)	98,551 (14,016-692,924)
LR- (95% ДИ)	0,334 (0,222-0,504)	0,015 (0,002-0,102)
Индекс Юдена, J	0,519	0,976

Диагностическая точность, %	76,3	98,8
-----------------------------	------	------

Примечание: чувствительность и специфичность методов рассчитывали по отношению к окончательному клиническому диагнозу, установленному на основании интраоперационных данных, результатов морфологического исследования, послеоперационного наблюдения и выписного диагноза. 95% ДИ для чувствительности, специфичности, PPV и NPV рассчитаны по точному биномиальному методу Клоппера-Пирсона. 95% ДИ для LR+ и LR- рассчитаны логарифмическим методом

Показатели диагностической эффективности приведены по данным исследования; окончательная верификация диагноза проводилась на основании комплексной клинико-инструментальной, интраоперационной и морфологической оценки.

3.3. Микробиологическое и патоморфологическое исследование перитонеального выпота при гнойном перитоните

гинекологического генеза

Одним из ведущих направлений патогенетически обоснованной комплексной терапии пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в раннем послеоперационном периоде являются дезинтоксикационная и антибактериальная терапия. Следует отметить, что при микробиологическом исследовании перитонеального выпота, то есть гноя, оценивали, как качественный состав с определением вида возбудителя (таблица 14), так и количественные показатели с установлением титра микроорганизмов в КОЕ/мл (таблица 15), а также последующую чувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. Сразу после завершения видеолапароскопии либо лапаротомии выполняли забор материала: экссудат аспирировали в пробирки в объёме 3-5 мл. Для сохранения исходных свойств образца и предотвращения изменений микробного состава полученный материал без промедления помещали в термос с жидким азотом. Далее, применяя высокопитательные селективные питательные среды, оценивали видовой спектр и количественные показатели микрофлоры брюшной полости.

Таблица 14. – Результаты качественного микробиологического исследования гнойного перитонеального экссудата у пациенток с перитонитом гинекологического генеза

Вид микрофлоры	абс. число	%
Грамотрицательные возбудители (n=41)		
<i>Escherichia coli</i>	21	22,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	14,9%
<i>Enterobacter</i> spp.	3	3,2%
<i>Proteus</i> spp.	3	3,2%
Грамположительные возбудители (n=22)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	9,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	7,4%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	4,3%
<i>Streptococcus</i> spp.	2	2,1%
Ассоциации возбудителей (n=31)		
<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	11	11,7%
<i>Enterobacter</i> spp. + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	3,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	8,5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Escherichia coli</i>	9	9,6%
Всего	94	100,0%

Примечание: проценты рассчитаны от общего числа исследованных пациенток (n=94)

По данным бактериологического анализа гнойного перитонеального экссудата у обследованных пациенток чаще регистрировались грамотрицательные микроорганизмы. Так, у 41 (43,6%) из 94 женщин ведущую роль в микробном пейзаже играли грамотрицательные возбудители. В этой группе наиболее часто выделяли *Escherichia coli*, обнаруженную в 21 (22,3%) наблюдении; несколько реже определяли *Pseudomonas aeruginosa*, которая занимала второе место и выявлялась в 14 (14,9%) случаях. Значительно меньшая доля приходилась на *Enterobacter* spp. и *Proteus* spp., каждый из которых был идентифицирован по 3 (3,2%) случая соответственно.

Грамположительная флора в целом отмечена у 22 (23,4%) пациенток, что указывает на её заметное, хотя и менее выраженное участие в инфекционном процессе. Среди грамположительных возбудителей преобладал *Staphylococcus*

epidermidis (9 (9,6%) случаев), далее следовали *Staphylococcus aureus* (7 (7,4%)) и *Staphylococcus haemolyticus* (4 (4,3%)); *Streptococcus* spp. выявляли реже, в 2 (2,1%) наблюдениях.

Ассоциации микроорганизмов, то есть микст-инфекция, при бактериологическом исследовании гнойного перитонеального экссудата выявлены у 31 (33,0%) пациентки с гинекологическим перитонитом. При этом ассоциация *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus* обнаружена в 11 (11,7%) случаях, *Enterobacter* spp. + *Klebsiella pneumoniae* - в 3 (3,2%), *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus epidermidis* - в 8 (8,5%), а *Staphylococcus epidermidis* + *Escherichia coli* - в 9 (9,6%) наблюдениях.

Таким образом, при перитоните гинекологического генеза преобладали грамотрицательные возбудители и микробные ассоциации, что свидетельствует о полимикробном характере инфекционного процесса и подтверждает необходимость учета структуры микрофлоры при выборе антибактериальной терапии. Результаты количественного микробиологического исследования гнойного перитонеального экссудата с определением титра микрофлоры представлены в таблице 15.

Таблица 15. - Результаты количественного микробиологического исследования гнойного перитонеального экссудата у пациенток с перитонитом гинекологического генеза

Вид микрофлоры	Титр возбудителя, КОЕ/мл
Грамотрицательные возбудители	
<i>Escherichia coli</i>	10^6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10^6
<i>Proteus</i>	10^5
<i>Enterobacter</i> spp.	10^5
Грамположительные возбудители	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$10^5 - 10^6$
<i>Staphylococcus aureus</i>	10^6
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$10^5 - 10^6$

Streptococcus spp.	10^5
Ассоциация возбудителей	
Escherichia coli + Staphylococcus aureus	10^6
Enterobacter spp. + Klebsiella pneumoniae	$10^5 - 10^6$
Staphylococcus epidermidis + Escherichia coli	10^6
Pseudomonas aeruginosa + Staph. epidermidis	10^6

Примечание: титр возбудителей представлен в КОЕ/мл. Данные приведены по результатам количественного микробиологического исследования гнойного перитонеального экссудата

Согласно данным, представленным в таблице 15, у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза максимальные уровни микробной обсеменённости чаще отмечались в группе грамотрицательной флоры. Наиболее выраженные титры выявлялись у *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, где концентрация микроорганизмов достигала 10^6 КОЕ/мл, что отражает высокую активность инфекционного процесса.

Среди грамположительных возбудителей наибольший титр зарегистрирован для *Staphylococcus aureus* и также составлял 10^6 КОЕ/мл. При этом для *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus* показатели колебались в пределах 10^5 - 10^6 КОЕ/мл, что свидетельствует о вариабельности степени контаминации.

Высокие значения фиксировались и при микробных ассоциациях: для сочетаний *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus epidermidis* титры достигали 10^6 КОЕ/мл. В ассоциации *Enterobacter* spp. + *Klebsiella pneumoniae* уровень обсеменённости находился в диапазоне 10^5 - 10^6 КОЕ/мл.

Полученные данные свидетельствуют о высокой степени микробной контаминации гнойного перитонеального экссудата, что имеет важное значение для выбора рациональной антибактериальной терапии и комплексной лечебной тактики.

Эффективность лечения перитонита гинекологического генеза определяется не только объёмом хирургического вмешательства, но и правильно

выбранной антибактериальной терапией. Подбор антибиотиков целесообразно проводить на основе микробиологической идентификации возбудителя, выделенного из перитонеального гнойного экссудата, а также с учётом его чувствительности к антибактериальным препаратам (таблица 16).

Таблица 16. – Чувствительность микрофлоры перитонеального гнойного экссудата к антибиотикам

Антибиотик	Грамотрицательная флора (n=41)		Грамположительная флора (n=22)		Микст-инфекция (n=31)	
	абс.	%	абс.	абс.	абс.	абс.
Цефтриаксон	34	82,9%	17	77,3%	19	61,3%
Цефтриаксон + сулбактам	35	85,4%	18	81,8%	22	71,0%
Цефотаксим	32	78,0%	14	63,6%	20	64,5%
Цефтазидим	33	80,5%	12	54,5%	19	61,3%
Метронидазол	37	90,2%	18	81,8%	24	77,4%
Офлоксацин	36	87,8%	17	77,3%	24	77,4%
Левифлоксацин	36	87,8%	17	77,3%	25	80,6%
Ципрофлоксацин	35	85,4%	16	72,7%	24	77,4%
Амикацин	38	92,7%	17	77,3%	27	87,1%
Цефтибутен	38	92,7%	18	81,8%	26	83,9%
Меропенем	40	97,6%	21	95,5%	30	96,8%
Цефепим	39	95,1%	21	95,5%	28	90,3%
Ампициллин	24	58,5%	11	50,0%	15	48,4%
Ампициллин + сулбактам	26	63,4%	12	54,5%	16	51,6%
Амоксициллин	21	51,2%	10	45,5%	14	45,2%
Гентамицин	30	73,2%	11	50,0%	15	48,4%

Примечание: проценты рассчитаны внутри каждой группы микрофлоры

При изучении антибиотикочувствительности установлено, что грамотрицательная флора наиболее часто была чувствительна к меропенему - в 40 (97,6%) случаях, цефепиму - в 39 (95,1%), амикацину и цефтибутену - по 38 (92,7%) наблюдений. Грамположительная флора характеризовалась высокой чувствительностью к меропенему и цефепиму - по 21 (95,5%) случаю, а также к цефтриаксону + сулбактаму, метронидазолу и цефтибутену - по 18 (81,8%)

наблюдений. Смешанная микрофлора перитонеального гнойного экссудата наиболее часто была чувствительна к меропенему - в 30 (96,8%) случаях, цефепиму - в 28 (90,3%), амикацину - в 27 (87,1%) и цефтибутену - в 26 (83,9%) наблюдениях.

Таким образом, наиболее высокой антибактериальной активностью в отношении выделенной микрофлоры обладали меропенем, цефепим, амикацин и цефтибутен, тогда как чувствительность к ампициллину, амоксициллину и ампициллину + сулбактаму была существенно ниже. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуализированного выбора антибактериальной терапии с учетом характера микрофлоры перитонеального экссудата при гинекологическом перитоните.

Помимо микробиологического исследования перитонеального экссудата, все удаленные органы подвергались патоморфологическому исследованию. Анализ макропрепаратов, полученных у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза при различных вариантах хирургических вмешательств, позволил выявить закономерную взаимосвязь между рядом показателей. Было установлено, что выраженность структурных изменений в удалённых органах, прежде всего в придатках матки, нарастает параллельно усилению эндогенной интоксикации и увеличению степени бактериальной контаминации перитонеального экссудата. Таким образом, при более высоких уровнях эндогенной интоксикации и микробной обсеменённости экссудата патоморфологические изменения в тканях удалённых придатков матки оказываются более значительными и распространёнными.

У пациенток с tuboовариальным абсцессом, прорывшимся в брюшную полость и осложнившимся распространённым гнойным перитонитом, при патоморфологическом исследовании в макропрепарате выявлялись полости, заполненные гноем, тканевым детритом и инфильтрированные полиморфноядерными лейкоцитами. Соединительнотканная капсула была выражена в слабой или умеренной степени, с признаками дезорганизации

коллагеновых пучков и волокон по типу неоформленной плотной и рыхлой соединительной ткани (рисунок 14).

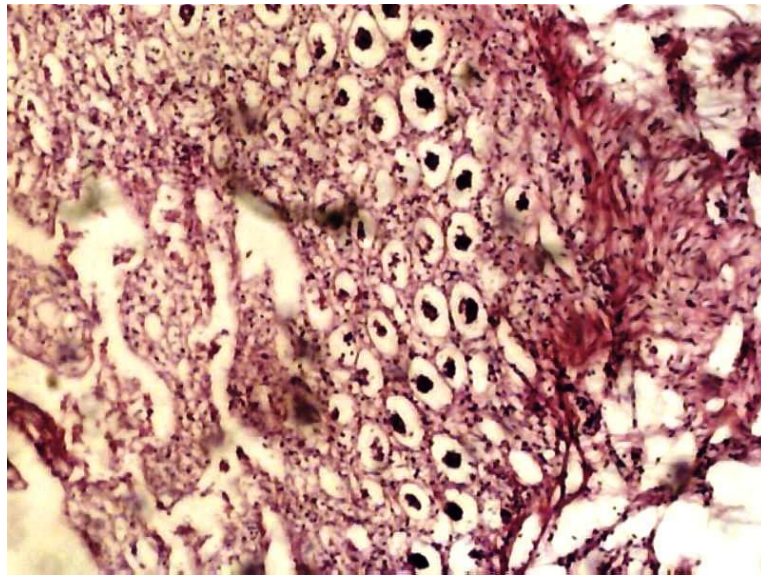


Рисунок 14. - Микрофото. Тубоовариальный абсцесс. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

При гнойном поражении яичников у пациенток в ткани пораженного органа определялись множественные очаги гнойно-воспалительного абсцедирования с обильным скоплением лейкоцитов, иногда с примесью эозинофильных лейкоцитов, без выраженного разрастания соединительнотканной капсулы (рисунок 15).

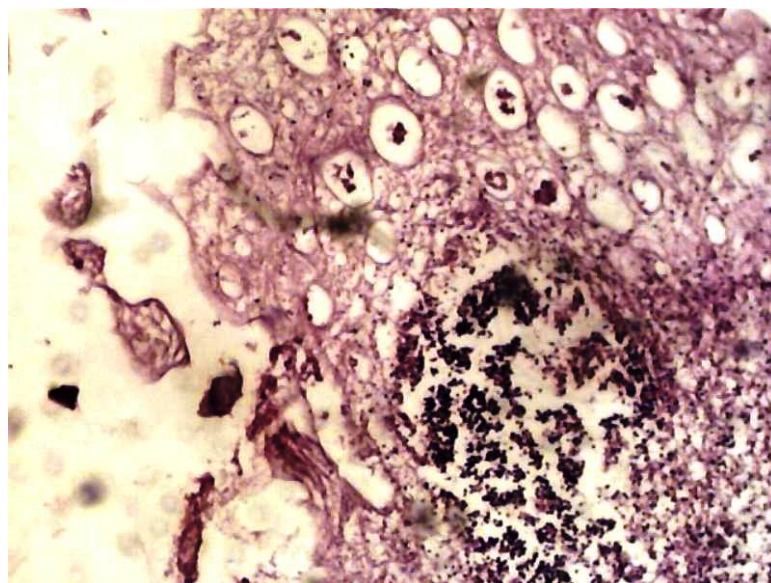


Рисунок 15. - Микрофото. Пиовар с прорывом в брюшную полость. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Таким образом, тяжесть общих и местных изменений у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, морфологически подтвержденная необратимость деструктивных процессов, а также чрезвычайная опасность осложнений различного характера и степени тяжести дают основание считать, что именно хирургическое лечение является для данной категории больных наиболее целесообразным и, по существу, основным путем к выздоровлению.

3.4. Патогенетические механизмы развития эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза

Важно отметить, что выраженность эндогенной интоксикации при гнойном перитоните гинекологического генеза определяется давностью и интенсивностью гнойно-воспалительного процесса в пораженном генитальном органе, распространенностью и характером перитонеального экссудата, степенью вовлечения брюшины в воспалительный процесс, а также наличием и выраженностью энтеральной недостаточности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при гнойном перитоните гинекологического генеза вследствие выраженной эндотоксемии и высокой токсической агрессии существенно страдает эндотелий сосудов. Повреждение эндотелия при данной патологии обусловлено сложным комплексом реакций сосудистой стенки на избыточное воздействие эндотоксинов, продуцируемых как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлорой.

Эти процессы приводят к нарушению барьерной и регуляторной функций эндотелия, что отражается в изменении ряда лабораторных показателей. При анализе основных параметров эндотоксемии у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза установлено, что по мере распространения гнойно-воспалительного процесса происходило прогрессирующее нарастание лабораторных признаков системной воспалительной реакции и метаболических нарушений. Наиболее низкие значения всех изученных показателей регистрировались у здоровых лиц, более

высокие - у пациенток с местным перитонитом, а максимальные - у больных с распространенным гнойным перитонитом. По всем показателям различия между тремя группами были статистически значимыми, $p < 0,001$. Попарный анализ также показал статистически значимые различия между здоровыми лицами и пациентками с местным перитонитом, между здоровыми лицами и пациентками с распространенным перитонитом, а также между больными с местным и распространенным перитонитом, во всех случаях $p < 0,001$ (таблица 17).

Таблица 17. - Основные параметры эндогенной интоксикации у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза и у здоровых лиц группы сравнения, Me [Q1–Q3]

Показатель	Здоровые (n=20)	Местный перитонит (n=53)	Распростра- ненный перитонит (n=41)	p	p1	p2	p3
ЛИИ, ед.	1,02 [0,93- 1,11]	3,24 [2,75- 3,73]	7,32 [6,28- 8,36]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
МСМ, ед.	237,12 [227,81- 246,43]	427,21 [401,24- 453,18]	876,50 [845,27- 907,73]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,50 [5,02- 7,98]	12,70 [11,49- 13,91]	19,40 [17,58- 21,22]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
АлАТ, мкмоль/л	0,36 [0,29- 0,43]	0,85 [0,76- 0,94]	1,32 [1,16- 1,48]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	4,50 [4,48- 4,52]	89,25 [86,06- 92,44]	173,55 [167,59- 179,51]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина, ммоль/л	7,30 [6,83- 7,77]	11,30 [10,29- 12,31]	14,60 [13,32- 15,88]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	83,60 [79,42- 87,78]	119,30 [112,22- 126,38]	146,40 [136,82- 155,98]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Прокальцитонин, нг/мл	0,40 [0,33- 0,47]	5,70 [3,95- 7,45]	8,90 [6,47- 11,33]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий между тремя независимыми группами по критерию Краскела-Уоллиса. p1 - сравнение «здоровые - местный перитонит», p2 - сравнение «здоровые - распространенный перитонит», p3 - сравнение «местный - распространенный перитонит»; для попарных сравнений использован критерий Данна с поправкой Холма

У пациенток с распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза наблюдались наиболее выраженные лабораторные признаки эндогенной интоксикации. Так, индекс ЛИИ достигал 7,32 [6,28-8,36] ед., концентрация молекул средней массы - 876,50 [845,27-907,73] ед., а уровень лейкоцитов в крови составлял 19,40 [17,58-21,22] $\times 10^9$ /л. Эти показатели существенно превышали значения, полученные у пациенток с местным перитонитом и у здоровых женщин. Одновременно у этих больных отмечался более высокий уровень С-реактивного белка - 173,55 [167,59-179,51] мг/л.

О более выраженной эндогенной интоксикации при распространенном гнойном перитоните гинекологического генеза также свидетельствовали повышение активности цитолитического фермента АлАТ до 1,32 [1,16-1,48] мкмоль/л, увеличение концентрации мочевины до 14,60 [13,32-15,88] ммоль/л и креатинина до 146,40 [136,82-155,98] мкмоль/л. Полученные данные подтверждают, что по мере утяжеления и распространения гнойно-воспалительного процесса у пациенток нарастают проявления эндотоксемии, системной воспалительной реакции и метаболических нарушений.

Следует отметить, что наряду с инфекционным фактором в патогенезе перитонита ведущая роль принадлежит повреждению клеточных мембран высокотоксичными веществами пептидной природы и продуктами перекисного окисления липидов. В условиях активации свободнорадикального окисления усиливается образование реакционноспособных оксидантов и продуктов перекисного окисления липидов, которые затем поступают в системный кровоток. Эти биологически активные соединения оказывают выраженное токсическое воздействие на сосудистый эндотелий, способствуя развитию его функциональной несостоятельности.

Для подтверждения активации окислительно-гипоксического стресса проведена оценка выраженности изменений показателей, характеризующих продукты перекисного окисления липидов и степень гипоксии, у 44 пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, в том числе у 24 с местным и у 20 с распространенным перитонитом (таблица 18).

Представленные данные свидетельствуют о том, что распространенный перитонит гинекологического генеза сопровождается более выраженным окислительно-гипоксическим стрессом. У пациенток с распространенным перитонитом уровни малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и лактата были статистически значимо выше, чем при местном перитоните.

Таблица 18. – Сравнительный анализ уровней биомаркеров окислительно-гипоксического стресса у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза (n=44), Me [Q1-Q3]

Показатель	Местный перитонит (n=24)	Распространенный перитонит (n=20)	p
МДА, нмоль/л	3,25 [3,10-3,40]	4,36 [4,18-4,54]	<0,001
ДК, ед.	2,18 [2,08-2,28]	2,92 [2,81-3,03]	<0,001
Лактат, ммоль/л	2,36 [2,24-2,48]	3,14 [3,00-3,28]	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий показателей между группами по U-критерию Манна-Уитни

Так, уровень МДА составил 4,36 [4,18-4,54] против 3,25 [3,10-3,40] нмоль/л, уровень ДК - 2,92 [2,81-3,03] против 2,18 [2,08-2,28] ед., а уровень лактата - 3,14 [3,00-3,28] против 2,36 [2,24-2,48] ммоль/л. Полученные различия указывают на более выраженные процессы перекисного окисления липидов и более глубокие гипоксические нарушения при распространенном гнойном перитоните гинекологического генеза.

При гнойном перитоните гинекологического генеза, особенно при его распространенных формах, формируются многочисленные патофизиологические предпосылки для повышения внутрибрюшного давления. Ключевыми факторами, способствующими этому процессу, являются распространение гнойного экссудата в брюшной полости, выраженность воспалительных изменений, отек тканей и кишечный парез. Нарушения регионарного кровообращения, прогрессирующий эндотоксикоз и развитие генерализованного висцерального отека на фоне системного воспалительного ответа дополнительно усугубляют тяжесть состояния пациенток.

Согласно полученным результатам, по мере прогрессирования заболевания от местного к распространенному перитониту гинекологического генеза отмечалось последовательное повышение внутрибрюшного давления и увеличение степени выраженности интраабдоминальной гипертензии (таблица 19). У пациенток с местным перитонитом повышение ВБД отсутствовало в 6 (40,0%) наблюдениях, а I степень ИАГ выявлена у 9 (60,0%) больных. В группе распространенного перитонита отсутствие повышения ВБД не зарегистрировано, I степень ИАГ отмечена у 4 (13,8%) пациенток, II степень - у 20 (69,0%), III степень - у 3 (10,3%) и IV степень - у 2 (6,9%) больных (Таблица 19).

Таблица 19. – Распределение пациенток с перитонитом гинекологического генеза в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии (n=44)

Степень ВБД	Диапазон ВБД, мм рт. ст.	Местный перитонит (n=15)		Распространённый перитонит (n=29)		Всего (n=44)		p
		абс	%	абс	%	абс	%	
Повышение ВБД отсутствует	<12	6	40,0	0	0,0	6	13,6	<0,001
I степень	12-15	9	60,0	4	13,8	13	29,5	
II степень	16-20	0	0,0	20	69,0	20	45,5	
III степень	21-25	0	0,0	3	10,3	3	6,8	
IV степень	>25	0	0,0	2	6,9	2	4,5	

Примечание. p - статистическая значимость различий распределения степеней ВБД между пациентками с местным и распространенным перитонитом по точному критерию Фишера-Фримена-Холтона

Таким образом, при распространенном гнойном перитоните гинекологического генеза существенно чаще выявлялись более тяжелые степени интраабдоминальной гипертензии. Различия между группами были статистически значимыми, $p < 0,001$.

Полученные результаты показывают, что по мере повышения уровня ВБД возрастает степень эндотоксемии, обусловленной синдромом энтеральной

недостаточности, особенно при распространенном перитоните гинекологического генеза. Выраженная эндотоксемия при ВБГ связана не только с нарушением функции тонкой кишки, пораженного генитального органа и тяжестью воспалительного процесса в париетальной брюшине, но и с существенными изменениями показателей регионарного кровообращения в пораженном генитальном органе, мезентериальных сосудах и печени, что негативно отражается на состоянии эндотелия и приводит к развитию его дисфункции.

Совокупность выявленных изменений окислительно-гипоксического статуса, выраженности эндогенной интоксикации и повышения внутрибрюшного давления при гнойном перитоните гинекологического генеза, непосредственно участвующих в патогенезе эндотелиальной дисфункции, послужила основанием для дальнейшего изучения показателей, характеризующих состояние эндотелия (Таблица 20).

Таблица 20. – Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза, Ме [Q1-Q3]

Категория	Метаболиты Оксид азота (NO), мкмоль/л	Эндотелин-1 (ЭТ-1), пг/мл	Тромбомодулин, пг/мл
Местный перитонит (n=15)	31,70 [29,82-33,58]	7,10 [6,02-8,18]	7,20 [5,31-9,09]
Распространенный перитонит (n=29)	38,60 [36,59-41,61]	10,80 [9,59- 12,01]	11,30 [9,14-13,46]
р	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: р - статистическая значимость различий между группами пациенток с местным и распространённым перитонитом (по U-критерию Манна-Уитни)

По мере нарастания тяжести и распространенности гнойного перитонита гинекологического генеза, усиления эндотоксемии, оксидативно-гипоксического стресса и повышения внутрибрюшного давления отмечалось

прогрессирующее усугубление признаков эндотелиальной дисфункции. Функциональное состояние эндотелия характеризовалось статистически значимым повышением уровней эндотелина-1 и тромбомодулина, особенно при распространенном варианте заболевания. Так, медианные значения ЭТ-1 и тромбомодулина при распространенном перитоните гинекологической этиологии составили соответственно 10,80 [9,59-12,01] пг/мл и 11,30 [9,14-13,46] пг/мл, что было выше как по сравнению с референсной группой, так и по сравнению с пациентками с местным перитонитом.

О выраженности повреждения эндотелия также свидетельствовало статистически значимое повышение уровня метаболита оксида азота. При местном гнойном перитоните гинекологического генеза его значение составляло 31,70 [29,82-33,58] мкмоль/л, а при распространенном - 38,60 [36,59-41,61] мкмоль/л, что было ниже по сравнению с референсной группой и ниже, чем у пациенток с местным перитонитом. Полученные данные свидетельствуют о прогрессирующем нарушении эндотелиальной регуляции по мере распространения гнойно-воспалительного процесса.

Эндотелиальная дисфункция при гнойном перитоните гинекологического формируется под воздействием ряда патогенетических факторов, среди которых ведущую роль играют массивная острая эндотоксемия и избыточное образование продуктов оксидативной токсемии, сопровождающееся развитием тканевой гипоксии. Кроме того, важное значение имеет нарушение метаболизма оксида азота: отмечается снижение синтеза NO, связанного с эндотелиальной NO-синтазой, при одновременном относительном увеличении его продукции за счет индуцибельной NO-синтазы. Существенную роль играют также различные степени интраабдоминальной гипертензии, способствующие расстройствам системной и регионарной гемодинамики и формированию полиорганной недостаточности.

С учетом полученных результатов в клинике была разработана патогенетическая концепция эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза (Рисунок 16).



Рисунок 16. – Схема патогенетической концепции эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза.

Согласно разработанной концепции, у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза на фоне выраженных гнойно-воспалительных и деструктивных изменений придатков матки и париетальной брюшины, а также высокой интенсивности бактериальной контаминации гнойного перитонеального экссудата происходит поступление токсинов микроорганизмов в системный кровоток, что приводит к развитию эндогенной интоксикации, эндотоксемии и эндотоксиновой агрессии. Одновременно наблюдаются активация свободнорадикального окисления липидов и анаэробного гликолиза,

способствующие избыточной продукции продуктов перекисного окисления липидов и развитию гиперлактатемии. Указанные патофизиологические процессы приводят к формированию оксидативного и гипоксического стресса. Кроме того, при гнойном перитоните гинекологического генеза развивается внутрибрюшная гипертензия различной степени выраженности, которая вызывает нарушения регионарного кровообращения. В конечном итоге совокупность всех перечисленных патологических изменений оказывает повреждающее действие на эндотелиоциты сосудистой стенки и способствует развитию эндотелиальной дисфункции.

Сформулированная концепция патогенеза эндотелиальной дисфункции у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза дополняет представления о заболевании и имеет практические следствия для терапии. Наряду с обязательным хирургическим устранением источника перитонита она обосновывает включение в схему консервативного лечения препаратов, способных поддерживать эндотелиальную регуляцию и тканевую перфузию. В этой связи целесообразно применять донаторы оксида азота, а также антигипоксанты и антиоксиданты как компоненты комплексной терапии, направленной на снижение выраженности нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса.

Резюме

По мере увеличения давности заболевания и прогрессирования перитонита от местной формы к распространенной, а также утяжеления гнойно-септических осложнений формируется выраженная эндотоксемия, сопровождающаяся активацией свободнорадикального окисления липидов, анаэробного гликолиза и развитием интраабдоминальной гипертензии различной степени тяжести. Эти факторы приводят к глубоким функциональным и патоморфологическим повреждениям эндотелиоцитов сосудистой стенки, что является одним из ключевых патогенетических механизмов формирования эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза.

Основными маркерами эндотелиальной дисфункции при гинекологическом перитоните являются повышение уровня оксида азота, концентрации эндотелина-1 и тромбомодулина в сыворотке крови, обладающие диагностической и прогностической значимостью ($p < 0,001$).

Выявление эндотелиальной дисфункции у пациенток с перитонитом гинекологического генеза имеет терапевтическое значение и должно учитываться при выборе лечебной тактики. При условии обязательного хирургического устранения первичного очага перитонита это наблюдение служит основанием для расширения консервативного компонента лечения. В состав комплексной терапии целесообразно включать препараты, влияющие на сосудистую регуляцию и тканевое кровоснабжение, прежде всего донаторы оксида азота, а также антигипоксанты и антиоксиданты.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

При гнойном перитоните гинекологического генеза, который во всех наблюдениях протекает как гнойный процесс, патогенетически обоснованным методом лечения остаётся хирургическое вмешательство. Ведущая цель операции заключается в радикальной санации очага, то есть в полном удалении зон деструкции и устранении первичного источника инфекции, что позволяет прервать дальнейшее распространение воспаления.

Клинический исход у данной категории пациенток в значительной степени определяется тем, насколько своевременно установлен диагноз, а также качеством и адекватностью предоперационной подготовки. При этом подготовительный этап следует проводить в сжатые сроки, его продолжительность не должна превышать 2-3 часов, чтобы не откладывать выполнение основного лечебного мероприятия.

4.1. Предоперационная подготовка пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

После завершения комплексного клинико-инструментального обследования, установления диагноза перитонита гинекологического генеза и подтверждения показаний к операции приступали к проведению анестезиологического пособия. Необходимость в предоперационной подготовке была выявлена у 57 (60,6%) из 94 (100%) пациенток, в среднем она занимала 2-3 часа и включала мероприятия, направленные на стабилизацию основных физиологических показателей. У остальных больных предоперационный этап не проводили, поскольку их состояние сохранялось компенсированным и позволяло выполнять вмешательство без дополнительной задержки.

Проведение предоперационной подготовки считали необходимым при наличии следующих условий:

- средняя и тяжёлая степень эндогенной интоксикации, сопровождающаяся гемодинамическими нарушениями;
- отягощённый фон за счёт сопутствующих заболеваний.

Комплекс предоперационных мероприятий включал несколько последовательных этапов:

- установку желудочного зонда с последующей эвакуацией содержимого желудка;
- катетеризацию центральной вены, а также мочевого пузыря с целью контроля ВБД;
- раннее назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (в том числе цефалоспоринов III поколения) до получения результатов бактериологического исследования;
- введение антигипоксантов и средств, направленных на улучшение метаболического состояния печени;
- адекватное обезболивание и медикаментозную коррекцию нарушений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем;
- внутривенное введение антибактериальных препаратов, а также донатора оксида азота «Тиворела».

Проведение предоперационной подготовки в указанном объёме сопровождалось улучшением показателей синтеза оксида азота, что подтверждалось лабораторными данными. Это, в свою очередь, способствовало уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции и снижению проявлений синдрома энтеральной недостаточности, что важно для стабилизации состояния перед операцией.

Клинические наблюдения свидетельствуют, что исходы лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза определяются не только степенью поражения органов и брюшины. Существенное влияние оказывают и индивидуальные факторы, включая возраст, наличие сопутствующих заболеваний, а также степень и тяжесть эндотоксемии, которые нередко задают темп течения заболевания и объём необходимой терапии.

Для объективной характеристики тяжести состояния пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза применяли шкалу APACHE II. Данный инструмент широко используется в клинической практике во многих странах и рассматривается как один из базовых подходов для количественной оценки тяжести состояния, анализа качества организации интенсивной терапии и обоснования клинических выводов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза и брюшной полости.

В дальнейшем пациенток с перитонитом гинекологического генеза стратифицировали по степени тяжести в соответствии с набранными баллами APACHE II, что отражено в рисунке 17.

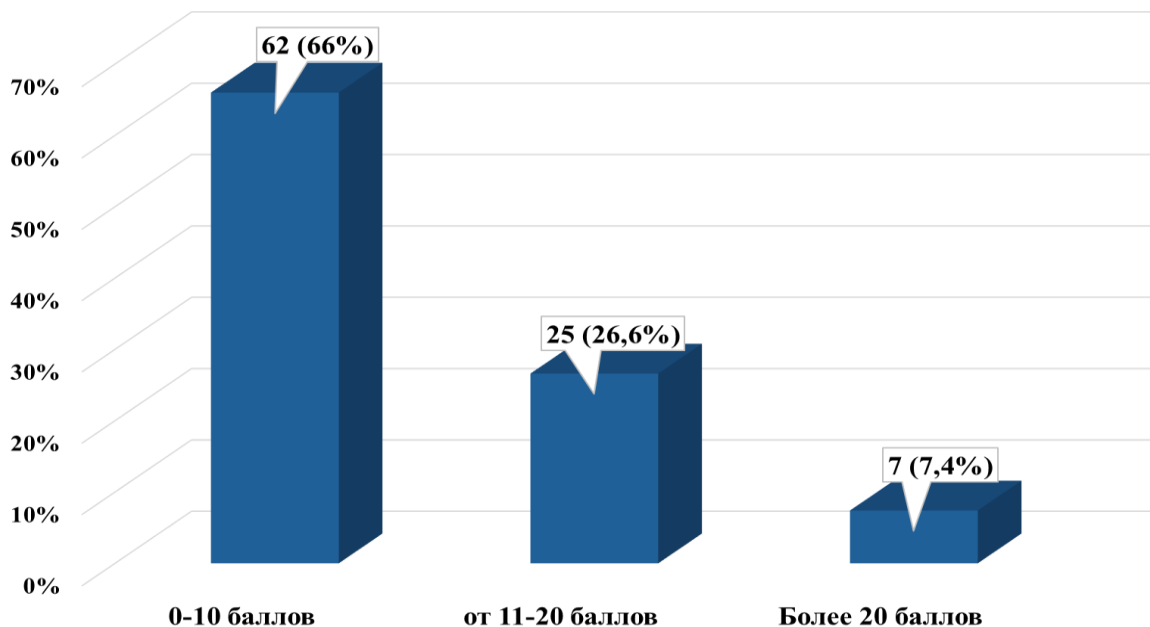


Рисунок 17. – Распределение пациенток с гинекологическим перитонитом по степени тяжести состояния по шкале APACHE II

Распределение пациенток с перитонитом гинекологического генеза по шкале APACHE II показало, что у большинства больных тяжесть состояния находилась в диапазоне 0-10 баллов - 62 (66,0%) из 94 наблюдений. Этот уровень соответствовал пациенткам с относительно удовлетворительным и среднетяжелым состоянием. Более высокие значения APACHE II выявлены у 32 (34,0%) больных, из них у 25 (26,6%) пациенток сумма баллов составляла 11-20, а в 7 (7,4%) случаях превышала 20 баллов. Таким образом, несмотря на преобладание пациенток с менее выраженной тяжестью состояния, у

значительной части больных отмечались более высокие показатели по шкале АРАСНЕ II, что свидетельствовало о наличии выраженных системных нарушений.

В каждом конкретном клиническом случае тактику и объём хирургического лечения целесообразно подбирать индивидуально, ориентируясь на ряд клинически значимых факторов. При выборе вмешательства следует учитывать этиологию перитонита, степень тяжести и распространённость воспалительного процесса, наличие деструкции поражённого органа, а также необходимость решения вопроса об органосохраняющем либо органоуносящем подходе. Дополнительно важно принимать во внимание сопутствующую патологию и прогнозируемый риск развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде, поскольку эти обстоятельства могут влиять на исход лечения.

С точки зрения сохранения репродуктивной функции у молодых женщин удаление матки должно рассматриваться как вынужденная мера и применяться скорее как исключение, а не как стандартное решение.

4.2. Персонифицированная хирургическая тактика лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

По итогам комплексного диагностического обследования пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в клинической практике были сформулированы критерии, позволяющие обоснованно определить наиболее целесообразную лечебную тактику (таблица 21). На основании этих критериев принимают решение о варианте хирургического вмешательства, реализуя индивидуальный подход: в зависимости от клинической ситуации выбирают как малоинвазивные лапароскопические методики, так и традиционные лапаротомные операции.

Применение указанного алгоритма обеспечивает персонализацию тактических решений с учётом тяжести состояния, особенностей течения

заболевания, данных дополнительных методов исследования и наличия факторов, способных осложнять послеоперационный период.

Таблица 21. - Критерии определения оптимального лапароскопического или традиционного способа хирургического лечения при гнойном перитоните гинекологического генеза

Критерии выбора	Лапароскопические вмешательства	Традиционные вмешательства
Общее состояние больного по шкале ASA: I степень II степень III степень IV степень	 + + +/- -	 - - + +
Маркеры эндотоксемии: ЛИИ, усл. уд до 3,24±0,72 более 4,53±1,24 МСМ, нмоль/мл до 427,21±38,5 более 5,64±47,7	 + - + -	 - + - +
Маркеры оксидативного и гипоксического стресса: МДА, нмоль/л: до 3,25±0,22 более 4,04±0,18 ДК, ммоль/л: до 2,18±0,15 более 2,56±1,13 Лактат крови, ммоль/л: до 2,36±0,18 более 3,04±0,21	 + - + - + -	 - + - + - +
Сердечно-легочная недостаточность: есть нет	 - +	 + +
Нестабильность гемодинамики: есть нет	 - +	 +
Степень ВБГ: I степень II степень III степень IV степень	 + + +/- -	 - - + +
Присутствие «акустического окна» для пункции брюшной полости	+	+
Отсутствие висцеропариетальных сращений (УЗИ)	+	+
Общее состояние больного по APACHE-II: от 0 до 10 баллов от 10 до 20 баллов более 20 баллов	 + +/- -	 + + +
Сроки госпитализация пациенток от начала заболевания: До 24 часов	+	+

От 1 до 3 суток	+/-	+
Более 3 суток	+/-	+
Характер экссудата в брюшной полости:		
Гнойный	+	+
гнойно-фибринозный	-	+
Распространенность экссудата в брюшной полости:		
Местный	+	-
Распространенный	+/-	+
Наличие или отсутствие внутрибрюшных гнойно-септических и системных осложнений:		
Есть	-	+
Нет	+	-
Диаметр дилатации петель тонкого кишечника:		
До 4 см	+	-
Более 4 см	-	+

Разработанные критерии выбора лечебной тактики у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза ориентированы на индивидуализацию хирургического подхода. Их применение позволяет в каждом случае обоснованно определить наиболее целесообразный метод оперативного вмешательства, учитывая клинические особенности и предполагаемый объем необходимой хирургической коррекции. Обоснование и выбор наиболее эффективного способа лечения - лапароскопического или лапаротомного - основываются на тщательной оценке этиологии и давности заболевания, особенностей клинического течения и наличия осложнений, которые подразделяются на определенные категории. При лечении пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза нами в соответствии с разработанными объективными критериями были применены различные методы хирургического лечения, включавшие как традиционные хирургические, так и видеолaparоскопические вмешательства.

4.2.1. Лапароскопические вмешательства при гнойном перитоните гинекологического генеза

Развитие современных технологий в хирургической практике, в частности эндовидеохирургии, привело к внедрению лапароскопии при хирургической патологии органов брюшной полости сначала с диагностической, а затем и с лечебной целью. В настоящее время лапароскопический подход получил

признание среди других методов хирургического лечения осложненных форм гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки, в частности перитонита гинекологического генеза, как метод выбора при наличии соответствующих показаний и равных условиях для выполнения оперативного вмешательства. При полном удалении воспалительного экссудата во многих случаях оказывается достаточным однократное лечебно-диагностическое лапароскопическое вмешательство, особенно у женщин молодого и репродуктивного возраста.

Следует отметить, что перспективы совершенствования профилактики и лечения сложных форм перитонита, в частности перитонита гинекологического генеза, развивающегося на фоне гнойно-воспалительных заболеваний маточных труб и яичников, в настоящее время связывают с обновленным пониманием одного из ключевых принципов терапии - «source control» («контроль источника»). Данный подход предполагает радикальное устранение первопричины перитонита, создающей условия для персистенции инфекции, ее рецидивирования или наслоения на уже существующий воспалительный процесс. В ряде случаев это требует активной, а нередко и этапной хирургической тактики. В этом плане применение видеолaparоскопических вмешательств, первоначально как диагностического метода с последующим переходом к лечебному этапу, является высокоэффективным и оправданным подходом. Лапароскопия становится методом выбора в хирургической тактике лечения пациенток данной категории, обеспечивая минимальную инвазивность и высокую точность устранения источника инфекции.

Исходя из вышеизложенного, всем пациенткам основной группы (n=44) были выполнены оперативные вмешательства различного объема и характера на основании разработанных критериев, что позволило индивидуализировать лечебный подход (таблица 22).

Как видно из таблицы 22, у пациенток основной группы применялся персонализированный подход к выбору объема хирургического вмешательства с использованием видеолaparоскопических технологий. Наиболее часто

выполнялась диагностическая лапароскопия с санацией и дренированием малого таза - в 13 (29,5%) случаях.

Таблица 22. – Виды лапароскопических операций, выполненных у пациенток основной группы с гнойным перитонитом гинекологического генеза (n=44)

Характер операций	Количество	%
Диагностическая лапароскопия, санация и дренирование малого таза	13	29,5%
Диагностическая лапароскопия, адгезиолизис, санация и дренирование малого таза	2	4,5%
Диагностическая лапароскопия, тубэктомия, санация и дренирование малого таза	8	18,2%
Диагностическая лапароскопия, тубэктомия, аппендэктомия, санация и дренирование малого таза	1	2,3%
Диагностическая лапароскопия, туботомия, санация и дренирование малого таза	5	11,4%
Диагностическая лапароскопия, овариоэктомия, санация и дренирование малого таза	3	6,8%
Диагностическая лапароскопия, аднексэктомия, санация и дренирование малого таза	2	4,5%
Диагностическая лапароскопия, адгезиолизис, аднексэктомия, санация и дренирование брюшной полости	2	4,5%
Диагностическая лапароскопия, аднексэктомия, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости	2	4,5%
Диагностическая лапароскопия, цистовариоэктомия, санация и дренирование брюшной полости	1	2,3%
Диагностическая лапароскопия, клиновидная резекция правого яичника, санация и дренирование брюшной полости	1	2,3%
Диагностическая лапароскопия, лапаротомия, адгезиолизис, тубэктомия, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	1	2,3%
Диагностическая лапароскопия, лапаротомия, адгезиолизис, цистовариоэктомия, интубация тонкого	1	2,3%

кишечника, санация и дренирование брюшной полости		
Диагностическая лапароскопия, лапаротомия, адгезиолизис, субтотальная гистерэктомия, вскрытие и дренирование межкишечных абсцессов, резекция большого сальника, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	1	2,3%
Диагностическая лапароскопия, лапаротомия, субтотальная гистерэктомия, вскрытие и дренирование межкишечных абсцессов, резекция большого сальника, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	1	2,3%
Итого	44	100,0%

У 8 (18,2%) пациенток в рамках диагностической лапароскопии выполняли тубэктомию с последующей санацией и дренированием малого таза. Ещё у 5 (11,4%) больных выбранным вариантом вмешательства стала туботомия, которую также дополняли санацией и установкой дренажей в малом тазу для обеспечения оттока и контроля послеоперационного процесса. В ряде наблюдений объем вмешательства расширялся за счет адгезиолизиса, аппендэктомии, аднексэктомии, овариоэктомии или цистовариоэктомии. Конверсия к лапаротомии с выполнением открытого оперативного вмешательства потребовалась только в единичных случаях и осуществлялась по строгим показаниям. Полученные данные свидетельствуют о дифференцированном и персонализированном подходе к хирургическому лечению пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза.

Следует отметить, что видеолапароскопия выступала ключевым инструментом, позволявшим дифференцировать патологию хирургического и гинекологического профиля. Данная методика обеспечивала возможность уточнения нозологической формы заболевания, оценки распространенности процесса и характера перитонеального выпота. Кроме того, лапароскопическая визуализация позволяла точно оценить степень деструктивных изменений в пораженных гинекологических структурах и определить необходимый объем

видеолапароскопического оперативного вмешательства в рамках концепции «source control». В случаях, требовавших расширенного хирургического пособия, по строгим показаниям выполнялась конверсия доступа в лапаротомию с целью проведения адекватного хирургического вмешательства, включая санацию брюшной полости и, при необходимости, интубацию тонкого кишечника.

Согласно данным таблицы 22, у пациенток с гнойным сальпингитом наиболее распространённым вариантом вмешательства была диагностическая видеолапароскопия, дополненная санацией и дренированием малого таза; данный объём выполнен у 15 (34,1%) больных. В большинстве наблюдений (13 пациенток) оперативное пособие ограничивали только санацией и дренированием, что позволяло придерживаться органосохраняющей тактики (рисунок 18 А и Б). Вместе с тем в 2 (4,5%) случаях при наличии рыхлого спаечного процесса в брюшной полости требовалось расширение вмешательства с выполнением адгезиолизиса. Тубэктомия в общей сложности была выполнена у 9 (20,5%) пациенток, из них как самостоятельный этап - у 8 (18,2%), а в 1 (2,3%) случае при сочетании с вторично изменённым червеобразным отростком дополнительно произведена аппендэктомия. Среди этих больных правосторонняя тубэктомия выполнена у 5 пациенток, левосторонняя - у 2, двусторонняя - у 2 (рисунок 19 А и Б). У пациенток с пиосальпинксом в 5 (11,4%) наблюдениях выполняли диагностическую лапароскопию, в ходе которой проводили туботомию в зоне запяянного фимбриального отдела маточной трубы. После вскрытия просвета осуществляли эвакуацию гнойного содержимого, затем выполняли санацию и дренирование малого таза для уменьшения воспалительных проявлений и обеспечения адекватного оттока.

В случаях, когда отмечался прорыв абсцесса яичника (у 1 пациентки) либо диагностирован пиовар (у 2 больных), объём операции расширяли. Хирургическая тактика включала диагностическую лапароскопию с овариоэктомией, после чего также проводили санацию и дренирование полости малого таза.

Лечебный алгоритм у пациенток с местным перитонитом на фоне гнойных tuboовариальных образований (n=2) предусматривал выполнение диагностической лапароскопии, аднексэктомии, санации и дренирования малого таза. При наличии спаечного процесса у 2 пациенток объем вмешательства расширялся и включал диагностическую лапароскопию, адгезиолизис, аднексэктомию, санацию и дренирование брюшной полости лапароскопическим способом.

Лапароскопическое исследование выявило вторично измененный червеобразный отросток у 2 (4,5%) пациенток, что было обусловлено правосторонним гнойным tuboовариальным образованием. Хирургическое вмешательство в этих наблюдениях включало правостороннюю аднексэктомию, аппендэктомию, санацию и дренирование брюшной полости.

У двух пациенток в ходе диагностической лапароскопии был установлен разрыв нагноившейся дермоидной кисты правого яичника, что требовало немедленной коррекции объема вмешательства. В одном наблюдении выполнена цистовариоэктомия, после чего проводили санацию и дренирование брюшной полости с целью удаления инфицированного содержимого и профилактики дальнейшего распространения воспаления. В другом случае ограничились клиновидной резекцией правого яичника, также дополнив операцию санацией и дренированием брюшной полости.

Следует отметить, что у 2 (4,5%) пациенток диагностирован распространенный гнойно-фибринозный перитонит, осложненный выраженным спаечным процессом (Рисунок 20), что потребовало конверсии доступа в лапаротомию. В одном наблюдении оперативное вмешательство включало адгезиолизис, правостороннюю цистовариоэктомию и интубацию тонкого кишечника, после чего выполняли санацию и дренирование брюшной полости. Во втором случае после рассечения спаек осуществляли правостороннюю тубэктомию в сочетании с интубацией тонкого кишечника. Завершающим этапом также служили санация и дренирование брюшной полости (Рисунок 21 А и Б).

При диагностированном гнойном оментите у 1 пациентки, а также при вовлечении в гнойно-воспалительный процесс матки, с целью радикальной ликвидации источника инфекции и профилактики гнойно-септических осложнений хирургическая тактика включала субтотальную гистерэктомию с маточными трубами, вскрытие и дренирование межкишечных абсцессов, резекцию большого сальника, интубацию тонкого кишечника, санацию и дренирование брюшной полости.

В одном наблюдении у 1 пациентки (2,3%) лечебная тактика требовала поэтапного расширения вмешательства: после диагностической лапароскопии выполняли конверсию в лапаротомию, затем проводили субтотальную гистерэктомию с маточными трубами. Дополнительно осуществляли вскрытие и дренирование межкишечных абсцессов, частичную резекцию большого сальника и интубацию тонкого кишечника, после чего завершали операцию санацией и дренированием брюшной полости.

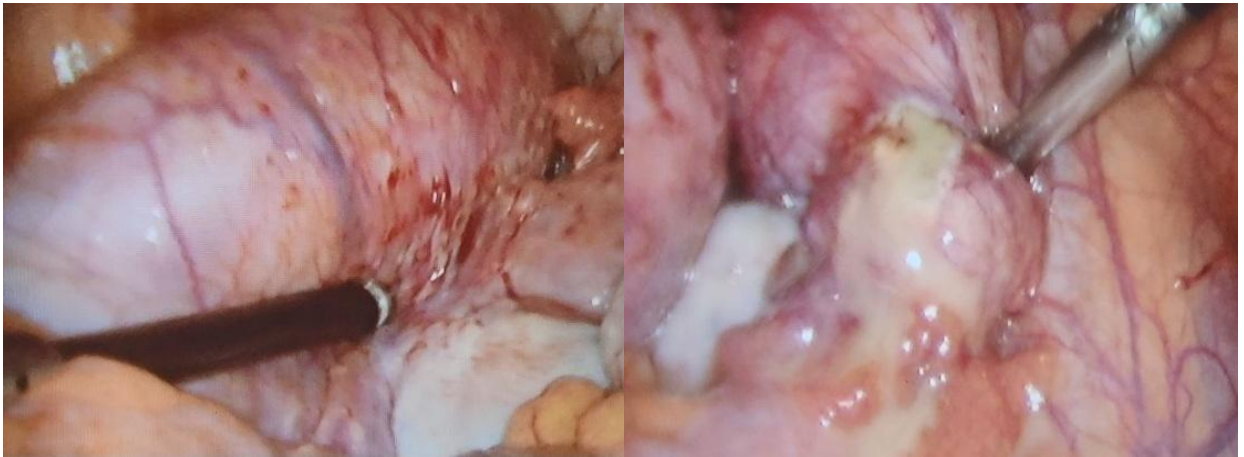
Важно отметить, что у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза объём хирургического вмешательства во всех случаях предварительно согласовывали с акушером-гинекологом. В большинстве наблюдений этот специалист также участвовал в оперативном лечении, что обеспечивало преемственность и обоснованность выбранной тактики.



А

Б

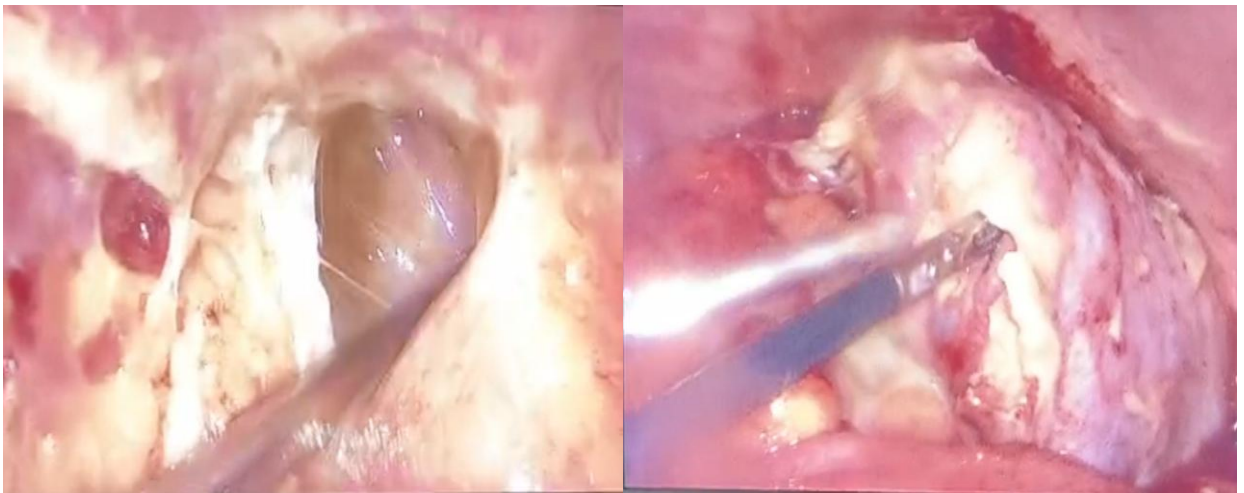
Рисунок 18. – Диагностическая лапароскопия, санация и дренирование малого таза у пациентки с гнойным сальпингитом, осложненным перитонитом



А

Б

Рисунок 19. – Диагностическая лапароскопия. Пиосальпинкс. Тубэктомия. Сана́ция и дренирование малого таза



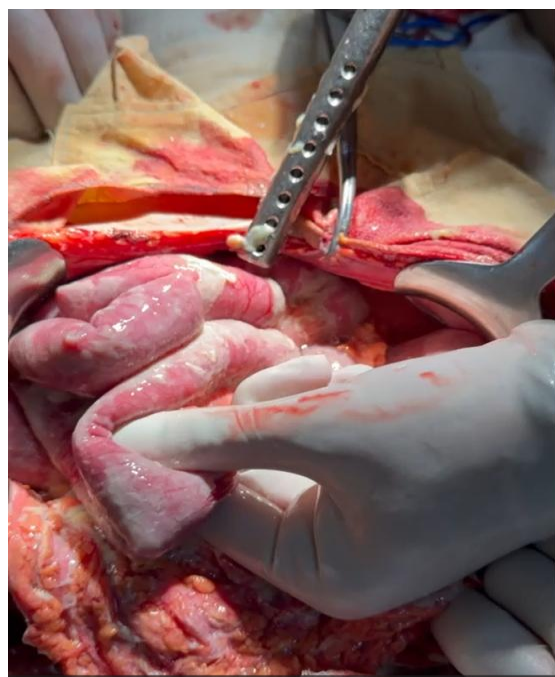
А

Б

Рисунок 20. – Диагностическая лапароскопия. Разрыв нагноившийся киста правого яичника. Распространенный гнойно-фибринозный перитонит. Наличии множественных фибриновых налётов и спаечных процессов (произведено конверсия доступа – лапаротомия)



А



Б

Рисунок 21. – А. – Диагностическая лапароскопия. Распространенный гнойно-фибринозный гинекологический перитонит. Наличии множественных фибриновых налётов на органах брюшной полости. Б. – Конверсия доступа. Лапаротомия. Наличии множественных фибриновых налётов на органах брюшной полости

4.2.2. Разработка способа профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

При гнойном перитоните ведущим и первоочередным лечебным мероприятием является хирургическое вмешательство, поскольку без устранения источника инфекции и санации брюшной полости последующая терапия не может обеспечить должного эффекта. Клинический опыт показывает, что исход лечения пациенток примерно на 80% определяется правильно выбранной хирургической тактикой, предусматривающей своевременную и полноценную санацию брюшной полости. Вклад антибактериальной терапии и мероприятий интенсивного лечения, хотя и остаётся необходимым, оценивается существенно ниже и составляет около 20%.

При лапароскопическом лечении распространенного перитонита, особенно при пельвиоперитоните и гнойном сальпингите, нередко выполняют органосохраняющие вмешательства, прежде всего у женщин репродуктивного возраста. Однако такой подход в ряде случаев впоследствии требует повторных санаций и выполнения органосохраняющих операций. Это сопровождается увеличением сроков нетрудоспособности, ухудшением качества жизни пациенток вследствие формирования дремлющих очагов инфекции и абсцессов, сохранения вялотекущего послеоперационного, то есть персистирующего, перитонита, а также развития спаечного процесса в нижнем этаже брюшной полости, хронической тазовой боли и бесплодия.

В этой связи в раннем послеоперационном периоде представляется обоснованным применение локальной терапии с введением лекарственных средств непосредственно в просвет генитальных органов. Практически это предполагает доставку препаратов в маточные трубы и полость матки, что позволяет обеспечить направленное воздействие на ключевые патогенетические и патофизиологические звенья формирования перитонита у женщин репродуктивного возраста, дополняя системное лечение и снижая выраженность местных воспалительных реакций.

Однако существуют и лекарственные средства, способные достаточно эффективно корректировать нарушенные обменные процессы при различных патологических состояниях. Основным критерием универсальности действия таких препаратов следует считать тканевой уровень их воздействия, что позволяет предупреждать и уменьшать последствия гипоксии, перекисного окисления липидов и бактериальной контаминации в различных органах, в том числе в органах гениталий.

Для улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациенток с распространенным перитонитом гинекологического генеза важное значение имеет профилактика гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде и развитии спаечных процессов в малом тазу и в сохранённой маточной трубе. С этой целью

в клинике была разработана методика локального подведения антибиотиков и антисептиков в просвет маточной трубы и полость матки в раннем послеоперационном периоде (*рационализаторское удостоверение №3576/R1045 от 24.12.2025 г.*). По предложенной методике после санации очага поражения и эвакуации гноя, при выполнении органосохраняющих вмешательств с сохранением маточной трубы и матки, осуществляли дренирование маточной трубы тонким катетером с боковыми отверстиями, который проводили через воронкообразную, или бахромчатую, часть трубы. Одновременно полость малого таза позади матки дренировали дренажем типа Jackson-Pratt, обеспечивающим адекватную непрерывную аспирацию патологического экссудата. В раннем послеоперационном периоде, начиная с первых суток, через катетер, установленный в маточную трубу, локально, медленно, капельно вводили антибиотик, 50,0 мл декасана и 50,0 мл озонированного физиологического раствора 2 раза в сутки в течение 5-7 суток. Медленное последовательное капельное введение данного комплекса препаратов обеспечивало создание достаточной концентрации действующих веществ и необходимой экспозиции на ткани маточной трубы и эндометрий матки.

За указанный период выделения гнойного экссудата и других патологических выпотов по страховочным дренажам не отмечалось. При динамическом ультразвуковом исследовании патологических жидкостных, в том числе гнойных, скоплений и иной патологии не выявлено. Одновременно наблюдалась отчетливая нормализация показателей эндогенной интоксикации, окислительно-гипоксического стресса и улучшение других объективных ранних послеоперационных показателей у пациенток. Предложенная методика продемонстрировала практическую эффективность и была применена у 5 пациенток.

Полученные результаты позволяют заключить, что локальное подведение антибиотиков, антиоксидантов и антисептиков непосредственно к очагу поражения является патогенетически обоснованным подходом. Такой способ

лечения способствует как терапии основного процесса, так и профилактике послеоперационных гнойно-воспалительных и гнойно-септических осложнений при перитоните гинекологического генеза. Это, в свою очередь, способствует снижению риска развития спаечного процесса в маточной трубе и малом тазу в отдаленном периоде, а также сохранению репродуктивного статуса пациенток данной категории.

В таблице 23 представлен характер различных традиционных открытых оперативных вмешательств, выполненных без использования современных малоинвазивных эндовидеохирургических технологий, у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза контрольной группы (n=50).

Таблица 23. – Характер традиционных лапаротомных оперативных вмешательств у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза контрольной группы (n=50)

Характер операций	Количество	%
Лапаротомия, санация и дренирование малого таза	15	30,0
Лапаротомия, адгезиолизис, санация и дренирование малого таза	4	8,0
Лапаротомия, тубэктомия, санация и дренирование малого таза	8	16,0
Лапаротомия, тубэктомия, аппендэктомия, санация и дренирование малого таза	1	2,0
Лапаротомия, адгезиолизис, аппендэктомия, санация и дренирование малого таза	1	2,0
Лапаротомия, овариоэктомия, санация и дренирование малого таза	5	10,0
Лапаротомия, аднексэктомия, санация и дренирование малого таза	3	6,0
Лапаротомия, адгезиолизис, аднексэктомия, санация и дренирование брюшной полости	2	4,0
Лапаротомия, аднексэктомия, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости	2	4,0
Лапаротомия, цистовариоэктомия, санация и дренирование брюшной полости	3	6,0

Лапаротомия, адгезиолизис, тубэктомия, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	3	6,0
Лапаротомия, адгезиолизис, тубэктомия, вскрытые и дренирование межкишечных абсцессов, резекция большого сальника, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	2	4,0
Лапаротомия, субтотальная гистерэктомия, вскрытые и дренирование межкишечных абсцессов, резекция большого сальника, интубация тонкого кишечника, санация и дренирование брюшной полости	1	2,0
Итого	50	100,0

Анализ данных таблицы 23 показал, что в контрольной группе у 20 (40,0%) из 50 пациенток выполнены органосохраняющие открытые лапаротомные вмешательства без удаления придатков матки. В 30 (60,0%) случаях по строгим показаниям произведены радикальные оперативные вмешательства различного объема, сопровождавшиеся удалением придатков матки. Это свидетельствует о более высокой частоте органосохраняющих операций в контрольной группе.

Сопоставление характера хирургических вмешательств в основной и контрольной группах показало, что в основной группе применялся более широкий спектр видеолапароскопических операций с дифференцированным выбором объема вмешательства в зависимости от интраоперационной картины. В контрольной группе всем пациенткам выполнялись традиционные лапаротомные вмешательства, также различавшиеся по объему и характеру. При детальном анализе установлено, что органосохраняющие операции без удаления придатков матки были выполнены у 21 (47,7%) пациентки основной группы и у 20 (40,0%) больных контрольной группы. Органосохраняющие вмешательства выполнены соответственно у 23 (52,3%) и 30 (60,0%) пациенток. Несмотря на несколько большую долю органосохраняющих операций в основной группе,

статистически значимых различий между группами по укрупненной структуре хирургических вмешательств не выявлено, $p=0,451$ (таблица 24).

Таблица 24. - Сравнительная характеристика объема хирургических вмешательств в основной и контрольной группах

Категория операций	Основная группа (n=44)		Контрольная группа (n=50)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Органосохраняющие	21	47,7%	20	40,0%	0,451
Органоуносящие	23	52,3%	30	60,0%	
Итого	44	100,0%	50	100,0%	

Примечание: p - статистическая значимость различий структуры объема хирургических вмешательств между группами по критерию χ^2 Пирсона

Вместе с тем применение видеолапароскопии в основной группе позволяло более точно определить объем вмешательства и в ряде случаев ограничиться менее травматичным органосохраняющим лечением.

4.3. Комплексная патогенетически обоснованная антиоксидантная, иммунотропная терапия и коррекция эндотелиальной дисфункции в раннем послеоперационном периоде

Важно отметить, что успешный результат лечения больных с перитонитом различного генеза, в частности гинекологической этиологии, во многом зависит от адекватной хирургической санации. Исходя из этого, основным принципом лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза остается хирургическое вмешательство, направленное на полное устранение гнойно-деструктивного очага.

Однако для достижения ожидаемого клинического эффекта у пациенток данной категории, помимо хирургической санации с ликвидацией гнойно-деструктивного очага, необходимо воздействие на организм, направленное на коррекцию нарушений гомеостаза, включая оксидативно-гипоксический стресс, вторичный иммунодефицит, эндогенную интоксикацию и эндотелиальную дисфункцию.

Поэтому дифференцированное и сочетанное применение наряду с хирургическим лечением патогенетически обоснованной терапии с использованием антигипоксантов, иммуномодуляторов и донаторов оксида азота в раннем послеоперационном периоде положительно влияет на течение заболевания и результаты лечения пациенток данной категории.

В этой связи в состав комплексных лечебных мероприятий целесообразно включать препараты с антиоксидантным и антигипоксическим действием. В частности, Ремаксол назначали по 400 мл 2 раза в сутки курсом 5-7 дней; дополнительно применяли Тиворел по 100 мл 2 раза в сутки в течение 5-7 суток, при этом продолжительность терапии определяли с учётом тяжести состояния пациенток.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с гнойным перитонитом гинекологического генеза на фоне комплексного лечения, включавшего антиоксидант и антигипоксиксис Ремаксол в сочетании с донатором оксида азота Тиворела, регистрировалась более выраженная положительная динамика показателей оксидативного стресса, анаэробного гликолиза и эндотелиальной дисфункции по сравнению с пациентками, не получавшими данную схему (таблица 25).

В группе с применением Ремаксолола и Тиворела уровень ДК снизился с 2,86 [2,77-2,95] до 1,64 [1,59-1,69] ед., МДА - с 4,22 [4,04-4,40] до 2,37 [2,29-2,45] нмоль/л, а лактата - с 3,05 [2,93-3,17] до 1,65 [1,59-1,71] ммоль/л; во всех случаях различия до и после лечения были статистически значимыми, $p < 0,001$. Одновременно отмечалось улучшение показателей эндотелиальной функции: уровень оксида азота повышался с 18,70 [17,69-19,71] до 26,80 [25,86-27,74] мкмоль/л, тогда как содержание эндотелина-1 снижалось с 10,30 [9,29-11,31] до 5,80 [4,92-6,68] пг/мл, а тромбомодулина - с 10,90 [8,81-12,99] до 5,10 [3,28-6,92] пг/мл, $p < 0,001$.

У пациенток без применения сочетания Ремаксолола и Тиворела также наблюдалась положительная динамика, однако степень изменений была менее выраженной. Так, уровень ДК уменьшился с 2,88 [2,77-2,99] до 2,31 [2,23-2,39]

ед., МДА - с 4,25 [4,09-4,41] до 3,41 [3,30-3,52] нмоль/л, лактата - с 3,08 [2,95-3,21] до 2,57 [2,48-2,66] ммоль/л, $p < 0,001$. При этом уровень оксида азота снижалось с 26,80 [25,86-27,74] до 18,70 [17,69-19,71] мкмоль/л, а уровни эндотелина-1 и тромбомодулина снижались соответственно с 10,20 [9,12-11,28] до 8,40 [7,39-9,41] пг/мл и с 10,80 [8,91-12,69] до 8,30 [6,55-10,05] пг/мл, $p < 0,001$ (Таблица 25).

Таблица 25. – Динамика маркеров оксидативного стресса, анаэробного гликолиза и эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза до и после лечения

Показатели	С применением Ремаксол + Тиворел			Без применения Ремаксол + Тиворел		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
ДК, ед.	2,86 [2,77-2,95]	1,64 [1,59-1,69]	<0,001	2,88 [2,77-2,99]	2,31 [2,23-2,39]	<0,001
МДА, нмоль/л	4,22 [4,04-4,40]	2,37 [2,29-2,45]	<0,001	4,25 [4,09-4,41]	3,41 [3,30-3,52]	<0,001
Лактат, ммоль/л	3,05 [2,93-3,17]	1,65 [1,59-1,71]	<0,001	3,08 [2,95-3,21]	2,57 [2,48-2,66]	<0,001
Оксид азота (NO), мкмоль/л	26,80 [25,86-27,74]	18,70 [17,69-19,71]	<0,001	26,65 [25,46-27,62]	23,40 [22,52-24,28]	<0,001
Эндотелин-1 (ЭТ-1), пг/мл	10,30 [9,29-11,31]	5,80 [4,92-6,68]	<0,001	10,20 [9,12-11,28]	8,40 [7,39-9,41]	<0,001
Тромбомодулин, пг/мл	10,90 [8,81-12,99]	5,10 [3,28-6,92]	<0,001	10,80 [8,91-12,69]	8,30 [6,55-10,05]	<0,001

Примечание: для внутригруппового сравнения показателей до и после лечения применялся критерий Вилкоксона для парных выборок

Таким образом, включение Ремаксол и Тиворела в комплексную терапию пациенток с гинекологическим перитонитом сопровождалось более выраженным снижением интенсивности перекисного окисления липидов, уменьшением проявлений тканевой гипоксии и более существенной коррекцией эндотелиальной дисфункции. Это позволяет рассматривать данную терапевтическую схему как патогенетически обоснованный компонент комплексного лечения больных с гинекологическим перитонитом.

У пациенток с перитонитом гинекологического генеза, особенно при распространённом форме острого гнойного перитонита на фоне длительном течении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки важное

значение имеет изучение роли иммунокомпетентности организма и методов ее коррекции.

В раннем послеоперационном периоде у пациенток основной группы с гнойным перитонитом гинекологического генеза для своевременной коррекции нарушений иммунной системы в состав лечения включали иммуностропную терапию с использованием иммуномодулятора Тимоцин. Препарат начинали применять уже с первых суток после операции и вводили внутримышечно по 1,0 мл 1 раз в сутки на протяжении 7 дней.

При оценке результатов комплексной терапии в динамике было отмечено, что у пациенток, получавших иммунокорригирующую терапию, по сравнению с больными без целенаправленной коррекции иммунных нарушений, наблюдалась более выраженная тенденция к нормализации иммунологических показателей (Таблица 26).

При проведении иммунокорригирующей терапии с применением Тимоцина у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза отмечалась выраженная положительная динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета. Иммуномодулирующий эффект препарата проявлялся повышением исходно сниженных показателей клеточного звена. Так, уровень CD3⁺ возрастал с 38,50 [36,41-40,59]% до 59,50 [57,07-61,93]%, абсолютное содержание CD3⁺ - с 0,66 [0,55-0,77] до 1,53 [1,36-1,70] $\times 10^9$ /л, уровень CD4⁺ - с 20,50 [19,35-21,65]% до 42,70 [41,49-43,91]%, а абсолютное содержание CD4⁺ - с 0,36 [0,31-0,41] до 1,52 [1,47-1,57] $\times 10^9$ /л. Аналогичная динамика отмечалась и для CD8⁺: относительное содержание увеличивалось с 13,30 [11,88-14,72]% до 20,40 [18,98-21,82]%, а абсолютное - с 0,54 [0,51-0,57] до 0,78 [0,74-0,82] $\times 10^9$ /л. Во всех случаях различия до и после лечения были статистически значимыми, $p < 0,001$.

На фоне применения Тимоцина также происходило снижение исходно повышенных показателей гуморального иммунитета с их приближением к референсным значениям. Уровень IgA уменьшался с 5,90 [3,95-7,85] до 2,30

[1,49-3,11] г/л, IgM - с 6,80 [5,18-8,42] до 3,30 [1,82-4,78] г/л, а IgG - с 21,60 [20,12-23,08] до 14,60 [13,32-15,88] г/л, $p < 0,001$ (Таблица 26).

Таблица 26. – Динамика иммунологических показателей у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза до и после лечения

Маркеры иммунного статуса	С Тимоцином			Без Тимоцина			p2	p3
	До лечения	После лечения	p1	До лечения	После лечения	p1		
CD3+ (%)	38,50 [36,41- 40,59]	59,50 [57,07- 61,93]	<0,001	38,50 [36,41- 40,59]	46,30 [44,61- 47,98]	<0,001	<0,001	<0,001
CD3+ ($\times 10^9$ /л)	0,66 [0,55- 0,77]	1,53 [1,36- 1,70]	<0,001	0,66 [0,55- 0,77]	0,75 [0,68- 0,82]	<0,001	<0,001	<0,001
CD4+ (%)	20,50 [19,35- 21,65]	42,70 [41,49- 43,91]	<0,001	20,50 [19,35- 21,65]	25,80 [24,79- 26,81]	<0,001	<0,001	<0,001
CD4+ ($\times 10^9$ /л)	0,36 [0,31- 0,41]	1,52 [1,47- 1,57]	<0,001	0,36 [0,31- 0,41]	0,41 [0,37- 0,45]	<0,001	<0,001	<0,001
CD8+ (%)	13,30 [11,88- 14,72]	20,40 [18,98- 21,82]	<0,001	13,30 [11,88- 14,72]	16,30 [15,02- 17,58]	<0,001	<0,001	<0,001
CD8+ ($\times 10^9$ /л)	0,54 [0,51- 0,57]	0,78 [0,74- 0,82]	<0,001	0,54 [0,51- 0,57]	0,54 [0,51- 0,57]	0,058	<0,001	<0,001
IgA, г/л	5,90 [3,95- 7,85]	2,30 [1,49- 3,11]	<0,001	5,90 [3,95- 7,85]	4,60 [3,39- 5,81]	<0,001	<0,001	<0,001
IgM, г/л	6,80 [5,18- 8,42]	3,30 [1,82- 4,78]	<0,001	6,80 [5,18- 8,42]	4,70 [3,28- 6,12]	<0,001	0,115	0,018
IgG, г/л	21,60 [20,12- 23,08]	14,60 [13,32- 15,88]	<0,001	21,60 [20,12- 23,08]	19,20 [17,99- 20,41]	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p1 - статистическая значимость изменений до и после лечения внутри группы по критерию Вилкоксона для парных выборок; p2 - равенство групп с Тимоцином и без Тимоцина после лечения по U-критерию Манна-Уитни; p3 - сравнение величины изменений (по дельте) по U-критерию Манна-Уитни

В группе пациенток без применения Тимоцина также отмечалась положительная динамика большинства показателей, однако она была менее выраженной. После лечения уровень CD3+ составил 46,30 [44,61-47,98]%, CD4+ - 25,80 [24,79-26,81]%, CD8+ - 16,30 [15,02-17,58]%, а уровни IgA, IgM и IgG - соответственно 4,60 [3,39-5,81], 4,70 [3,28-6,12] и 19,20 [17,99-20,41] г/л. При

этом статистически значимое внутригрупповое улучшение наблюдалось по всем показателям, кроме абсолютного содержания CD8⁺, для которого различия не достигали статистической значимости, $p=0,058$.

Межгрупповое сравнение после лечения показало статистически значимые различия в пользу схемы с Тимоцином практически по всем исследованным показателям. Сравнение величины изменений также подтвердило более выраженный иммунокорригирующий эффект Тимоцина. Таким образом, включение Тимоцина в комплексное лечение пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза сопровождалось более полной коррекцией нарушений клеточного и гуморального иммунитета.

4.4. Непосредственные результаты лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза

Необходимо отметить, что в неотложной хирургии органов брюшной полости и малого таза, в частности при лечении гнойного перитонита гинекологического генеза, при оценке эффективности комплексного хирургического лечения большое значение имеет анализ непосредственных результатов терапии.

Для сопоставления ближайших непосредственных результатов хирургического лечения пациенток обеих групп с гнойным перитонитом гинекологического генеза в работе применяли классификацию Clavien-Dindo (2009), предназначенную для градации тяжести послеоперационных осложнений (Таблица 27).

Осложнения I степени в анализ не включали, так как, как правило, они не оказывают заметного влияния на течение послеоперационного периода и не определяют ни ближайшие, ни отдаленные результаты лечения. Дополнительно учитывали, что сведения о таких осложнениях в медицинской документации нередко отражаются неполно, что может снижать точность сравнительной оценки.

Анализ ранних послеоперационных исходов показал, что у пациенток основной группы осложнения возникали реже и характеризовались меньшей тяжестью по сравнению с контрольной группой. Ранние нефатальные послеоперационные осложнения в основной группе зарегистрированы у 6 (13,6%) пациенток, и во всех случаях они соответствовали II степени по классификации Clavien-Dindo. Эти осложнения были представлены нагноением троакарной раны у 2 больных, нагноением лапаротомной раны у 2, послеоперационной пневмонией у 1 и паралитической кишечной непроходимостью у 1 пациентки (Таблица 27).

Таблица 27. – Характер ранних послеоперационных осложнений у пациенток основной и контрольной групп согласно классификации Clavien-Dindo

Характер осложнений	Степень тяжести	Основная группа (n=44)		Контрольная группа (n=50)	
		Абс.	%	Абс.	%
Нагноение троакарной раны	II	2	4,5%	0	0,0%
Нагноение лапаротомной раны	II	2	4,5%	4	8,0%
Послеоперационная пневмония	II	1	2,3%	2	4,0%
Паралитическая кишечная непроходимость	II	1	2,3%	2	4,0%
Послеоперационные внутрибрюшные абсцессы	III	0	0,0%	2	4,0%
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	III	0	0,0%	2	4,0%
Персистирующий вялотекущий перитонит	III	0	0,0%	2	4,0%
Эвентерация	III	0	0,0%	1	2,0%
Всего		6	13,6%	15	30,0%
p1		0,047			
Летальный исход		1	2,3%	3	6,0%
Без летального исхода		43	97,7%	47	94,0%
p2		0,621			
Общее число неблагоприятных исходов		7	15,9%	18	36,0%
p3		0,026			

Примечание: p1 - статистическая значимость различий общей частоты ранних нефатальных послеоперационных осложнений между группами по критерию χ^2 Пирсона; p2 - статистическая значимость различий послеоперационной летальности между группами по точному критерию Фишера; p3 - статистическая значимость различий общего числа неблагоприятных исходов между группами по критерию χ^2 Пирсона

В контрольной группе ранние нефатальные послеоперационные осложнения наблюдались у 15 (30,0%) пациенток. Осложнения II степени

зарегистрированы у 8 (16,0%) больных и были представлены нагноением лапаротомной раны, послеоперационной пневмонией и паралитической кишечной непроходимостью. У 7 (14,0%) пациенток были зарегистрированы осложнения III степени. К числу выявленных состояний относились внутрибрюшные абсцессы, ранняя спаечная кишечная непроходимость, персистирующий вялотекущий перитонит, а также эвентерация; развитие указанных осложнений обусловило необходимость повторных хирургических вмешательств. Анализ различия по общей частоте ранних нефатальных осложнений между группами показал наличие отчетливой тенденции к более благоприятному течению раннего послеоперационного периода в основной группе, $p=0,047$.

Послеоперационная летальность анализировалась отдельно. В основной группе летальный исход зарегистрирован у 1 (2,3%) пациентки, в контрольной - у 3 (6,0%) больных. Статистически значимых различий по частоте летальных исходов между группами не выявлено, $p=0,621$.

Таким образом, в основной группе осложнения возникали реже и были менее тяжелыми, чем в контрольной. Общая частота неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде была статистически значимо ниже в основной группе по сравнению с контрольной, $p=0,028$.

Проведение комплексной многофакторной персонифицированной диагностики гнойного перитонита гинекологического генеза с применением клинико-биохимических, лучевых и инструментальных методов исследования позволило разработать диагностический и лечебный алгоритм ведения пациенток с перитонитом гинекологического генеза, который дает возможность в кратчайшие сроки установить и верифицировать причину заболевания, провести дифференциальную диагностику с острой хирургической патологией органов брюшной полости, включая синдром острого живота, перитонит неясной этиологии и острый аппендицит, а также выбрать радикально обоснованный и оптимальный метод хирургического лечения (Рисунок 22).

Согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму, все пациентки с перитонитом гинекологического генеза первоначально подвергаются тщательному клиническому осмотру хирургом и гинекологом. При наличии клинической картины острого живота, перитонита неясной этиологии или подозрения на острый аппендицит собирают жалобы, проводят необходимые клинико-биохимические исследования крови, параллельно выполняют трансабдоминальное ультразвуковое исследование и обзорную рентгенографию брюшной полости. Далее пациенткам выполняют диагностическую лапароскопию с целью установления и верификации причины перитонита гинекологического генеза, проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией органов брюшной полости. После установления окончательного диагноза и уточнения причины гнойного перитонита гинекологического генеза диагностическая лапароскопия трансформируется в лечебную, и выполняют различные по объему и характеру радикально обоснованные варианты хирургического вмешательства. По строгим показаниям, при наличии распространенного гнойно-фибринозного перитонита, гнойно-септических внутрибрюшных и системных осложнений, выраженных сдвигов маркеров оксидативно-гипоксического стресса, значительной интраабдоминальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции, выполняют конверсию доступа с переходом на лапаротомию с целью адекватного радикального устранения источника инфекции, санации и дренирования брюшной полости, а также назоинтестинальной интубации тонкой кишки. В раннем послеоперационном периоде для своевременной коррекции эндотоксикоза, оксидативного стресса, анаэробного гликолиза, эндотелиальной дисфункции и вторичного иммунодефицита применяют предложенную схему лечения с включением антиоксиданта, антигипоксанта, донатора оксида азота и иммуномодулятора.

Улучшение результатов лечения пациенток основной группы с гнойным перитонитом гинекологического генеза было достигнуто за счет сочетания нескольких взаимодополняющих подходов. В клиническую практику был

внедрен пошаговый диагностический и лечебный алгоритм, а хирургическая тактика определялась индивидуально на основании четких критериев выбора объема вмешательства, включая малоинвазивные, лапароскопические и открытые лапаротомные операции. Дополнительным компонентом являлось проведение в раннем послеоперационном периоде комплексной, патогенетически обоснованной консервативной терапии, направленной на поддержку ключевых звеньев восстановления, что в совокупности обеспечило более благоприятные исходы. Дополнительное включение антиоксидантной, антигипоксической, иммуностропной терапии и мероприятий, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции, усиливало патогенетическую обоснованность проводимого лечения. Применение данной тактики сопровождалось снижением частоты ранних нефатальных послеоперационных осложнений с 30,0% до 13,6%, то есть на 16,4 процентного пункта, а послеоперационной летальности - с 6,0% до 2,3%, то есть на 3,7 процентного пункта, по сравнению с контрольной группой. При этом по частоте ранних нефатальных осложнений отмечалась выраженная тенденция к улучшению, $p=0,047$, тогда как различия по послеоперационной летальности статистически значимыми не были, $p=0,621$. В целом такой комплексный подход обеспечивал более благоприятное клиническое течение заболевания и создавал предпосылки для улучшения непосредственных результатов лечения пациенток данной категории.

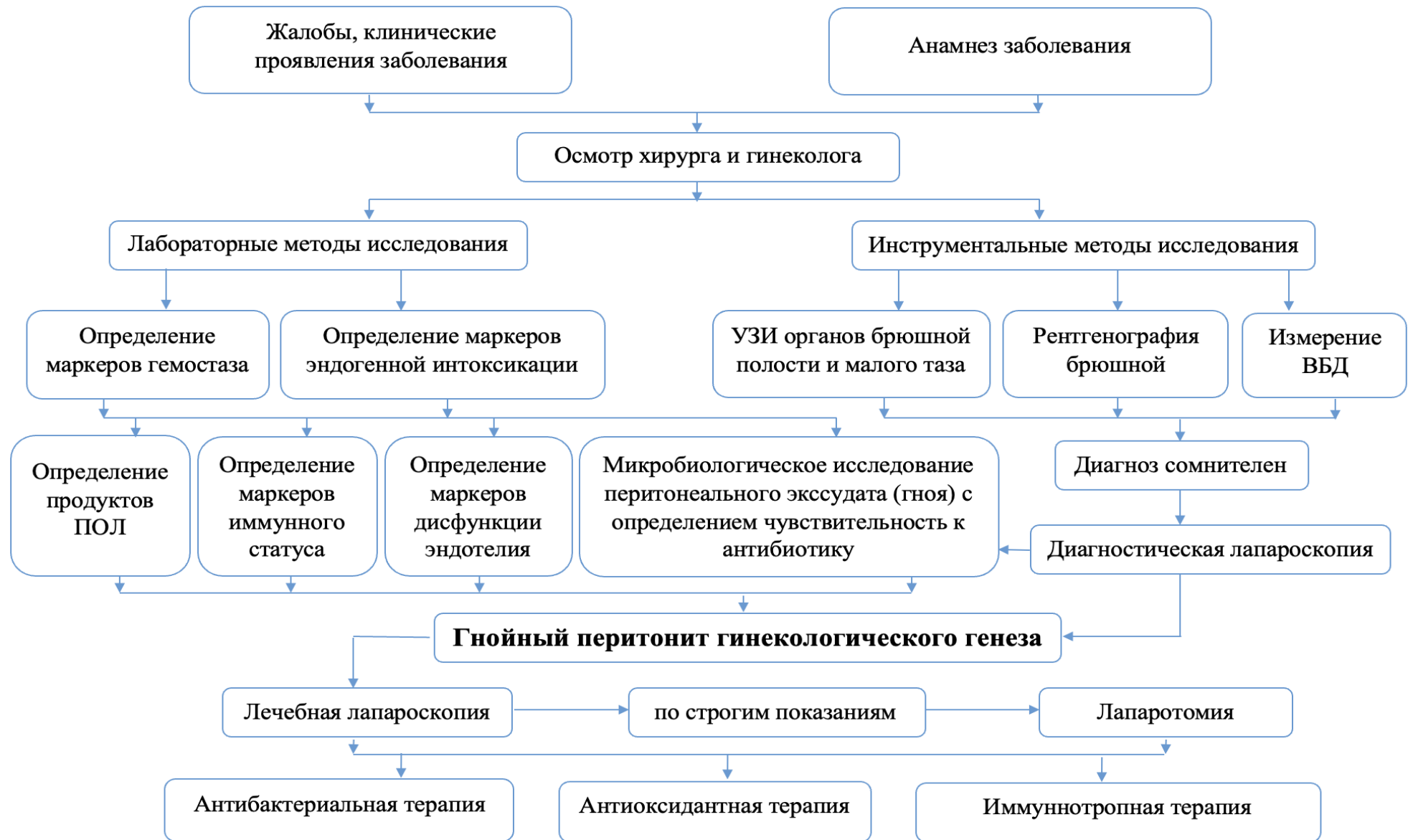


Рисунок 22. – Алгоритм диагностики и лечения гнойного перитонита гинекологического генеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перитонит - тяжелая патология, требующая экстренного лечения, поскольку при отсутствии своевременного хирургического вмешательства существенно возрастает риск развития тяжелых осложнений [46,68,104]. В экономически развитых странах частота перитонита остается стабильной, а показатели летальности по-прежнему сохраняются на высоком уровне [17,31,47]. Так, при распространенном перитоните летальность колеблется от 26 до 60%, достигая 90-93% при развитии абдоминального сепсиса и инфекционно-токсического шока [15,27,56,121].

Наряду с хирургической патологией органов брюшной полости перитонит у женщин может развиваться и вследствие гинекологических заболеваний — прежде всего гнойно-воспалительных процессов в придатках матки. По данным литературы, его доля в общей структуре перитонитов составляет 3,5–4,0% [10,59,85,132]. При перитоните гинекологического генеза характер перитонеального экссудата, как правило, является гнойным. К числу гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки являющимся причинами острого гнойного перитонита гинекологического генеза относятся пиосальпинкс, пиовар и tuboовариальные гнойные образования, для которых характерны длительное прогрессирующее течение, склонность к рецидивированию и прорыву в брюшную полость с развитием распространенного гнойного перитонита [14,37].

Примечательно, что в современной клинической практике, несмотря на существенный прогресс в гинекологии, наблюдается парадоксальная тенденция к увеличению частоты перитонита гинекологической этиологии. Несмотря на достижения современной хирургии, при этой форме перитонита показатели летальности в последние 10-15 лет сохраняются на высоком уровне и, по данным различных авторов, составляют 10-25% [16,156]. По мере нарастания абдоминальной инфекции с переходом к абдоминальному сепсису риск неблагоприятного исхода резко увеличивается, и летальность достигает 90% [43,119].

Гнойный перитонит гинекологического генеза относится к числу наиболее сложных проблем современной неотложной гинекологии и абдоминальной хирургии. Его характерной особенностью является то, что патологический процесс первоначально развивается на фоне выраженных нарушений гемостаза, эндотоксемии, иммунной недостаточности, ишемических изменений и расстройств микроциркуляции, обусловленных основным гинекологическим заболеванием. Дальнейшее прогрессирование процесса сопровождается нарастанием эндотоксемии, повышением внутрибрюшного давления и развитием эндотелиальной дисфункции, что существенно влияет на исход заболевания [61,82,144].

Остаются нерешенными вопросы оптимизации и обоснования дифференцированной хирургической тактики при гнойном перитоните гинекологического генеза с применением миниинвазивных лапароскопических и традиционных вмешательств, а также последующего проведения комплексной патогенетически обоснованной консервативной терапии.

Настоящая диссертационная работа основана на результатах комплексной диагностики и хирургического лечения 94 (100,0%) пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, проходивших стационарное лечение в хирургических отделениях ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» города Душанбе, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», а также в ООО «Медицинский центр Насл» в период с 2019 по 2025 год.

Все обследованные пациентки были разделены на две группы для сравнительного анализа. В I, основную, группу, проспективную, вошли 44 (46,8%) пациентки. В данной группе для своевременной диагностики и верификации причин гнойного перитонита гинекологического генеза и его осложнений, а также для дифференциальной диагностики с другими острыми заболеваниями органов брюшной полости применялись современные лабораторно-инструментальные методы исследования, включая видеолапароскопию. Пациенткам этой группы выполнялись различные по

объему оперативные вмешательства с использованием видеолапароскопических технологий с учетом персонализированной хирургической тактики лечения. В раннем послеоперационном периоде проводилась патогенетически обоснованная комплексная консервативная терапия с применением антиоксидантных, иммуностимулирующих препаратов и донаторов оксида азота.

II, контрольную, группу, ретроспективную, составили 50 (53,2%) пациенток, у которых для диагностики применялись общепринятые стандартные протоколы обследования, а хирургическое лечение включало традиционные открытые оперативные вмешательства.

Такой дизайн исследования обеспечил объективное сравнение различных тактик ведения пациенток с перитонитом гинекологического генеза.

При проведении данного исследования были установлены следующие критерии включения:

- наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- отсутствие противопоказаний к неотложному оперативному вмешательству;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии;
- наличие перитонита гинекологического генеза;
- наличие перитонита, развившегося на фоне доброкачественных гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

Критерии исключения из исследования включали следующие положения:

- наличие выраженной сопутствующей патологии, при которой проведение хирургического лечения было невозможно или существенно ограничено;
- перитонит акушерской этиологии, включая послеродовой перитонит и перитонит, развившийся после кесарева сечения;

- послеоперационный перитонит, возникший после оперативных вмешательств, выполненных по поводу гинекологических заболеваний у женщин;
- перитонит, сформировавшийся на фоне онкологических заболеваний женских половых органов;
- перитонит, обусловленный хирургическими заболеваниями органов брюшной полости у женщин.

Всесторонний анализ госпитализированных больных с патологией органов брюшной полости и малого таза, осложненной местным либо распространенным перитонитом, был выполнен в хирургических отделениях ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» г. Душанбе. Указанное учреждение является клинической базой кафедры хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Наблюдения проводили в период с 2019 по 2025 год.

Всего обследовано 2574 (100%) пациента. Среди них пациентки с гнойным перитонитом гинекологического генеза составили 94 (3,6%) из 2574 (100%) случаев; при формировании данной выборки исключали перитонит акушерской этиологии (включая послеродовой перитонит и перитонит после кесарева сечения), послеоперационный перитонит после вмешательств по поводу гинекологических заболеваний у женщин, перитонит на фоне онкологических заболеваний женских половых органов, а также перитонит, обусловленный хирургическими заболеваниями органов брюшной полости у женщин.

Все пациентки поступали в приемное отделение ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» г. Душанбе по экстренным показаниям. Из общего числа обследованных (n=94) 63 (67,0%) пациентки были направлены после осмотра гинекологом. Среди них у 38 (60,3%) из 63 пациенток предварительным диагнозом являлся «острый живот», у 9 (14,3%) - острый аппендицит, у 16 (25,4%) - перитонит на фоне хирургической патологии, что требовало осмотра хирурга и проведения дальнейших лечебно-диагностических

мероприятий. Самостоятельно в приемное отделение обратилась 31 (33,0%) пациентка.

Установлено, что у 49 (52,1%) из 94 пациенток причиной первичной госпитализации в хирургический стационар являлся диагноз «острый живот», у 20 (21,3%) - острый аппендицит, а у 25 (26,6%) - перитонит. Именно эти предварительные диагнозы определяли дальнейшую лечебно-диагностическую тактику в условиях хирургического стационара.

Анализ возрастной структуры обследованных пациенток показал, что основная часть больных относилась к наиболее трудоспособному и репродуктивному периоду жизни. Возрастной диапазон составил от 18 до 53 лет, медиана возраста была 32 [25-38] года.

Следует отметить, что при выборе метода хирургического лечения особое значение имеют этиологические факторы развития перитонита гинекологического генеза. Этиологические факторы, приведшие к развитию перитонита, были разнообразными.

Наиболее частым этиологическим фактором являлся гнойный сальпингит, осложненный перитонитом, который был диагностирован у 32 (34,0%) из 94 пациенток, в том числе у 15 (34,1%) больных основной группы и у 17 (34,0%) пациенток контрольной группы. В 18 (19,1%) случаях причиной заболевания был пиосальпинкс, при этом в основной группе он отмечен у 8 (18,2%) пациенток, а в контрольной - у 10 (20,0%). Прорыв абсцесса маточной трубы, то есть пиосальпинкса, в брюшную полость зарегистрирован у 13 (13,8%) пациенток, в том числе у 7 (15,9%) в основной группе и у 6 (12,0%) в контрольной. Гнойные tuboовариальные образования явились причиной перитонита у 12 (12,8%) больных, по 6 пациенток в каждой группе. Прорыв tuboовариального абсцесса в брюшную полость зафиксирован в 7 (7,4%) наблюдениях, из них у 3 (6,8%) пациенток основной группы и у 4 (8,0%) контрольной. Прорыв абсцесса яичника, то есть пиовара, отмечен у 3 (3,2%) больных. Кроме того, у 4 (4,3%) пациенток причиной перитонита явился разрыв нагноившейся дермоидной кисты яичника.

В зависимости от распространенности перитонеального экссудата в брюшной полости были выделены местный и распространенный гнойный перитонит гинекологического генеза. В большинстве случаев имел место местный гнойный перитонит гинекологического генеза, который был выявлен у 53 (56,4%) из 94 пациенток. В основной группе местный перитонит наблюдался у 24 (54,5%) из 44 больных, а в контрольной - у 29 (58,0%) из 50.

У 41 (43,6%) из 94 обследованных пациенток был выявлен распространенный гнойный перитонит гинекологического генеза. При анализе по группам частота данного осложнения составила 20 (45,5%) случаев среди 44 больных основной группы и 21 (42,0%) случай среди 50 пациенток контрольной группы, что указывает на сопоставимые показатели. У части женщин с распространенным перитонитом течение заболевания дополнительно отягощалось развитием множественных межкишечных абсцессов: такие изменения зарегистрированы у 7 (17,1%) из 41 пациентки. Из указанного числа 3 случая приходились на основную группу, тогда как 4 наблюдения отмечены в контрольной группе.

Кроме того, установлено, что в большинстве случаев перитонеальный экссудат при перитоните гинекологического генеза имел гнойный характер - у 78 (83,0%) из 94 пациенток. Гнойно-фибринозный характер экссудата выявлен у 16 (17,0%) больных.

Важно отметить, что в целом у пациенток обеих групп в 28 (29,8%) случаях перитонит гинекологического генеза сочетался с другими хирургическими патологиями органов брюшной полости, что при выполнении оперативных вмешательств по поводу перитонита гинекологического генеза требовало одновременной коррекции выявленной сопутствующей хирургической патологии. В частности, вторично измененный червеобразный отросток выявлен в 7 (7,4%) наблюдениях, гнойный оментит - в 5 (5,3%) случаях, а выраженный спаечный процесс в брюшной полости - у 16 (17,0%) пациенток.

Для повышения точности диагностики и обоснованного выбора лечебной тактики при гинекологическом перитоните обследование пациенток в

обязательном порядке включало расширенный комплекс лабораторных и инструментальных методов.

При обращении в клинику все пациентки предъявляли жалобы на боли в животе различной интенсивности и локализации. Наиболее часто боль локализовалась в гипогастральной области преимущественно справа - у 27 (28,7%) пациенток. У 14 (14,9%) больных боль отмечалась в гипогастральной области преимущественно слева. Еще у 12 (12,8%) пациенток болевой синдром определялся в гипо- и мезогастральных областях преимущественно справа, что затрудняло дифференциальную диагностику с острым аппендицитом. Боль разлитого характера в гипогастральной области без четкой тенденции к локализации наблюдалась у 22 (23,4%) пациенток, а боль по всему животу - у 19 (20,2%) больных. Указанные особенности клинической картины обуславливали необходимость дифференциальной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

У 63 (67,0%) из 94 пациенток боль первоначально локализовалась в нижних отделах живота. При этом у 27 (28,7%) больных она отмечалась в гипогастральной области преимущественно справа, у 14 (14,9%) - в гипогастральной области преимущественно слева, а у 22 (23,4%) носила разлитой характер в нижних отделах живота без четкой тенденции к локализации. В 12 (12,8%) случаях заболевание начиналось с появления боли в мезо- и эпигастральной областях с последующим смещением в гипогастральную область, что затрудняло дифференциальную диагностику с острым аппендицитом. Таким образом, характер болевого синдрома у большинства пациенток обуславливал необходимость проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Боль носила постоянный характер у 68 (72,3%) пациенток, схваткообразный - у 26 (27,7%).

Анализ состояния иммунной системы у пациенток с местным и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза свидетельствовал о наличии иммунного дисбаланса, наиболее выраженного при

распространенном варианте заболевания. У пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в условиях перитонеального эндотоксикоза наблюдалось угнетение клеточного звена иммунитета. Так, относительное содержание CD3⁺ снижалось с 46,30 [44,62-47,99]% при местном перитоните до 38,50 [36,41-40,59]% при распространенном, а абсолютное содержание - с 0,75 [0,68-0,82] до 0,66 [0,55-0,77] $\times 10^9$ /л. Аналогичная тенденция отмечалась для CD4⁺: относительные значения уменьшались с 25,80 [24,79-26,81]% до 20,50 [19,35-21,65]%, а абсолютные - с 0,43 [0,40-0,46] до 0,36 [0,31-0,41] $\times 10^9$ /л. Содержание CD8⁺ также было ниже у пациенток с гнойным распространенным перитонитом: 11,30 [9,88-12,72]% против 14,50 [13,35-15,65]%, а абсолютные значения - 0,44 [0,41-0,47] против 0,49 [0,46-0,52] $\times 10^9$ /л. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном угнетении клеточного иммунитета у пациенток с распространенным перитонитом гинекологического генеза.

Результаты исследования показателей гуморального звена иммунной системы свидетельствовали об активации гуморального иммунного ответа у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза. Это проявлялось повышением уровней иммуноглобулинов у больных как с местным, так и с распространенным перитонитом. Так, уровень IgA составлял соответственно 5,70 [4,08-7,32] г/л и 6,40 [4,44-8,36] г/л, уровень IgM - 4,90 [3,35-6,45] г/л и 6,70 [5,02-8,39] г/л, а уровень IgG - 19,50 [18,35-20,65] г/л и 23,60 [22,12-25,08] г/л. При этом у пациенток с распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза изменения были более выраженными, чем при местном варианте заболевания. Наиболее отчетливые различия между группами выявлены по уровням IgM и IgG, тогда как по IgA отмечалась тенденция к повышению без статистически значимого межгруппового различия.

Указанные изменения развивались на фоне гнойно-воспалительного процесса в придатках матки, перитонеального эндотоксикоза и выраженной системной воспалительной реакции. В совокупности с ранее выявленным снижением показателей клеточного иммунитета это свидетельствует о

формировании иммунного дисбаланса, характеризующегося угнетением клеточного звена иммунитета и напряжением гуморального ответа.

Таким образом, изучение показателей оксидативно-гипоксического стресса и состояния иммунного статуса у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза показало, что важную роль в патогенезе заболевания играют нарастание эндогенной интоксикации, активация свободнорадикального окисления липидов и анаэробного гликолиза, а также развитие иммунного дисбаланса с ослаблением антиоксидантной защиты. По мере прогрессирования гнойно-воспалительного процесса указанные нарушения усугубляются и создают предпосылки для более тяжелого течения заболевания и развития гнойно-септических осложнений при различных формах перитонита гинекологического генеза.

Использование современных методов лучевой диагностики расширяет возможности распознавания патологии органов брюшной полости и малого таза и тем самым заметно повышает качество ее выявления, включая случаи гинекологического перитонита. Ультразвуковое исследование с целью диагностики гинекологического перитонита и установления его причины было выполнено всем 94 (100,0%) пациенткам. При проведении комплексного ультразвукового исследования наряду с выявлением различной степени гнойно-воспалительных и деструктивных изменений в придатках матки определяли и эхографические признаки перитонита.

Видеолапароскопия была выполнена всем пациенткам основной группы (n=44) с целью уточнения причины «острого живота», диагностики или исключения острого аппендицита, а также верификации причин перитонита. В частности, данный метод использовали для установления причины «острого живота» у 23 пациенток, для диагностики или исключения острого аппендицита - у 4 больных, а также для верификации причин перитонита - у 17 пациенток, то есть для установления его развития на фоне острых хирургических заболеваний органов брюшной полости или патологии гинекологического генеза. Применение видеолапароскопии позволило определить наиболее рациональный

персонализированный хирургический подход с учетом индивидуальных особенностей каждого клинического случая.

На диагностическом этапе лапароскопия решала две ключевые задачи: во-первых, обеспечивала дифференциальную диагностику с другими острыми хирургическими заболеваниями, а во-вторых, помогала определить оптимальную тактику оперативного лечения. На основании полученных данных выбирали выполнение лапароскопического вмешательства либо, при наличии строгих показаний, переход к лапаротомии путем конверсии доступа.

Полученные в исследовании результаты показали, что диагностическая лапароскопия по информативности превосходит ультразвуковое исследование. Ее применение обеспечивает более надежную диагностику перитонита гинекологического генеза, позволяет точнее установить его причины и выявить осложнения, а также облегчает дифференциальную диагностику с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. При сопоставлении результатов обследования с окончательно верифицированным диагнозом чувствительность и специфичность диагностической лапароскопии составили 98,5% и 99,0% соответственно, тогда как для УЗИ аналогичные показатели равнялись 74,0% и 78,0%.

Наиболее высокие титры микроорганизмов у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза выявлены среди грамотрицательной микрофлоры, прежде всего у *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, где уровень микробной обсемененности достигал 10^6 КОЕ/мл. Среди грамположительных возбудителей наиболее высокий титр отмечен у *Staphylococcus aureus* - 10^6 КОЕ/мл. При микробных ассоциациях высокие титры также регистрировались у *Enterobacter* spp. + *Klebsiella pneumoniae* и составляли 10^5 - 10^6 КОЕ/мл. Высокая степень микробной контаминации гнойного перитонеального экссудата, выявленная в настоящем исследовании, указывает на необходимость учитывать данный фактор при выборе тактики ведения пациенток. Это особенно важно при планировании комплексного лечения, сочетающего консервативные мероприятия и хирургическое вмешательство.

При этом, помимо оперативного этапа, существенную роль играет рационально подобранная антибиотикотерапия. Ее целесообразно строить на идентификации возбудителя в микробном пейзаже перитонеального гнойного экссудата и оценке его чувствительности к антибактериальным препаратам, что повышает обоснованность назначений и эффективность лечения.

Среди грамотрицательных микроорганизмов (n=41) наиболее часто отмечалась чувствительность к меропенему, что зарегистрировано в 40 (97,6%) случаях; несколько реже сохранялась чувствительность к цефепиму, выявленная у 39 (95,1%) изолятов. Амикацин и цефтибутен демонстрировали сопоставимые результаты, поскольку чувствительность к каждому из этих препаратов определялась в 38 (92,7%) наблюдений.

Грамположительная флора (n=22) также характеризовалась высокой чувствительностью к меропенему и цефепиму, по 21 (95,5%) случаю для каждого препарата. Вместе с тем к комбинации цефтриаксон + сульбактам, а также к метронидазолу и цефтибутену чувствительность отмечалась по 18 (81,8%) наблюдений, что следует учитывать при выборе эмпирической и последующей целевой терапии.

Смешанная микрофлора перитонеального гнойного выпота (n=31) в 30 (96,8%) наблюдениях была чувствительна к меропенему, в 28 (90,3%) - к цефепиму, в 27 (87,1%) - к амикацину и в 26 (83,9%) случаях - к цефтибутену.

Таким образом, у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза наиболее высокая чувствительность выделенной микрофлоры отмечалась к меропенему, цефепиму, амикацину и цефтибутену. Полученные данные имеют важное значение для выбора рациональной антибактериальной терапии в составе комплексного лечения данной категории больных.

Важно отметить, что выраженность эндогенной интоксикации при гинекологическом перитоните определяется давностью и интенсивностью гнойно-воспалительного процесса в пораженном генитальном органе, распространенностью и характером перитонеального экссудата, степенью

вовлечения брюшины в воспалительный процесс, а также наличием и выраженностью энтеральной недостаточности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при гнойном перитоните гинекологического генеза вследствие выраженной эндотоксемии и высокой токсиновой агрессии существенно страдают эндотелиоциты. Повреждение эндотелия при данной патологии обусловлено сложным комплексом реакций сосудистой стенки на избыточное воздействие эндотоксинов, продуцируемых как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлорой. Эти процессы приводят к нарушению барьерной и регуляторной функций эндотелия, что отражается в изменении ряда лабораторных показателей.

При анализе лабораторных показателей у пациенток с перитонитом гинекологического генеза установлено, что как при местных, так и при распространенных формах заболевания развитие гнойного процесса сопровождалось эндогенной интоксикацией различной степени выраженности. У пациенток с распространенным гинекологическим перитонитом наблюдались наиболее выраженные лабораторные изменения: индекс ЛИИ достигал 7,32 [6,28-8,36] ед., концентрация молекул средней массы - 876,50 [845,27-907,73] ед., а уровень лейкоцитов в крови составлял 19,40 [17,58-21,22] $\times 10^9$ /л. Эти показатели существенно превышали значения, полученные у пациенток с местным перитонитом и у здоровых женщин. Одновременно у этих больных отмечался более высокий уровень С-реактивного белка - 173,55 [167,59-179,51] мг/л.

В патогенезе перитонита значимым является не только инфекционный компонент. Существенный вклад в развитие процесса вносит повреждение клеточных мембран, обусловленное действием высокотоксичных веществ пептидной природы, а также продуктов перекисного окисления липидов, что усиливает выраженность воспалительных изменений и тканевой деструкции. В условиях активации свободнорадикального окисления усиливается образование реакционноспособных оксидантов и продуктов перекисного окисления липидов, которые затем поступают в системный кровоток. Эти биологически активные

соединения оказывают выраженное токсическое воздействие на сосудистый эндотелий, способствуя развитию его функциональной несостоятельности.

Для подтверждения активации окислительно-гипоксического стресса проведена оценка выраженности изменений показателей, характеризующих продукты перекисного окисления липидов и степень гипоксии, у пациенток с местным (n=15) и распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза (n=29).

Представленные данные свидетельствуют о том, что распространенный перитонит гинекологического генеза сопровождается более выраженным оксидативно-гипоксическим стрессом. У пациенток с распространенным перитонитом уровни малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, отражающих интенсивность перекисного окисления липидов, а также уровень лактата, характеризующего выраженность тканевой гипоксии, были статистически значимо выше по сравнению с пациентками с местным перитонитом. Так, уровень МДА составил 4,36 [4,18-4,54] нмоль/л против 3,25 [3,10-3,40] нмоль/л, уровень ДК - 2,92 [2,81-3,03] ед. против 2,18 [2,08-2,28] ед., а уровень лактата - 3,14 [3,00-3,28] ммоль/л против 2,36 [2,24-2,48] ммоль/л, $p < 0,001$. Полученные данные указывают на более выраженные процессы перекисного окисления липидов и более глубокие гипоксические нарушения при тяжелом течении гинекологического перитонита.

Согласно полученным результатам, по мере прогрессирования заболевания от местной к распространенной форме гинекологического перитонита отмечалось последовательное повышение внутрибрюшного давления и нарастание степени интраабдоминальной гипертензии.

Так, среди 15 пациенток с местным гинекологическим перитонитом I степень повышения внутрибрюшного давления была выявлена в 9 (60,0%) случаях, тогда как у 6 (40,0%) больных уровень внутрибрюшного давления оставался в пределах нормы.

Более выраженные изменения внутрибрюшного давления отмечены у пациенток с распространенным гнойным перитонитом гинекологического генеза

(n=29). У 4 (13,8%) из них зарегистрирована I степень интраабдоминальной гипертензии, тогда как в большинстве наблюдений - у 20 (69,0%) - имела место II степень. Повышение внутрибрюшного давления, соответствующее III и IV степеням интраабдоминальной гипертензии, выявлено в 5 (17,2%) случаях, при этом III степень отмечена у 3 (10,3%), а IV степень - у 2 (6,9%) пациенток с распространенным перитонитом гинекологического генеза.

Полученные результаты показывают, что по мере повышения уровня ВБД возрастает степень эндотоксемии, обусловленной синдромом энтеральной недостаточности, особенно при распространенном гинекологическом перитоните. Выраженная эндотоксемия при ВБГ связана не только с нарушением функции тонкой кишки, пораженного генитального органа и тяжестью воспалительного процесса в париетальной брюшине, но и с существенными изменениями регионарного кровообращения в пораженном генитальном органе, мезентериальных сосудах и печени, что негативно отражается на состоянии эндотелиоцитов и приводит к развитию их дисфункции.

Совокупность выявленных изменений окислительно-гипоксического статуса, выраженности эндогенной интоксикации и повышения внутрибрюшного давления при гнойном перитоните гинекологического генеза, непосредственно участвующих в патогенезе эндотелиальной дисфункции, послужила основанием для дальнейшего изучения показателей, характеризующих состояние эндотелия.

По мере увеличения давности заболевания, распространенности гнойного перитонита гинекологического генеза, выраженности эндотоксемии, сдвигов показателей оксидантной токсемии и повышения ВБД отмечалось нарастание концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции, особенно при распространенной форме заболевания. Функциональное состояние эндотелия характеризовалось прогрессирующим повышением уровней эндотелина-1 и тромбомодулина по мере распространения гнойно-воспалительного процесса. Наиболее выраженные изменения отмечались при распространенном перитоните гинекологического генеза, при котором медианные значения

эндотелина-1 и тромбомодулина составили соответственно 10,80 [9,59-12,01] пг/мл и 11,30 [9,14-13,46] пг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению как с референсной группой, так и с пациентками с местным перитонитом, $p < 0,001$.

На основании полученных результатов в клинике сформулирована патогенетическая концепция эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза, отражающая ее роль в развитии и поддержании патологического процесса. Данная концепция была использована как теоретическая основа для уточнения представлений о механизмах заболевания и обоснования направлений лечебной тактики.

Сформулированная концепция патогенеза эндотелиальной дисфункции у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза позволяет по-новому обосновать подход к лечению. При сохранении обязательности хирургического устранения источника перитонита она подтверждает целесообразность дополнения консервативной терапии препаратами-донаторами оксида азота, а также антигипоксантами и антиоксидантами, направленными на коррекцию ключевых звеньев нарушений и повышение эффективности лечения.

По мере увеличения давности заболевания и прогрессирования перитонита от местной формы к распространенной, а также утяжеления гнойно-септических осложнений формируется выраженная эндотоксемия, сопровождающаяся активацией свободнорадикального окисления липидов, анаэробного гликолиза и развитием интраабдоминальной гипертензии различной степени тяжести. Эти факторы приводят к глубоким функциональным и патоморфологическим повреждениям эндотелиоцитов сосудистой стенки, что является одним из ключевых патогенетических механизмов формирования эндотелиальной дисфункции при перитоните гинекологического генеза.

Основными маркерами эндотелиальной дисфункции при гнойном перитоните гинекологического генеза являются повышение уровня метаболитов

оксида азота, концентрации эндотелина-1 и тромбомодулина в сыворотке крови, обладающие диагностической и прогностической значимостью.

Наличие эндотелиальной дисфункции у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза наряду с необходимостью хирургического устранения источника перитонита обосновывает целесообразность включения в комплекс консервативной терапии препаратов-донаторов оксида азота, а также антигипоксантов и антиоксидантов.

Поскольку перитонит гинекологического генеза во всех наблюдениях носит гнойный характер, патогенетически обоснованным способом лечения следует считать хирургическое вмешательство. Его ключевой принцип заключается в радикальном устранении источника инфекции, что достигается полным удалением очагов деструкции и санацией зоны поражения. Эффективность лечения данной категории пациенток в значительной степени определяется своевременным установлением диагноза, а также корректной и адекватной предоперационной подготовкой. При этом предоперационный этап не должен быть чрезмерно длительным: его продолжительность не должна превышать 2-3 часов, чтобы избежать неоправданной задержки оперативного лечения.

По итогам комплексного диагностического обследования пациенток с перитонитом гинекологического генеза в клинической практике были сформулированы критерии, позволяющие аргументированно определить оптимальную лечебную тактику. На их основе выбирают вариант хирургического вмешательства, реализуя индивидуализированный подход с учетом клинической ситуации: от малоинвазивных лапароскопических методик до традиционных лапаротомных операций. Применение данного алгоритма обеспечивает персонализацию лечебных решений и опирается на совокупную оценку тяжести состояния, особенностей течения заболевания, данных дополнительных методов исследования и наличия осложняющих факторов, способных повлиять на объем и характер операции.

Разработанные критерии выбора лечебной тактики у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза ориентированы на индивидуализацию принятия решений и позволяют обоснованно определить оптимальный вариант хирургического вмешательства. Тем самым при выборе метода операции учитываются особенности конкретного клинического случая, что способствует более рациональному планированию лечения. Обоснование и выбор наиболее эффективного способа лечения (лапароскопического или лапаротомного) основываются на тщательной оценке этиологии и давности заболевания, особенностей клинического течения и наличия осложнений, которые подразделяются на определенные категории. При лечении больных с гнойным перитонитом гинекологического генеза нами в соответствии с разработанными объективными критериями были применены различные методы хирургического лечения, включавшие как традиционные хирургические, так и видеолaparоскопические вмешательства.

Следует отметить, что перспективы совершенствования профилактики и лечения сложных форм перитонита, в частности гнойного перитонита гинекологического генеза, развивающегося на фоне гнойно-воспалительных заболеваний маточных труб и яичников, в настоящее время связывают с обновленным пониманием одного из ключевых принципов терапии - «source control» («контроль источника»). Данный подход предполагает радикальное устранение первопричины перитонита, создающей условия для персистенции инфекции, ее рецидивирования или наслоения на уже существующий воспалительный процесс. В ряде случаев это требует активной, а нередко и этапной хирургической тактики. В этом плане применение видеолaparоскопических вмешательств, первоначально как диагностического метода с последующим переходом к лечебному этапу, является высокоэффективным и оправданным подходом. Лапароскопия становится методом выбора в хирургической тактике лечения пациенток данной категории, обеспечивая минимальную инвазивность и высокую точность устранения источника инфекции.

Исходя из вышеизложенного, всем пациенткам основной группы (n=44) были выполнены оперативные вмешательства различного объема и характера на основании разработанных критериев, что позволило индивидуализировать лечебный подход.

Так, у пациенток основной группы применялся персонифицированный подход к выбору хирургической тактики с использованием видеолапароскопических технологий, а при наличии строгих показаний выполняли конверсию доступа с переходом к лапаротомным открытым традиционным оперативным вмешательствам.

Анализ характера хирургических вмешательств в контрольной группе показал, что у 20 (40,0%) из 50 пациенток выполнены органосохраняющие открытые лапаротомные операции без удаления придатков матки. В 30 (60,0%) случаях по строгим показаниям произведены радикальные оперативные вмешательства различного объема, сопровождавшиеся удалением придатков матки.

Важно отметить, что успешный результат лечения больных с перитонитом различного генеза, в частности гинекологической этиологии, во многом зависит от адекватной хирургической санации. Исходя из этого, основным принципом лечения пациенток с гинекологическим перитонитом остается хирургическое вмешательство, направленное на полное устранение гнойно-деструктивного очага.

Однако для достижения ожидаемого клинического эффекта у пациенток данной категории, помимо хирургической санации с ликвидацией гнойно-деструктивного очага, необходимо воздействие на организм, направленное на коррекцию нарушений гомеостаза, включая оксидативно-гипоксический стресс, вторичный иммунодефицит, эндогенную интоксикацию и эндотелиальную дисфункцию.

Поэтому дифференцированное и сочетанное применение наряду с хирургическим лечением патогенетически обоснованной терапии с использованием антигипоксантов, иммуномодуляторов и донаторов оксида

азота в раннем послеоперационном периоде положительно влияет на течение заболевания и результаты лечения пациенток данной категории.

В связи с изложенным представляется обоснованным включение в комплекс лечебных мероприятий препарата Ремаксол, обладающего антиоксидантными и антигипоксическими свойствами. Его назначали по 400 мл 2 раза в сутки курсом в течение 5-7 дней. Дополнительно применяли Тивортин по 200 мл 2 раза в сутки на протяжении 5-7 суток, при этом длительность курса определяли с учетом тяжести состояния пациенток.

По результатам исследования установлено, что проведение комплексного лечения с использованием антиоксиданта и антигипоксанта Ремаксол в сочетании с донатором оксида азота Тивортином сопровождалось выраженной положительной динамикой у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза. Эффективность терапии подтверждалась значительным снижением маркеров свободнорадикального окисления липидов, анаэробного гликолиза и эндотелиальной дисфункции, что отражало уменьшение метаболических нарушений и улучшение функционального состояния сосудистого эндотелия.

Так, в группе с применением Ремаксол и Тиворела уровень ДК снижался с 2,86 [2,77-2,95] до 1,64 [1,59-1,69] ед., уровень МДА - с 4,22 [4,04-4,40] до 2,37 [2,29-2,45] нмоль/л, а концентрация лактата - с 3,05 [2,93-3,17] до 1,65 [1,59-1,71] ммоль/л. Во всех случаях различия до и после лечения были статистически значимыми, $p < 0,001$.

Кроме того, на фоне применения Тиворела отмечалась более выраженная коррекция маркеров эндотелиальной дисфункции. Уровень эндотелина-1 снижалось с 10,30 [9,29-11,31] до 5,80 [4,92-6,68] пг/мл, а тромбомодулина - с 10,90 [8,81-12,99] до 5,10 [3,28-6,92] пг/мл, $p < 0,001$.

У пациенток без применения сочетания Ремаксол и Тиворела положительная динамика также отмечалась, однако она была менее выраженной. В этой группе уровень ДК после лечения составлял 2,31 [2,23-2,39] ед., МДА - 3,41 [3,30-3,52] нмоль/л, лактата - 2,57 [2,48-2,66] ммоль/л, оксида азота - 22,40

[21,52-23,28] мкмоль/л, эндотелина-1 - 8,40 [7,39-9,41] пг/мл, а тромбомодулина - 8,30 [6,55-10,05] пг/мл. Таким образом, включение Ремаксолола и Тиворела в комплексную терапию сопровождалось более выраженным снижением интенсивности оксидативного стресса, уменьшением проявлений тканевой гипоксии и более существенной коррекцией эндотелиальной дисфункции.

С целью проведения сравнительного анализа ближайших непосредственных результатов хирургического лечения пациенток обеих групп с гнойным перитонитом гинекологического генеза была использована классификация степени тяжести послеоперационных осложнений Clavien-Dindo (2009).

Разработать диагностический и лечебный алгоритм ведения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза удалось благодаря проведению комплексной, многофакторной и персонализированной диагностики, включавшей клинико-биохимические, лучевые и инструментальные методы исследования. Применение данного подхода позволяет в максимально короткие сроки установить и верифицировать причину заболевания, а также обоснованно выбрать оптимальный вариант хирургического лечения. Кроме того, предложенный алгоритм обеспечивает проведение дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией органов брюшной полости, включая синдром острого живота, перитонит неясной этиологии и острый аппендицит, что снижает риск диагностических ошибок и задержки оперативной помощи.

Следовательно, полученные результаты подтверждают, что сочетание нескольких компонентов ведения пациенток оказалось клинически оправданным в основной группе. Речь идет о внедрении пошагового диагностического и лечебного алгоритма, а также об индивидуализированной хирургической стратегии, опирающейся на четкие критерии выбора между малоинвазивным лапароскопическим и открытым лапаротомным вмешательством. Дополнительное проведение в раннем послеоперационном периоде комплексной, патогенетически обоснованной консервативной терапии

усиливало эффект лечения и в итоге обеспечивало значимые клинические преимущества у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза. Дополнительное включение антиоксидантной, антигипоксической и иммуностропной терапии, а также мероприятий, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции, усиливало патогенетическую обоснованность проводимого лечения. Применение данной тактики сопровождалось снижением частоты ранних нефатальных послеоперационных осложнений с 30,0% до 13,6%, то есть на 16,4 процентного пункта, а послеоперационной летальности - с 6,0% до 2,3%, то есть на 3,7 процентного пункта, по сравнению с контрольной группой. При этом по частоте ранних нефатальных осложнений отмечалась выраженная тенденция к улучшению, $p=0,047$, тогда как различия по послеоперационной летальности статистически значимыми не были, $p=0,621$. Общая частота неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде была статистически значимо ниже в основной группе по сравнению с контрольной, $p=0,028$.

В целом такой комплексный подход ассоциировался с более благоприятным клиническим течением заболевания и создавал предпосылки для улучшения непосредственных результатов лечения пациенток данной категории.

ВЫВОДЫ

1. Среди всех обследованных пациентов с перитонитом (n=2574) доля пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза составила 94 (3,6%). У больных преобладали местные формы заболевания - 53 (56,4%) случая, тогда как распространённый перитонит диагностирован у 41 (43,6%) пациентки. В большинстве наблюдений перитонеальный экссудат имел гнойный характер - 78 (83,0%) случаев; у 16 (17,0%) пациенток он был гнойно-фибринозным. Основными причинами развития гнойного перитонита гинекологического генеза были гнойный сальпингит - 32 (34,0%) случая, пиосальпинкс - 18 (19,1%), прорыв абсцесса маточной трубы - 13 (13,8%), гнойные tuboовариальные образования - 12 (12,8%), прорыв tuboовариального абсцесса - 7 (7,5%), пиовар - 5 (5,3%) и разрыв нагноившейся дермоидной кисты яичника - 4 (4,3%). Другие причины отмечены у 3 (3,2%) пациенток.

2. По мере увеличения длительности заболевания и прогрессирования гнойно-воспалительных и деструктивных изменений в придатках матки и париетальной брюшине, на фоне транслокации бактерий и их токсинов в брюшную полость и системный кровоток, усиливается бактериальная токсемия. Она сопровождается активацией свободнорадикального окисления липидов и анаэробного гликолиза, иммунологическим дисбалансом, развитием интраабдоминальной гипертензии различной степени тяжести и формированием эндотелиальной дисфункции. Выраженность этих нарушений коррелирует с тяжестью и распространённостью гнойно-воспалительного процесса в придатках матки и париетальной брюшине у пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза.

3. Диагностика перитонита гинекологического генеза во многих случаях представляет значительные трудности и требует дифференциального поиска с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости. В таких ситуациях применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на оценке клинических, лабораторных и

инструментальных данных, позволяет с высокой точностью верифицировать диагноз. Включение в алгоритм ультразвукового исследования повышает чувствительность диагностики до 73,9% ($p<0,05$) и специфичность до 78,0% ($p<0,05$), тогда как применение диагностической лапароскопии увеличивает эти показатели соответственно до 98,6% и 99,0% ($p<0,05$).

4. Тактика хирургического лечения пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза, включая выбор лапароскопического или традиционного оперативного вмешательства, должна быть строго персонифицированной и основываться на разработанных объективных критериях и лечебно-диагностическом алгоритме. Выбор хирургического доступа определяется давностью заболевания, характером и распространённостью перитонеального экссудата, а также наличием или отсутствием внутрибрюшных и системных осложнений.

5. Применение предложенной хирургической тактики с использованием лапароскопических технологий у пациенток основной группы, а также дополнительное включение в комплексное лечение антиоксидантной, антигипоксантной, иммунокорригирующей терапии и донаторов оксида азота способствует уменьшению выраженности оксидативного стресса, анаэробного гликолиза и эндотелиальной дисфункции, а также коррекции иммунного статуса. Это улучшает течение раннего послеоперационного периода. Эффективность предложенного подхода подтверждается статистически значимым снижением частоты ранних нефатальных послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo с 30,0% в контрольной группе до 13,6% в основной группе ($p=0,047$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на перитонит гинекологического генеза, особенно у пациенток с синдромом острого живота и при необходимости дифференциальной диагностики с острым аппендицитом и другой ургентной хирургической патологией органов брюшной полости, согласно разработанному диагностическому алгоритму целесообразно раннее выполнение видеолапароскопии. После верификации диагноза лечение должно быть направлено на радикальное устранение источника перитонита, что позволяет снизить риск персистирующей и рецидивирующей инфекции.

2. При выборе способа и объёма оперативного вмешательства следует применять индивидуализированный подход с учётом давности заболевания, распространённости перитонита, характера перитонеального экссудата, степени деструктивных изменений в придатках матки, выраженности спасчного процесса, наличия межкишечных абсцессов, а также сопутствующей хирургической и соматической патологии. Предпочтение следует отдавать малотравматичным лапароскопическим вмешательствам. Лапаротомию необходимо выполнять по строгим показаниям при распространённом гнойно-фибринозном перитоните, наличии внутрибрюшных и системных осложнений, а также в ситуациях, когда требуется радикальное устранение источника инфекции и проведение назоинтестинальной интубации кишечника.

3. У пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза в комплекс предоперационной и послеоперационной оценки целесообразно включать мониторинг маркёров эндотоксемии, оксидативно-гипоксического стресса, иммунного статуса, эндотелиальной дисфункции и уровня внутрибрюшного давления. Это позволяет объективно оценить тяжесть состояния, своевременно выявить системные нарушения и провести их целенаправленную коррекцию.

4. Для профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных и гнойно-септических осложнений, снижения риска формирования спасчного

процесса в маточной трубе и полости малого таза, а также сохранения репродуктивного статуса у пациенток детородного возраста рекомендуется применять разработанный способ локального подведения антибиотиков и антисептиков непосредственно к очагу поражения через катетер, установленный в маточную трубу.

5. Наряду с хирургическим устранением источника перитонита, в составе комплексной патогенетически обоснованной терапии пациенток с гнойным перитонитом гинекологического генеза целесообразно проводить коррекцию оксидативно-гипоксического стресса, вторичного иммунодефицита и эндотелиальной дисфункции в раннем послеоперационном периоде. С этой целью рекомендуется применение Ремаксол, Тиворела и Тимоцина по следующей схеме: Ремаксол по 400 мл внутривенно 2 раза в сутки курсом 5-7 дней, Тиворел по 100 мл внутривенно 2 раза в сутки в течение 5-7 суток, Тимоцин по 1,0 мл 1 раз в сутки внутримышечно на протяжении 7 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акперов, И.А. Многоэтапные операции в лечении разлитого гнойного перитонита / И.А. Акперов, Ю.А. Бутенко, А.И. Гуцуляк // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2019. – № 25. – С. 28 – 31.
2. Анисимов, А.Ю. Влияние декомпрессии тонкой кишки, энтеросорбции и раннего энтерального питания на развитие энтерального дистресс синдрома при экспериментальном перитоните / А.Ю. Анисимов, Р.Т. Зимагулов, Е.В. Киясова // Медицинский вестник МВД. - 2020. - № 6 (109). С. 17-23.
3. Балакшина, Н.Г. Дифференциальная диагностика гнойных tuboовариальных воспалительных образований и рака яичника. / Н.Г. Балакшина, Л.И. Кох // Research and Practical Medicine Journal. – 2017. - №4 (52). – С. 26.
4. Балакшина, Н.Г. Факторы риска развития гнойных воспалительных заболеваний придатков матки и аспекты хирургического лечения / Н.Г. Балакшина // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - №2. – С. 112-117.
5. Балакшина, Н.Г. Хирургическое лечение осложненных гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / Н.Г. Балакшина, Л.И. Кох // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. - №1. – С. 70-76.
6. Батыршин, И. М. Прогнозирование и дифференцированный подход в лечении больных с вторичным перитонитом и абдоминальным сепсисом / И. М. Батыршин, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 5. – С. 27-33.
7. Биомаркёры воспаления и сепсиса в диагностике стадий распространённого перитонита / Сараев А.Р., [и др.] // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22. - №2. – С. 280-285.
8. Бирючкова, О.А. Оптимизация дифференциальной диагностики степени тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / О.А. Бирючкова, О.П. Виноградова, А.Ф. Штах

//Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. - № 1(41). – С. 57-65.

9. Булава, Г. В. Иммунные механизмы в патогенезе острого перитонита / Г. В. Булава // Трансплантология. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 89–97.

10. Власов, А.П. Основы особенностей течения раннего послеоперационного периода при пельвиоперитоните / А.П. Власов, И.В.Глухова, Е.К. Салахов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. - №2. – С. 78-90.

11. Власов, А.П. Оценка эффективности мини-инвазивных вмешательств при остром перитоните на основании изучения функционального состояния печени и кишечника. / А.П. Власов, Е.К. Салахов, Н.М. Шейранов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 7. – С. 12-17.

12. Возможности ультразвуковой диагностики при перитоните / В.Ф. Зубрицкий, [и др.] // Медицинский вестник МВД. - 2019. - № 1 (98). - С. 24-29.

13. Возможность выполнения органосберегающих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки в экстренной хирургии /С.Ф. Багненко, [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2002. – Т. 161. - № 5. – С. 86-89.

14. Воспалительные заболевания придатков матки с позиции синдрома системного воспалительного ответа и инструментальной оценки системы гемостаза / И.В. Медяникова, [и др.] // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2023. - №2(93). – С. 17-25.

15. Выбор хирургической лечебной тактики и результаты лечения при распространенном гнойном перитоните в многопрофильном хирургическом стационаре / В.В. Савельев, [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2022. - №1. – С. 53-7.

16. Гайбуллаева, Г.У. Опыт лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки / Г.У. Гайбуллаева, Ф.Р. Азимов, М.М. Абдурахманов // Новый день в медицине. – 2020. - №4(32). – С. 630-631.

17. Гараев, М.Р. Распространенный гнойный перитонит: современные возможности лечения / М.Р. Гараев, М.А. Нартайлаков, В.Д. Дорофеев // Креативная хирургия и онкология. – 2025. – Т. 15. - №2. – С. 101–107.
18. Гемостатические нарушения при остром прогрессирующем перитоните. Известия высших учебных заведений / Аль-Кубайси Ш.С., [и др.] // Поволжский регион. Медицинские науки. – 2023. - №1. – С. 14–24.
19. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: патогенез, диагностика и лечебная тактика / В.И. Краснопольский [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т.7, №1. – С. 63-68.
20. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки у женщин с внутриматочной контрацепцией / С.С. Даташвили, [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2010. - №6. – С. 38-41.
21. Горелик, С. Г. Нутритивная поддержка у больных с перитонитом / С. Г. Горелик, Д. Ю. Новиков, Е. И. Филатова // Перспективы науки и образования. – 2018. – № 2 (32). – С. 252-254.
22. Даминова, Н.М. Этиопатогенез, классификация, диагностика и лечение послеоперационного перитонита / Н.М. Даминова [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2016 - №4 (331) - С.65-74.
23. Джаббаров, Д. И. Роль мониторинга внутрибрюшного давления при выборе лечебной тактики у больных с распространенным перитонитом / Д. И. Джаббаров, Б. К. Алтыев // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 2-6.
24. Дзебисова, А.Д. Современные подходы к диагностике и лечению перитонита / А.Д. Дзебисова // Colloquium-journal. – 2019. – № 15-3 (39). – С. 18 – 20.
25. Диагностика и выбор метода лечения интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома / В.М. Тимербулатов, [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74(3). – С. 210–215.

26. Диагностическая эффективность С реактивного белка и IL-6 как маркеров системного воспаления / Ю.А. Журавлева, [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т. 25. - №2. – С. 173-180.
27. Дибиров, М. Д. Роль энтеральной терапии при лечении распространенного перитонита / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, А.М. Магомедалиев // Инфекции в хирургии. – 2024. – Т. 22. - № 1. – С. 12-16.
28. Дибиров, М.Д. Особенности микробного спектра у больных с послеоперационным перитонитом и возможности адекватной антибактериальной терапии / М. Д. Дибиров, Н. Н. Хачатрян, А. И. Исаев, А.А. // Инфекции в хирургии. – 2023. – Т. 21. - № 1. – С. 31-39.
29. Дифференцированный подход к выбору метода малоинвазивного хирургического вмешательства у больных с гнойными воспалительными tuboовариальными образованиями в репродуктивном периоде / Е.И. Робсон [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14. - №2. – С. 5-13.
30. Дренирование гнойных воспалительных tuboовариальных образований: сохранение репродуктивного потенциала или риск рецидива воспалительного процесса? / А.Н. Стрижаков, [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологиииологии. – 2013. – Т. 12. - №4. – С. 5–9.
31. Ельский, И.К. Оптимизация раннего прогнозирования тяжелого острого перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.9 / Донецк, 2023. – 22 с.
32. Значение новых подходов в диагностике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. / Р. Фазылбеков, [и др.] // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2022. – Т. 22(1). – С. 65-70.
33. Значение прокальцитонина в прогнозировании осложненного течения вторичных перитонитов / Е.П. Михельсонм [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2018 - Т.16 - №1-2 - С.37.
34. Изучение микробной флоры при перитонитах / М.Н. Агзамова [и др.] // Молодой ученый. - 2018 - № 1 (187). - С. 33-34.

35. Каримов, З.Д. Тубоовариальные гнойные образования: современные аспекты диагностики и лечения / З.Д. Каримов, А.Р. Жумадилова // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2014. - №1. – С. 24-29.
36. Карсанов, А.М. Распространенный гнойный перитонит: актуальные вопросы трактовки тяжести состояния пациентов и выбора хирургической тактики / А.М. Карсанов, С.С. Маскин, Т.В. Дербенцева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 8. – С. 173-178.
37. Клинические и патоморфологические особенности у больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки. / Е.П. Шатунова, [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – 10. – С. 118-124.
38. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Острый перитонит. - М.; - 2022. – 56 с.
39. Клинические рекомендации: «Перитонит и абдоминальный сепсис» / ред. совет: Е.Г. Григорьев [и др.]. - М., 2017. – 62 с.
40. Компоненты патогенеза синдрома системного воспалительного ответа при остром перитоните / А.П. Власов, [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17. - №1. – С. 26-32.
41. Кондранина, В.С. Особенности воспалительной реакции при гнойных воспалительных заболеваниях придатков матки / В.С. Кондранина, Т.Г. Горин, Е.В. Григорьев // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9. - № 5. – С. 35-39.
42. Кореева, Н.В. Локальная цитокиноterapia в гинекологической практике (обзор литературы) / Н.В. Кореева, Ю.Э. Доброхотова // Проблемы репродукции. – 2013. - № 4. – С.21-26.
43. Коробков, Н.А. Структура внутрибольничных инфекционно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения. / Н.А. Коробков // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20. – №1. – С. 20-25.

44. Кохреидзе, Н.А. Хирургическая санация в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний придатков матки у молодых женщин: анализ типичной клинической практики / Н.А. Кохреидзе, Н.П. Каменева, Г.Ф. Кутушева // Журн. акушерства и женских болезней. – 2012. - № 5. – С. 55-59.
45. Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Щукина Н.А. Гнойная гинекология. - М.: «Медпресс», 2006. – 282 с.
46. Кузнецова, М.П. Прогнозирование осложнений при вторичном распространенном перитоните / М. П. Кузнецова, В. А. Самарцев, М. В. Кузнецова // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т.18, № S1.1. – С. 16.
47. Курбонов, К.М. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных распространённым перитонитом. / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, С.К. Ёров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. - №2. – С. 38-42.
48. Кучин, Д. А. Ретроспективная оценка точности индексов перитонита / Ю. И. Веденин, Д. А. Кучин // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 34–38.
49. Лапароскопические вмешательства при остром перитоните. / Е.К. Салахов, [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. - №4. – С. 109-119.
50. Ларичев, А.Б. Видеолапароскопические технологии в этапной санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А.Б. Ларичев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2015 - №2 - С.44-49.
51. Луцевич, О.Э. Острый перитонит: современные методы хирургической коррекции. - М.: МЕДпрессинформ. - 2019. - 264с.
52. Мадалиев, Т. Т. Некоторые вопросы оптимизации организации лечебно-диагностической помощи больным с перитонитом / Т. Т. Мадалиев // Вестник Ошского государственного университета. – 2020. – № 1–5. – С. 91-97.
53. Макарова, В. Д. Сравнительная характеристика ургентной патологии брюшной полости, осложненная гнойным перитонитом в период 2017-2019 гг.

на примере КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи г. Кирова» / В. Д. Макарова // Polish Journal of Science. – 2020. – № 27. – С. 28-33.

54. Маркосян, С.А. Антибактериальная терапия при вторичном перитоните в различном возрасте / С.А. Маркосян, А.П. Власов, С.А. Чарышкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. - № 12. – С. 85-91.

55. Маркосян, С.А. Сравнительный анализ эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте / С.А. Маркосян, А.П. Власов, С.А. Чарышкин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2024. - № 3 (71). – С. 69-82.

56. Махмадов, Ф.И. Оптимизация комплексной диагностики послеоперационного перитонита у больных с патологиями гепатобилиарной системы. / Ф.И. Махмадов, Д.Н. Садуллозода // Здравоохранение Таджикистана. – 2025. - № 2. – С. 32-38.

57. Методика оценки тяжести распространенного перитонита и вероятности релапаротомии / Сигуа Б.В., [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2021. – Т.180(2). – С. 21-27.

58. Михальчик, Е. В. Маркеры системного воспаления при местном и распространенном перитоните / Е. В. Михальчик // Биомедицинская химия. – 2020. – Т. 66. – Т. 5. – С. 411-418.

59. Мухиддинов, Н.Д. Выбор хирургическом тактики при послеоперационном акушерско-гинекологическом перитоните // Н.Д. Мухиддинов, Ш.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. - №3. – С. 58-66.

60. О проблемах лечения распространенного гнойного перитонита / А. М. Карсанов, [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 8. – С. 168-172.

61. Особенности микробного пейзажа при огнестрельном перитоните / В. В. Масляков, [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2025. – Т. 20, № 2. – С. 68-70.

62. Оценка поражения кишечника при остром перитоните различной природы / А.П. Власов, [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2025. - Т.13. - № 3 (49). – С. 16-21.
63. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова – М.: Литтерра, 2006. – 208 с. – (Серия «Практические руководства»).
64. Попов, В. В. Оптимизация оценки тяжести течения и прогнозирование исхода перитонита при применении метода программированной релапаротомии: диссертация ... кандидата медицинских наук: 3.1.9. / Попов Владимир Владимирович. – Якутск, 2023. – 124 с.
65. Применение интегральных оценочных шкал у пациентов с распространенным гнойным перитонитом / Я. М. Лецишин, [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 20-27.
66. Применение прогностических шкал в оценке степени тяжести перитонита / А.П. Власов, [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2023. - № 3 (141). - С. 12-18.
67. Прогноз исхода вторичного перитонита / Н. В. Лебедев, [и др.] // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 5. – С. 558–564.
68. Прогнозирование персистирующего перитонита в послеоперационном периоде / Д.А. Абдуллозода, [и др.] // Вестник Авиценны. - 2024. - Т. 26. - №3. - С. 399-406.
69. Пути сохранения репродуктивного потенциала у пациенток с tuboовариальными образованиями малого таза. / Н.Н. Бушмелева, [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. - №4. – С. 48-53.
70. Радикальное устранение источника перитонита – кардинальная проблема хирургического лечения перитонита / А.С. Ермолов, [и др.] // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21, № 3. – С. 211 – 214.
71. Разработка способа лечения распространенного гнойного перитонита (экспериментальное исследование) / Ю.С. Вайнер, [и др.] // Лазерная медицина. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 46 – 52.

72. Распространенный гнойный перитонит: поиски точек опоры для повышения безопасности лечения / С.С. Маскин, [и др.] // Клиническая больница. – 2022. – № 2 (34). – С. 35-41.
73. Результаты хирургического лечения больных разлитым фибринозным перитонитом, осложненным тяжелым абдоминальным сепсисом / Ф. В. Галимзянов, [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка. – 2014. – № 1. С. 28 32.
74. Робсон, Е.И. Трансвагинальное дренирование tuboовариальных абсцессов под контролем ультразвукового сканирования: принципы и методологическое обоснование. 14.01.01-Акушерство и гинекология дисс... на соискание ученой степени канд. мед. наук. Москва. – 2015. – 160 с.
75. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / Теплых [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2011. - № 3. – С. 41-44.
76. Румянцева, З.С. Применение элементов программы «FAST-TRACK» в лечении пациенток с пельвиоперитонитом / З.С. Румянцева, А.Д. Баснаева // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. - №1. – С. 131-138.
77. Савельев, В.С. Перитонит / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонова // Практическое руководство. – М.: Литтерра. - 2006. – 208 с. 139.
- Савельев, В.С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия / В.С. Савельев, В.А. Петухов // – М.: Литтерра, 2012. – 326 с.
78. Савельев, В.С. Перитонит: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2016. – С. 25-30.
79. Салахов, Е.К. Видеолапароскопия в лечении больных с распространенным перитонитом / Е. К. Салахов // Практическая медицина. – 2017. – Т. 4, 105. – С. 5–10.
80. Сараев, А.Р. Лапароскопические санации брюшной полости в послеоперационном ведении больных с распространённым перитонитом. / А.Р. Сараев // Скорая медицинская помощь. – 2022. – Т. 23. - №1. – С. 45-49.

81. Сараев, А.Р. Патогенез и классификация распространенного перитонита. / А.Р. Сараев, Ш.К. Назаров // Хирургия. Журнал им. Пирогова Н.И. - 2019. - №12 - С.106-110.
82. Сараев, А.Р. Тактика лечения тяжёлых форм распространённого перитонита / А. Р. Сараев, Ш. К. Назаров, С. Г. Ализаде // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 3. – С. 51–56.
83. Сигуа, Б. В. Хирургические аспекты лечения пациентов с распространенным перитонитом / Б. В. Сигуа, [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. Т. 10, № 1. – С. 58-65.
84. Сингаевский, А. Б. Эндовидеохирургические санации брюшной полости при перитоните: технические и тактические аспекты / А. Б. Сингаевский, [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 90-95.
85. Современные направления диагностики и лечения tuboовариальных абсцессов / Андреева Н.Л., [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12. - №6. – С. 636-645.
86. Состояние свободно-радикального и антиоксидантного статуса и коррекция этих нарушений при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза / Е.А. Степанькова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 41-45.
87. Сравнительная эффективность иммобилизованных форм гипохлорита натрия и мирамистина в лечении экспериментального распространенного перитонита / Б.С. Суковатых, [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 46-51.
88. Сравнительные результаты бактериального исследования перитонеального экссудата при вторичном распространенном перитоните // В.А. Самарцев, [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 111-117.

89. Стяжкина, С. Н. Послеоперационные осложнения гнойного перитонита в Удмуртской республике / С. Н. Стяжкина, А. С. Неклюдова, М. Б. Давтян // StudNet. – 2020. – Т. 3, № 3. – С. 102-105.
90. Суковатых, Б.С. Экспериментальное обоснование применения иммобилизированной формы мирамистина в лечении распространенного перитонита / Б.С. Суковатых, М.А. Затолокина, А.В. Мосолова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2021. – Т. 14, № 1 (50). – С. 53-60.
91. Тониян, К.А. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения острых гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / К.А. Тониян, Д.Г. Арютин, А.А. Белоусова // - 2018. - №4(75). – С. 37-43.
92. Торубаров, С.Ф. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки – собственный взгляд на проблему / С.Ф. Торубаров, А.О. Духин // Инфекции в хирургии. – 2019. - Т. 17. - № 1. – С. 33-36.
93. Тубоовариальный абсцесс у подростка с ювенильным артритом в гинекологической практике / Л.В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2022. - №28(4). – С. 115- 121.
94. Уткин, Е.В. Современные особенности хирургического лечения женщин с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза / Е.В. Уткин // Новые медицинские технологии. – 2009. - №2. – С. 23-27.
95. Уткин, Е.В. Тактика лечения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки / Е.В. Уткин // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2009. - №2. (37) – С. 30-36.
96. Федотова, Е.В. Перитонит от прошлого к настоящему (литературный обзор) / Е.В. Федотова, Н.С. Коростылёв // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. - 2025. - № 4. - С. 153-157.
97. Хачатрян, Н.Н. Стратегия лечения перитонита в условиях нарастающей микробной резистентности / Н.Н. Хачатрян, М.Д. Дибиров, Г.С. Карсотьян // Альманах ин-та хирургии. - 2018. - № 1. - С. 169 170.

98. Шабунин, А.В. Вакуум-ассистированная лапаростома в лечении разлитого перитонита / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, Д.Д. Долидзе // XV Съезд хирургов Российской Федерации: Мат. съезда. – Москва. - 2023. – С. 603-604.
99. Шкала стратегии при распространенном перитоните: концепция создания и разработки новой шкалы для стратификации пациентов при хирургическом лечении распространенного перитонита / Г.Б. Ивахов, [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2024. - №4. – С. 58-66.
100. Эндовидеохирургические санации брюшной полости при перитоните: технические и тактические аспекты / А. Б. Сингаевский, [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 90-95.
101. Энтеропротекция в повышении эффективности лечения пациентов с распространенным перитонитом / Е.К. Салахов, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2023. - № 6. - С. 21-26.
102. Яковлева, Н.В. Органосохраняющие принципы лечения гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / Н.В. Яковлева // Политравма. Новые медицинские технологии. – 2009. - №3. – С. 29-34.
103. A Model of Acute Peritonitis / A.A. Andreev, [et al.] // Bull Exp Biol Med. – 2023. – Vol. 175, № 5. – P. 601-607.
104. Absence of abdominal drainage after surgery for secondary lower gastrointestinal tract peritonitis is a valid strategy / N. Siembida, [et al.] // Surg Endosc. – 2022. – Vol. 36, № 10. – P. 7219-7224.
105. Acute Peritonitis Generalized at the Koutiala Reference Health Center, Mali: Epidemiological, Etiological and Therapeutic Aspects / M. Coulibaly, B. Togola, T. Drissa // Surgical Science. – 2020. – Vol. 11. – P. 111-116.
106. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy / D. Rüttinger, [et al.] // The American journal of surgery. – 2012. – Vol. 204, N 1. – P. 28-36.

107. Age influence in the prognosis of bacterial secondary peritonitis / D. Firescu, [et al.] // *Rev. Chim. (Bucharest)* – 2017. – Vol. 68. – P. 1023-1027.
108. Antibiotic sensitivity in correlation to the origin of secondary peritonitis: a single center analysis / R. Grotelüschen, [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 1-9.
109. Antibiotics for Patients With a Planned Re-Laparotomy for Intra-Abdominal Infection / L. J. Hochstetler, [et al.] // *Surgical Infections*. – 2024. – Vol. 25, № 3. – P. 192-198.
110. Antimicrobial Challenge in Acute Care Surgery / C.A. Schena, [et al.] // *Antibiotics*. – 2022. – Vol. 11, № 10. – P. 1315.
111. Arora, A. Letter to the Editor: Standard of Care and Outcomes of Primary Laparotomy Versus Laparotomy in Patients with Prior Open Abdominal Surgery / A. Arora, A. K. Jha, M. Kumar // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2021. – Vol. 25, № 5. – P. 1350–1351.
112. *Aspergillus fumigatus* Postoperative Fasciitis and Peritonitis / M.-A. Bovy, [et al.] // *Mycopathologia*. – 2024. – Vol. 189, № 4. – P. 57.
113. Boldingh, Q. J. J. Abdominal sepsis / Q. J. J. Boldingh, F. E. E. de Vries, M. A. Boermeester // *Current Opinion in Critical Care*. – 2017. – Vol. 23, N 2. – P. 159-166.
114. Chaithanya, J. Clinical and microbiological profile in intra-abdominal infection / J. Chaithanya, R.K. Ashwini, S. Rajagopalan // *International Surgery Journal*. – 2019. – Vol. 6, N 10. – P. 3608-3613.
115. Clinical and immunological efficacy of immunotherapeutic program after surgical treatment of children with various forms of acute peritonitis / I. V. Nesterova, [et al.] // *Med. immunol.* – 2022. – Vol. 24, № 3. – P. 553–572.
116. Clinical Effects and Prognostic Significance of Intraabdominal Pressure in Secondary Peritonitis / D. Mahmutaj, [et al.] // *Journal of International Dental and Medical Research*. – 2021. – Vol. 14, N 1. – P. 453-460.
117. Closed or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial /

- A. W. Kirkpatrick, [et al.] // World journal of emergency surgery. – 2018. – Vol. 13, N 1. – P. 1-16.
118. Comparison of QSOFA and sirs scores for the prediction of adverse outcomes of secondary peritonitis among patients admitted on the adult surgical ward in a tertiary teaching hospital in Uganda: a prospective cohort study / E. Nkonge, [et al.] // BMC Emergency Medicine. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 1-8.
119. Complete Abdominal Evisceration After Open Hysterectomy: A Case Report and Evidence-Based Review / V. N. Varlas, [et al.] // JCM. – 2025. – Vol. 14. – № 1. – P. 262.
120. De Laet, I. E. A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients / I. E. De Laet, M. L. N. G. Malbrain, J. J. De Waele // Critical care. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P. 1-9.
121. Decision curve analysis confirms higher clinical utility of multi-domain versus single-domain prediction models in patients with open abdomen treatment for peritonitis / M. Huber, [et al.] // BMC Med Inform Decis Mak. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 63.
122. Descriptive study regarding the etiological factors responsible for secondary bacterial peritonitis in patients admitted in a tertiary care hospital in trans Himalayan region / R. Kumar, [et.al.] // Int J Health Sci Res. – 2020. – Vol. 10, N 7. – P. 283-286.
123. Do we have the guts to go? The abdominal compartment, intra-abdominal hypertension, the human microbiome and exploration class space missions / A. W. Kirkpatrick, [et al.] // Canadian Journal of Surgery. – 2020. – Vol. 63, N 6. – P. 581-593.
124. Effectiveness of Mannheim Peritonitis Index in Predicting the Morbidity and Mortality of Patients with Hollow Viscus Perforation / O. B. Karki, [et al.] // Kathmandu Univ Med J (KUMJ). – 2018. – Vol. 16, N 64. – P. 296-300.
125. Emergency Laparoscopic Management of Perforative Peritonitis: A Retrospective Study / R. Harvitkar, [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 13, N 12. – P. 201-221.

126. Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection / K. van de Groep, [et al.] // *Journal of Critical Care*. – 2019. – Vol. 52. – P. 258-264.
127. Epidemiology and risk factors for isolation of multi-drug-resistant organisms in patients with complicated intra-abdominal infections / F. M. Labricciosa, [et al.] // *Surgical infections*. 2019. – Vol. 19, N 3. – P. 264-272.
128. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: «AbSeS», a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project / S. Blot, [et al.] // *Intensive care medicine*. – 2019. – Vol. 45, N 12. – P. 1703-1717.
129. Epidemiology of Microorganisms in intraabdominal infection/complicated intraabdominal infections in six centers of surgical care in Indonesia: A preliminary study / Y. Moenadjat, [et al.] // *New Ropanasuri Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 2, N 2. – P. 46-53.
130. Extending the Indication for laparoscopic surgery in patients with pan peritonitis // J. H. Yeom, [et al.] // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. – 2019. – Vol. 29, N 2. – P. 120-125.
131. Generalized Secondary Peritonitis in a Teaching Hospital: a Clinical Profile / R. Kumar, [et al.] // *SN Comprehensive Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 2, N 8. – P. 1191-1199.
132. Goje, O. Outcomes of Minimally Invasive Management of Tubo-ovarian Abscess: A Systematic Review. / Goje O., Markwei M., Kollikonda S., Chavan M., Soper D.E. [et al.] // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. – 2021. - Vol. 28(3). – P. 556-564.
133. Ho, Y.K. Comparison of severe pelvic inflammatory disease, pyosalpinx and tubo-ovarian abscess / Y.K. Ho, I.Y. Jeong, S.M. Chong // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2015. - Vol. 41(5). – P. 742-746.
134. Hussaini, M.S. Intrauterine Contraceptive Device Complicated by a Pelvic Abscess: A Case Report / M.S. Hussaini, N.A. Tabib, M. Baker // *Cureus*. – 2022. - Vol. 14(10). – P. 30728.

135. Incidence of Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: A Systematic Review / Z. Khot, [et al.] // J Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 36, N 2. – P. 197-202.
136. Incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal hypertension in critically ill patients – a prospective multicenter study (IROI study) / A. R. Blaser, [et al.] // Critical care medicine. – 2019. – Vol. 47, N 4. – P. 535-542.
137. Indications and Outcome of Patients who had Re-Laparotomy: Two Years' Experience from a Teaching Hospital in a Developing Nation / K. Abebe, [et al.] // Ethiop J Health Sci. – 2020. – Vol. 30, N 5. – P. 739-744.
138. Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis: an observational trial in a maximum care center / V. Müller, [et al.] // Acta Chir Belg. – 2020. – Vol. 120, N 3. – P. 179-185.
139. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in patients admitted to the ICU / M. Smit, [et al.] // Ann Intensive Care. – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 1-10.
140. Intra-abdominal infection and sepsis in immunocompromised intensive care unit patients: Disease expression, microbial aetiology, and clinical outcomes / J.-A. Paiva, [et al.] // European Journal of Internal Medicine. – 2024. – Vol. 129. – P. 100–110.
141. Invasive candidiasis: current clinical challenges and unmet needs in adult populations / A. Soriano, [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2023. – Vol. 78, № 7. – P. 1569–1585.
142. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment / P. K.-T. Li, [et al.] // Perit Dial Int. – 2022. – Vol. 42, № 2. – P. 110–153.
143. Kassahun, W.T. Assessing differences in surgical outcomes following emergency abdominal exploration for complications of elective surgery and high-risk primary emergencies / W. T. Kassahun, J. Babel, M. Mehdorn // Sci Rep. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 1349.
144. Kazemi, S.N. A case-report on diverticulitis misdiagnosed as tubo-ovarian abscess / S.N. Kazemi, M. Raoufi, M. Samsami // Annals of Medicine and Surgery. – 2021. - №10 (72). – P. 103049.

145. Kimball, E. J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a current review / E. J. Kimball // *Curr Opin Crit Care*. – 2021. – Vol. 27, N 2. – P. 164-168.
146. Li, H. Clinical characteristics, treatment status and complications in women with tubo ovarian abscess and endometriosis: a retrospective study. / H. Li, Y. Zhao, Xh. Chang // *BioMed Central Women's Health*. – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 109.
147. Magnitude of early relaparotomy and its outcome among patients who underwent laparotomy in a tertiary hospital in Eastern Ethiopia: a cross-sectional study / E. Amentie, [et al.] // *BMC Surgery*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 51.
148. Management of Intra-Abdominal Candidiasis in Intensive Care Setting: A Narrative Review / M. M. Pais, [et al.] // *Journal of Fungi*. – 2025. – Vol. 11, № 5. – P. 362.
149. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper / R. Nascimbeni, [et al.] // *Tech Coloproctol*. – 2021. – Vol. 25, № 2. – P. 153–165.
150. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis / L. D. S. Gueiros, [et al.] // *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. – 2022. – Vol. 49. – P. e20222991.
151. Morkar, D. N. Comparative Study of Sofa, Apache Ii, Saps Ii, as a Predictor of Mortality in Patients of Sepsis Admitted in Medical ICU / D. N. Morkar, M. Dwivedi, P. Patil // *J Assoc Physicians India*. – 2022. – Vol. 70, № 4. – P. 11–12.
152. Olausson, M. High risk of short-term mortality and postoperative complications in patients with generalized peritonitis undergoing major emergency abdominal surgery – a cohort study / M. Olausson, M. A. Tolver, I. Gögenur // *Langenbecks Arch Surg*. – 2025. – Vol. 410, № 1. – P. 64.
153. Open abdomen versus primary closure in the management of severe abdominal sepsis: What is the right way? Results of the last 5 years of a reference center / T. Guagni, [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2025. – Vol. 410, № 1. – P. 147.

154. Outcome in patients with open abdomen treatment for peritonitis: a multidomain approach outperforms single domain predictions / S. Petersen, [et al.] // Journal of Clinical Monitoring and Computing. – 2022. – Vol. 36, № 4. – P. 1109–1119.
155. Paul, A. J. Descriptive and correlational study of peritonitis in the surgical department of the State University hospital of Haïti (HUEH): A cross sectional study / A. J. Paul, S. Toussaint, J. Aloudior // International Journal of Surgery Open. – 2020. – Vol. 24. – P. 105-111.
156. Peritoneal Dialysis –Related Infections / Y. Cho, [et al.] // CJASN. – 2024. – Vol. 19, № 5. – P. 641–649.
157. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study / M. Sartelli, [et al.] // World journal of emergency surgery. – 2019. – Vol. 14, N 1. – P. 1-11.
158. Poor timing and failure of source control are risk factors for mortality in critically ill patients with secondary peritonitis / G. De Pascale, [et al.] // Intensive Care Med. – 2022. – Vol. 48, № 11. – P. 1593–1606.
159. Poortmans, N. Dynamic closure techniques for treatment of an open abdomen: an update / N. Poortmans, F. Berrevoet // Hernia. – 2020. – Vol. 24, N 2. – P. 325-331.
160. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes / M. Bassetti, [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2020. – Vol. 46, N 2. – P. 163-172.
161. Postoperative Complications and Risk of Mortality after Laparotomy in a Resource-Limited Setting / J. Sincavage, [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2021. – Vol. 260. – P. 428–435.
162. Postoperative Peritonitis After Digestive Tract Surgery: Surgical Management and Risk Factors for Morbidity and Mortality, a Cohort of Patients / T. Bensignor, [et al.] // World J Surg. – 2018. – Vol. 42, N 11. – P. 3589-3598.
163. Postoperative peritonitis: epidemiology, diagnosis, surgical treatment and prognosis / I. A. Matveev, [et al.] // Pirogov Russian Journal of Surgery. – 2025, № 6. – P. 104.

164. Prediction of mortality in secondary peritonitis: a prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index / A. A. Pathak, [et al.] // *Perioperative Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 65.
165. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study / M. Tolonen, [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2016. – Vol. 401, N 5. – P. 611-617.
166. Preparation of silver nanoparticles as antibacterial agents through DNA damage / W. S. Abbas, [et al.] // *Materials Technology*. – 2019. – Vol. 34, N 14. – P. 867-879.
167. Probability model of death from secondary peritonitis / R. Elias-Sierra, [et al.] // *Mediciego*. – 2020. – Vol. 26, N 3. – P. 1-15. 193.
168. Rapid and sensitive identification of pleural and peritoneal infections by droplet digital PCR / Z. Fangmei, [et al.] // *Folia Microbiol (Praha)*. – 2020. – Vol. 66, N 2. – P. 213-219.
169. Results of Evaluation of the Physical and Mechanical Properties of a New Suture Material with Miramistin Coating / A.V. Mosolova, [et al.] // *International Journal of Biomedicine*. – 2022. – Vol. 12, No 2. – P. 308-310.
170. Rogers, W. K. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen / W. K. Rogers, L. Garcia // *Chest*. – 2018. – Vol. 153, N 1. – P. 238-250.
171. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies / T. W. Clements, [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2021. – Vol. 110, N 2. – P. 139-149.
172. Single-Center Retrospective Analysis of the Outcomes of Patients Undergoing Staged Peritoneal Lavage for Secondary Peritonitis / D. Daskalopoulou, [et al.] // *World J Surg*. – 2020. – Vol. 44, N 7. – P. 2185-2190.
173. Spectrum of Acute Non-Traumatic Diffuse Secondary Peritonitis in the Tropics / M. Traore, [et al.] // *Surgical Science*. – 2020. – Vol. 11, N 5. – P. 89-99.
174. Standardized Peritonitis Reporting: A Quality Improvement Initiative of the Optimizing Prevention of Peritoneal Dialysis–Associated Peritonitis in the United

- States (OPPUS) Study / M. Al Sahlawi, [et al.] // American Journal of Kidney Diseases. – 2024. – Vol. 83, № 5. – P. 692-694.
175. Successful treatment of peritonitis caused by *Acremonium* species without catheter removal: Case report and literature review / Z. Zhuang, [et al.] // The Journal of Infection in Developing Countries. – 2023. – Vol. 17, № 11. – P. 1631–1635.
176. Surgical wound closure in advanced peritonitis / N. V. Lebedev, A. E. Klimov, V. S. Shadrina, A. P. Belyakov // Pirogov Rus. J. Surg. – 2023, № 7. – P. 66.
177. Teitelbaum, I. Peritoneal Dialysis / I. Teitelbaum // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 385, № 19. – P. 1786–1795.
178. Tertiary peritonitis: A disease that should not be ignored / H. S. Marques, [et al.] // World journal of clinical cases. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. 2160.
179. Tertiary peritonitis: considerations for complex team-based care / G. A. Bass, [et al.] // European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2022. – Vol. 48, № 2. – P. 811–825.
180. Tesfaye, A.S. Predictors of relaparotomy for persisting intraabdominal infection in secondary peritonitis / A.S. Tesfaye. // Clinical Surgery Research Communications. – 2021. – Vol. 5, № 3. – P. 35–42.
181. The anatomical site of perforation peritonitis and their microbiological profile: a cross-sectional study / P. Lohith, [et al.] // International Surgery Journal. – 2020. – Vol. 7, N 4. – P. 1251-1257.
182. The Management of Intra-abdominal Complications Following Peritoneal Flap Vaginoplasty / I. S. Robinson, G. Blasdel, R. Bluebond-Langner, L. C. Zhao. // Urology. – 2022. – Vol. 164. – P. 278–285.
183. The Results of the Planned Relaparotomy and Laparostomy in Treatment of Generalized Purulent Peritonitis / Y. M. Leshchishin, [et al.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 107–113.
184. Treatment and outcomes of peritonitis due to *Rothia* species in patients on peritoneal dialysis: A systematic review and multicentre registry analysis / C. W. Ling, [et al.] // Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. – 2023. – Vol. 43, № 3. – P. 220–230.

185. Underlying disease determines the risk of an open abdomen treatment, final closure, however, is determined by the surgical abdominal history / S. Karhof [et al.] // Eur J Trauma Emerg Surg. – 2021. – Vol. 47, N 1. – P. 113-120.
186. Uvarov, I.B. Comparative analysis of outcome predictors in patients with postoperative peritonitis depending on the method of surgical treatment–relaparotomy on demand vs vacuum-assisted laparostomy / I. B. Uvarov, D. D. Sichinava, A. M. Manuilov // Innovative Medicine of Kuban. – 2022, № 4. – P. 24 31.
187. Vacuum-Assisted Closure Significantly Reduces Surgical Postoperative Complications Compared With Primary Abdominal Closure in Patients With Secondary Peritonitis: A Comparative Retrospective Study / P. Rajabaleyan, [et al.] // World j. surg. – 2025. – Vol. 49, № 2. – P. 387–400.
188. Waghmare, N. A descriptive observational study of assessment of severity of peritonitis using Mannheim Peritonitis Index / N. Waghmare // Age. – 2023. – Vol. 18, № 19. – P. 5-7.