

*На правах рукописи*

**Омаров Магомед Дибирович**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ  
ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВОЙ  
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

3.1.9 – Хирургия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Махачкала 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
Магомедов Мухума Магомедович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Панин Станислав Игоревич**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии

доктор медицинских наук, профессор **Мустафин Роберт Дамерович**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 30 мая 2024 г. в 12<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета 21.2.008.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте [www.dgma.ru](http://www.dgma.ru) ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (367000, г. Махачкала, ул. А. Алиева, 1).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**М.М. Магомедов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки представляет собой всемирную проблему здравоохранения. Во всем мире 4 млн человек ежегодно страдают язвенной болезнью (ЯБ), частота которой составляет 1,5 % – 3 % (Zelickson A.S., et al., 2020). Язвенные перфорации способствуют от 5 % до 20 % осложненных язв с высокой заболеваемостью и смертностью (Stewart P., et al., 2014). Географический характер язвенной перфорации изменяется в зависимости от преобладающего социально-демографического статуса и условий окружающей среды. Факторами риска развития язвенной перфорации являются: курение, алкоголь, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, нерегулярное и острое питание, стрессовый образ жизни и низкий социально-экономический статус (Coco D., et al., 2022; Сажин В.П. соавт., 2023). Задержка лечения >12 ч приводит к трехкратному увеличению смертности, в то время как лечение продолжительностью 24 ч и более провоцирует девятикратное увеличение смертности (Gonsalves., et al., 2014). Остаются проблемы диагностики и лечения прободной язвы (ПЯ) желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации, сохраняющейся высокой госпитальной (12,11 – 13,23 %) и послеоперационной (10,77 – 11,4 %) летальностью (Ревшвили А.Ш. и соавт., 2022). Это может быть связано с увеличением факторов риска развития осложнений язвенной болезни (Панин С.И. и соавт., 2024., Florev et al., 2018). Таким образом, на современном этапе обследование и лечение пациентов с ПГДЯ требует комплексного подхода с учетом различных факторов при прогнозировании риска развития тяжелых осложнений и летального исхода. При этом вполне допустимо полагать, что одной из причин несостоятельности ушитой язвы является нарушение кровотока в области ушивания. Однако изучению состояния регионарного кровотока вокруг ушитой язвы после операции ушивания не уделяется достаточного внимания. Анализ литературы по рассматриваемой проблеме свидетельствует о возможности улучшения прогноза операции и снижения осложнений с помощью методов, улучшающих микроциркуляцию, что в целом является предметом изучения диссертационной работы.

**Степень разработанности темы исследования.** Анализ отечественной и зарубежной литературы, ее критическая оценка обос-

нованности видеолaparоскопических операций у пациентов с перфоративной гастродуоденальной язвой с осложнениями и развитием различных форм перитонита имеет ряд вопросов, требующих уточнения. Проблема хирургического лечения с ПГДЯ, осложненным перитонитом различной степени тяжести: перитонит ограниченный > 6 ч с момента перфорации и перитонит > 12 ч с интраабдоминальным давлением, – применение лапароскопического ушивания перфоративной язвы от 6 до 12 ч продемонстрировало свою эффективность. Существуют в отечественной и зарубежной литературе противоречивые результаты исследований, изучающих влияние карбоксиперитонеума на частоту развития спаечного процесса, пневмонии, сепсиса и бактериального перитонита (Di Saverio S. et al., 2014; Магомедов М.М. соавт., 2021).

Для прогнозирования осложнений перфоративной язвы желудка двенадцатиперстной кишки используются различные операционно-анестезиологические шкалы, такие, как шкалы Boey, ASA, МПИ (Chung K.T. et al., 2017). В зарубежных и отечественных исследованиях имеются сравнения между собой различных шкал для прогнозирования и точности послеоперационных осложнений и летальности с доказательством их хорошей прогностической точности. Создание множества различных шкал для определения точности и прогнозирования является допустимым подходом, когда не существует идеальной шкалы, которая определяет точность прогнозирования различных условий течения болезни и ее осложнений.

**Цель исследования.** Изучить эффективность лечения пациентов перфоративной гастродуоденальной язвы в сравнительном аспекте с оценкой прогнозирования факторов риска осложнения в эксперименте и клинике.

**Задачи исследования:**

1. Изучить в эксперименте моделированной перфоративной язвы роль нарушения кровообращения на микроциркуляторном уровне и показателей патоморфологических изменений в области язвенного дефекта.

2. На разработанной модели экспериментальной перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки изучить влияние сулодексида на динамику микроциркуляторных нарушений и на репаративный процесс области язвенного дефекта, ушитой П-образным швом, обработанным раствором аргопита.

3. Проанализировать результаты лечения больных с общими и местными осложнениями лапароскопической технологии и традиционной хирургической операции при перфоративной гастродуоденальной язве.

4. Изучить клиническое значение прогностических шкал в выборе метода хирургического лечения ПГДЯ с позиции прогноза и факторов риска.

5. Провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с выявлением гастродуоденальной перфорации и изучением непосредственных и отдаленных результатов.

### **Научная новизна полученных результатов.**

1. Выявлено, что ушивание перфоративной язвы после моделирования экспериментальной язвы способствует развитию микроциркуляторных нарушений, следствием которой является снижение динамики репаративных процессов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Впервые установлено, что ушивание перфоративной язвы П-образным швом с введением сулодексида экспериментальным животным способствует устранению микроциркуляторных нарушений и ускорению репаративных процессов в язве (заявка на патент № 2023118525 от 14.07.23 г.).

3. В эксперименте и клинике изучено антибактериальное действие ионов серебра, дано обоснование эффективности его использования при ушивании ПГДЯ при перитоните с целью профилактики инфекции в области хирургического вмешательства.

4. Обоснован системный подход лечения гастродуоденальной перфоративной язвы у 114 пациентов с использованием современных методов диагностики с оценкой их тяжести.

5. Оценена эффективность шкал при ПГДЯ и их осложнений с применением подсчета очков ASA, Воеу и МПИ при перфоративной язве, осложненной перитонитом, что может применяться в качестве инструмента для прогнозирования осложнения и летального исхода пациентов.

**Личный вклад соискателя в получении результатов научных исследований.** Автором самостоятельно выполнялись оперативные вмешательства больным с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, выполнил экспериментальную часть работы на 18 кроликах. Организовал и провёл обследования и лечения 114 больных с перфоративной гастродуоденальной язвой после

выполнения различных операций и рандомизированы полученные результаты. Самостоятельно выполнил статистическую обработку полученных результатов, обобщены и проанализированы полученные результаты, подготовлены к печати научные статьи, написана диссертация.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость научного исследования заключается в том, что на основании полученных экспериментальных и клинических данных произведена оптимизация методов лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Современная тактика лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом российских и международных методических рекомендаций лежит в основе научного исследования, что реализовано в диссертационном исследовании. В настоящем исследовании учтены результаты экспериментальных исследований других авторов и их применение в клинической практике. Сформулированы основные критерии отбора пациентов для проведения традиционных и лапароскопических оперативных вмешательств при перфоративной гастродуоденальной язве. В исследовании оценены такие параметры, как пол, возраст сопутствующие заболевания, наличие перитонита, осложнений, смертность и критерии в соответствии с классификацией Клавьепа – Диндо. Оценена целесообразность и безопасность лапароскопического оперативного вмешательства в лечении гастродуоденальной перфорации у пациентов с критериями перитонита по сравнению с открытым доступом. Проведенная экспериментально-клиническая работа продемонстрировала эффективность лапароскопической технологии лечения ПГДЯ.

**Методология и методы исследования.** Клиническая картина ПГДЯ, лабораторные методы (общеклинические и биохимические), инструментально-аппаратные методы исследования (обзорная рентгенография, ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия, КТ, интраоперационная аспирационная рН-метрия), метод оценки послеоперационного болевого синдрома (визуальная аналоговая шкала), оценка качества жизни в ранний и поздний послеоперационный периоды; статистические методы.

При проведении диссертационного исследования были соблюдены существующие стандарты лечения НКР.

## **Положения, выносимые на защиту.**

1. Разработанная модифицированная экспериментальная модель перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки является аналогом развития перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике, что позволяет изучить механизмы развития патоморфологических и микроциркуляторных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишки.

2. При ушивании перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в эксперименте с применением адаптированных одноименных слоев желудка и кишечной стенки с учетом ее футлярного строения и применением П-шва с обработкой викрила арговитом обеспечивает оптимальные условия для заживления, что позволяет обосновать целесообразность их применения при перфоративной язве в клинике.

3. Введение сулодексида интраоперационно и после операции способствует устранению микроциркуляторных нарушений, ускоряет репаративные процессы в проекции язвы, что позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с перфоративной гастродуоденальной язвой.

4. Обоснована и доказана эффективность лапароскопических операций у больных с ПГДЯ у пациентов, с риском по шкале ASA I-III, МПИ <26 баллов и прогнозируемую летальность по шкале J. Воеу 0-1 балл, диаметр перфорационного отверстия – менее 1,0 см, ширину инфильтративно-язвенного поражения вокруг перфорационного отверстия – менее 0,8 см, что позволяет надежно ушить перфорацию лапароскопическим способом.

5. Применение раствора арговита для профилактики инфекции в области хирургического вмешательства при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки в эксперименте и клинике, позволил снизить процент послеоперационных осложнений (заявка на патент № 2023118525).

**Степень достоверности результатов исследования.** Использование адекватных современных методик, обработка полученной информации одномерного и многомерного статистического анализа, позволяющей осуществить коррекцию оцениваемых параметров и вносить правки в отношении действия влияющих факторов. Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирур-

гии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России). Хирургическая тактика при патологии органов брюшной полости, брюшной стенки. Тема диссертационной работы утверждена на заседании комиссии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по специальности «Хирургия» и заседании ученого совета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 20 августа 2020 года). Диссертационная работа соответствует инициативному плану НИР ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, выполнена в рамках комплексной темы кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии «Совершенствование хирургических способов лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости». Диссертационная работа соответствует паспорту научной деятельности- 3.1.9 – хирургия.

#### **Публикации по теме диссертации.**

По материалам диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендуемых ВАК (заявка на патент №2023118525 от 14.06.2023).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, который содержит 222 источников, из них 80 отечественных и 142 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами и 28 рисунками.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений №1,2,3 ГБУЗ Республиканская клиническая больница СМП г. Махачкала, Кумторкалинской и Гергебильской ЦРБ.

Диссертационные материалы исследования используют в учебном процессе на кафедре хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии.

**Апробация работы.** Научные результаты и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на заседании общества хирургов Республики Дагестан (Махачкала, 2022 г.); VIII Международном съезде хирургов Юга России (Пятигорск, 2021 г.); Национальном хирургическом конгрессе (25-27 ноября 2022 г,



Москва); XX Съезде хирургов Дагестана (Махачкала, 2023 г.); Конференции «Новое в хирургии и кардиологии Дагестана» (Махачкала, 2023 г.); XV Съезде хирургов России, IX Конгрессе московских хирургов (24-26 октября 2023 г., Москва). Диссертационная работа апробирована 13.11.2023 г. на совместном заседании кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии, общей хирургии, госпитальной 1, 2 и факультетской хирургии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

### **Основное содержание диссертационной работы**

#### **Материал и методы исследования.**

Диссертационная работа представляет собой экспериментально-клиническое исследование. Экспериментальное исследование проведено на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с требованиями к работе с экспериментальными животными: «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», Федеральным законом от 27.12.2018 N 498-ФЗ (ред. от 27.11.2023) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», Приказом Министерства здравоохранения РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Экспериментальные исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Клинические исследования выполнены на базе кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии, ГБУ РД Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи (г. Махачкала), ГБУ РД «Кумторкалинская ЦРБ» и ГБУ РД «Гергебильская ЦРБ».

**Экспериментальный этап исследования.** Основной целью нашего диссертационного исследования было экспериментальное моделирование перфоративной язвы, обоснование эффективности применения различных видов шва с обработкой раствором арговита и без него в области перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследование проведены на кроликах обоего пола весом 3500-4000 г породы шиншилла. Для выполнения задач исследования была разработана экспериментальная модель перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. Моделирование перфорации осуществлялось по методике Okabe S (1971). Преимущества разработанной модели: простота использования, возможность стандарти-

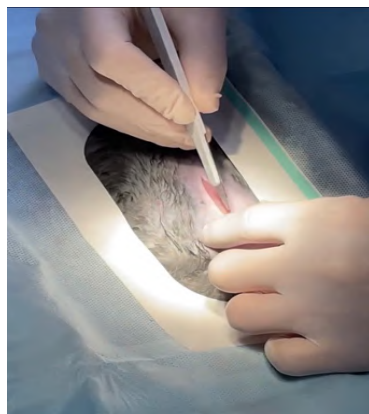
зации и воспроизведения в экспериментальных условиях. До операции животные содержались в условиях виварий при температуре 24°C с 12 ч светло-темным циклом освещения и питались водой и кормом. До и после операции проводилось лабораторное исследование с определением лейкоцитов, эритроцитов, свертываемости крови, биохимического исследования. До и после операции находились под контролем ветеринарного врача. Все оперативные вмешательства проводились в стерильных условиях.

### **Методика моделирования перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.**

Шерсть на передней брюшной стенке сбрили и кожу обработали аквазаном (Рисунок 1). Премедикация с введением димедрола 1 % – 0,5 мл, атропина 0,1 % – 0,5 мл внутримышечно. В бедренную вену катетеризировали для анестезии. Обезболивание золотил – 8 мг/кг капельно внутривенно. Верхняя срединная лапаротомия размером 5 см (Рисунок 2). Моделирование язвы желудка и двенадцатиперстной кишки осуществлялось по модифицированной методике Okabe S, которая является общепринятой методикой с химическим повреждением стенки желудка и двенадцатиперстной кишки 75 % раствором уксусной кислоты. Суть методики заключается во введении 0,5 мл уксусной кислоты в толщу стенки желудка и двенадцатиперстной кишки подслизистой оболочки.



**Рисунок 1.** Подготовка к моделированию

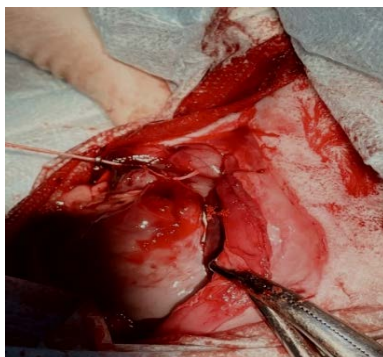


**Рисунок 2.** Операционный доступ

После инъекции уксусной кислоты спустя 5 – 6 минут в антральном отделе производился прокол через все слои инъекционной иглой 18 G диаметром 1,2 мм (Рисунок 3,4).



**Рисунок. 3.** Повреждение стенки желудка инъекционной иглой



**Рисунок. 4.** Место перфорации двенадцатиперстной кишки

В послеоперационном периоде за животными проводили наблюдение. Определяли температуру, частоту дыхательных движений, анализ крови с определением гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов, а также биохимические и морфологические исследования.

**Хирургическая тактика лечения** заключается в том, что спустя 12 ч и через сутки проводилось оперативное вмешательство ушивания перфоративной язвы. Для обработки применялись поливидон-йод – 10 % и антибиотик цефепим 100 мг/кг для профилактики инфекции внутримышечно. До ушивания перфоративной язвы спустя 12 ч, релапаротомия проведена 9 кроликам, размер перфорации до 5 – 6 мм. На операции был обнаружен серозно-геморрагический выпот около 20 – 25 мл. Оперативное вмешательство спустя 24 ч проводилось 4 животным суточным перитонитом. На операции при вскрытии брюшной полости было около 25 – 40 мл гнойного выпота. Сальник был припаян к месту перфорации у 4 животных. Для гистологического исследования брали кусочки ткани из краев перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у 5 животных.

### **Экспериментальные животные распределены на две группы.**

**В основной группе** ( $n = 8$ ) экспериментальным животным применялись П-образные викриловые швы, обработанные арговитом с интраоперационным введением сулодексида, под мышечной оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки в количестве 0,5 мл и в проекции фиксированного сальника. Проведено 4 животным ушивание язвы П-образным швом викрилом, обработанным 5 % раствором арговита, но и 4 животным без фиксации сальника.

**В контрольной группе** ( $n = 7$ ) ушивание перфорации узловым однорядным швом 3 животным без фиксации пряди сальника и 4 – после ушивания место перфорации по линии шва фиксировалась прядь сальника без обработки раствором арговита. Санация брюшной полости проводилась фурациллином у кроликов контрольной группы. В основной группе проведена обработка перфоративного дефекта гастродуоденальной зоны 5 % раствором арговита в течение 2 – 3 минут до ушивания. В начале сушим подпеченочное пространство и боковые каналы живота салфетками без санации брюшной полости раствором. Для осуществления способа санации был приготовлен раствор из 5 % арговита и 20 % альбумина в соотношении 2,5 мл 5 % готового раствора арговита и 10 мл 20 % альбумина с добавлением бидистиллированной воды 15 мл. В течение 25 – 30 минут до ушивания в готовом растворе оставляют викрил. Антибиотикотерапия не проводилась основной группе, а контрольная группа получала цефтриаксон 25 мг/кг один раз в сутки. Через 24 ч после операции у 3 животных из группы контрольной и только у одного кролика из группы основной отметилась тяжесть общего состояния. В основной и контрольной группе 4 кроликам с тяжестью состояния проводилась релапаратомия путем снятия швов, чтобы наблюдать местные грубые патологические изменения. Интраоперационно были взяты пробы, фрагменты ткани для выявления макроскопических и микроскопических изменений. При вскрытии брюшной полости была обнаружена девитализированная ткань, умеренное количество гнойного характера экссудата; у 3 кроликов контрольной группы – несостоятельность шва с развитием перитонита, а в основной группе – у одного кролика прослеживался абсцесс малого таза с развитием перитонита, несостоятельность швов не обнаружена. После ушивания П-образным швом с обработкой раствором арговита, основной группы было осложне-

ние у 2 кроликов - инфильтрат в проекции подпеченочного пространства и абсцесс малого таза. Летальный исход в контрольной группе был у 3 кроликов. С макроскопической точки зрения, у всех обследованных животных контрольной группы перфорация желудка вызывала ряд серьезных осложнений, а именно: образование множества спаек, покрывающих место перфорации желудка, включая сальник и печень с образованием абсцесса в подпеченочном и малом тазу. Летальный исход в основной группе был выявлен у одного кролика в результате развития нагноения раны и перитонита. Для проведения морфологических исследований из зоны оперативного вмешательства проводилось взятие образцов ткани для исследования. Из периферической части язвенного дефекта брали фрагменты размером 1,0 – 1,5 см на 1,3,5,7,14 сутки. В работе использовались методы окраски препаратов гематоксилином и эозином, по методу Ван Гизона и по Маллори. Окрашенные срезы изучали под световым микроскопом. Для качественной гистоморфологии и количественного анализа получали цифровые изображения (микроскоп ВХ51, цифровая камера DP-70; Olympus Europe, Германия). Микробиологическое исследование экссудата и отделяемого из дренажа проводилось у животных на 1,3,5,7 сутки. Взятие материала выполняли с помощью стандартных одноразовых стерильных шприцов. В течение часа материал доставлялся в микробиологическую лабораторию, где осуществлялось выделение чистой культуры микроба и ее идентификация при помощи анализатора VITEK BioMerieux. Стандартные гематологические исследования проводили до и после операции на аппарате Beckman (США) в автоматическом режиме. Биохимическое исследование после операции – на аппарате COBAS Integra 800 (Германия). Проведенное экспериментальное исследование показало, что макроскопический анализ жизнеспособности ушитой перфорации, увеличение площади жизнеспособной ткани с последующим уменьшением площади инфильтрата в группах, получавших сулодексид. Важно отметить, что грануляционная ткань состояла из обильного сосудистого компонента под зоной ишемии. В этом исследовании гистологическая оценка показала увеличение количества сосудов в проксимальном, промежуточном и дистальном сегментах от перфорации. Более того, усиление ангиогенеза произошло в двух сегментах, и эффект сулодексида наблюдался уже через три дня после его введения. Увеличение количества сосудов также наблюдалось под зоной инфильтрата

та, по сравнению с группой контроля. Биохимические и гистопатологические данные свидетельствуют о том, что 20 мг/кг сулодексида могут эффективно улучшить микроциркуляцию в зоне ишемии у животных экспериментальной модели перфоративной язвы. Забор материала для бактериологического исследования удалось осуществить у 4 кроликов контрольной группы и 5 кроликов основной группы. Результаты сравнительного анализа в первые сутки эксперимента позволили получить статистически значимые результаты исследования ( $p < 0,01$ ) обсемененности зон в основной и контрольной группах. Динамика результатов бактериологических исследований у экспериментальных животных контрольной и основной группы позволяет утверждать, что качественный и количественный состав микробной флоры у животных достоверно снижался на 14 сутки после операции - ушивания перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При однорядном узловом ушивании перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в 1 сутки микрофлора присутствовала в контрольной группе, и количество колониеобразующих единиц было *E.coli* –  $6 \cdot 10^8$ , *Enterobacter spp* –  $2,7 \cdot 10^7$ , *Staphylococcus saprophyticus* –  $1,6 \cdot 10^4$ , что свидетельствовало о более выраженной микробной проницаемости однорядного кишечного шва. Данные исследований основной группы показали, что с ушиванием перфоративной язвы П-образным швом с обработкой раствором арговита микрофлора высеянной с ушитой зоны желудка и двенадцатиперстной кишки была в 3 – 4 раза меньше, чем результаты контрольной группы. Характерная высокая антибактериальная активность с использованием шовного материала обработанной 5 % раствором арговита позволяет прогнозировать более благоприятное заживление ушитой перфоративной язвы. Экспериментальное исследование с оценкой микроциркуляторного русла у животных мы проводили интраоперационно при лапаротомии. Микроциркуляцию определяли лазерным зондом на передней поверхности желудка и в нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Измерение показателей микроциркуляции проводили на расстоянии 20 – 25 мм от линии ушитых швов у экспериментальных животных после ушивания перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. В основной группе показатели микроциркуляции значительно выше и сосудистое сопротивление ниже, чем в контрольной группе, а интегральный показатель перфузии тканей выше в 1,5 – 2 раза, по

сравнению с контрольной группой. Улучшение микроциркуляции с введением сулодексида способствует снижению количества осложнений, несостоятельности шва, особенно, как перитонит, абсцесс салниковой сумки. Анализ показателей контрольной группы показал глубокое нарушение микроциркуляции в проекции ушитой язвы стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, что обусловлено ста-  
зом и дисфункциональной дилатацией капилляров.

**Статистическая обработка** результатов эксперимента выполнена в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Исследование связей качественных признаков (состоятельности и несостоятельности кишечного шва) проводилось при помощи двустороннего критерия Фишера. Границей статистической значимости принято значение  $p = 0,017$ . Если распределение признака не являлось нормальным хотя бы в одной из двух групп или при неравенстве дисперсий нормального распределения (таких случаев большинство), использовался непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису. Статистическая значимость результатов позволяла провести парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни, учитывая поправку Бонферрони при оценке значений  $p$ . Для описания номинальных параметров использовали абсолютные значения и процентные доли. Сравнения их проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Прогностическая оценка сравнительной способности различных анестезиолого-операционных шкал выполнена при помощи ROC – анализа (receiver operating characteristic, кривая ошибок) с подсчетом площади под кривой – AUC (Area Under Curve).

#### **Клиническая характеристика.**

В основу диссертационной работы положен опыт лечения 114 пациентов с ПЯ желудка и двенадцатиперстной кишки, которые были прооперированы в течение 2019 – 2023 гг. на клинических базах кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ДГМУ Минздрава России, ГБУ РД Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи (г. Махачкала), ГБУ РД «Кумторкалинская ЦРБ» и ГБУ РД «Гергебильская ЦРБ». Все больные были разделены на 2 рандомизированные и репрезентативные группы по полу, возрасту и однородности патологии группы. Из общего числа больных в основной группе мужчины составляли 43 (76,8 %) в возрасте от 19 до 68 лет. Женщин было 13 (22,8 %), возрастной диапазон составлял от 30 до 70 лет. Данные представлены в (Таблице 1).

Таблица 1

**Распределение пациентов по возрасту и полу**

Пол	Основная группа, n = 56		Контрольная группа, n = 58		Значимость различий
М	43	76,8 %	43	74,1 %	$\chi^2* = 0,051$ ; $p = 0,991$
Ж	13	22,8 %	15	25,9 %	$\chi^2 = 0,047$ ; $p = 0,919$
Возраст пациентов	43,6±12,21		45,21±13,31		$t = 0,685$ ; $p = 0,28$

*Примечание:  $\chi^2*$  – критерий;  $\chi^2$  – квадрат;  $t$  – критерий Стьюдента для не связанных выборок.*

**Показаниями к включению в исследование** были: ПГДЯ; перитонит (по распространенности – местный, диффузный, общий).

**Исключения** из исследования были: стеноз выхода из желудка с перфорацией ДПК; наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, которая является противопоказанием к созданию условий для карбоперитонеума; беременные. При анализе размеров ПГДЯ установлено, что значительное количество больных, а именно 36 (64,3 %) основной группы – имели размеры перфорации от 2 до 5 мм, у 20 (35,7 %) – от 6 до 10 мм. Средний диаметр перфоративного отверстия язвы составил  $5,3 \pm 0,16$  мм (ДИ – 95 %, 4,97–5,62). Размер перфорации язвы у пациентов контрольной группы было: у 35 (60,3 %) больных – от 2 до 5 мм, у 17 (29,3 %) – от 6 до 10 мм, у 2 (3,4 %) – от 11 до 15 мм, у 3 (5,2 %) – от 16 до 20 мм, у 1 (1,7 %) – от 21 до 25 мм, у 1 (1,7 %). Средний диаметр перфоративного отверстия составлял  $7,1 \pm 0,45$  мм (ДИ – 95 %, 6,26–8,12). Характер экссудата в брюшной полости был следующим: серозный у 24 (42,8 %) пациентов основной группы и 23 (39,7 %) пациентов группы сравнения, серозно-фибринозный – у 18 (32,1 %) и у 14 (25 %), фибринозно-гнойный – у 19 (32,8 %) и 16 (27,6 %) пациентов соответственно. При анализе моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта было установлено, что использование открытой операционной методики вызывает нарушение функции из желудка и двенадцатиперстной кишки у 13,8 % пациентов, в том числе у 10,3 % – легкой степени и у 3,5 % – средней степени. Среди пациентов основной группы нарушение эвакуации было отмечено у 7,1 % пациентов легкой степени. Данное различие не является ста-



статистически значимым. Таким образом, осложнения после операции по поводу ПГДЯ наблюдались у 20 (17,5 %) пациентов основной и контрольной групп. У пациентов основной группы – 5 (8,9 %) и контрольной группы – 15 (25,9 %). Были статистически значимые различия по количеству осложнений между основной и контрольной группами ( $p=0,05$ ). Результаты лечения ПГДЯ в обеих группах оценивали следующим образом: хорошим результатом считали выписку из клиники без осложнения; удовлетворительным результатом считали выздоровление после небольших осложнений, не влияющих на исход операции; неудовлетворительным результатом лечения считали повторную операцию (релапаротомия), задержку в стационаре более 30 суток после операции; плохим результатом считали летальный исход.

Таблица 2

**Послеоперационные осложнения в области хирургического вмешательства при ПГДЯ**

№	Осложнения после операции	I группа, n=56	II группа, n=58	Всего
1	Инфильтрат послеоперационной раны	0 (0 %)	3 (5,2 %)*	3 (2,6 %)
2	Инфильтрат области троакарной раны	2 (3,8 %)	0 (0 %)	2 (1,8 %)
3	Нагноение операционной раны	2 (3,8 %)	5 (8,6 %)*	7 (6,1 %)
4	Под диафрагмальный абсцесс	0 (0 %)	2 (3,4 %)	2 (1,8 %)
5	Несостоятельность шва	0	3 (5,3 %)	3 (2,6 %)
6	Серома послеоперационной раны	1 (1,9)	2 (3,4)	3 (2,6 %)
	Всего	5 (8,9 %)	15 (25,9 %)*	20 (17,5 %)

*Примечание:* 1-я основная группа; 2-я контрольная группа.  
\* –  $p < 0,05$ , по сравнению с I группой. Метод статистического анализа – критерий Фишера.

Таким образом, хороший результат был получен в основной группе – у 51 (91,16 %) пациента, а в контрольной группе – у 46 (79,3 %) пациентов. Разница в количестве больных с достигнутым

хорошим результатом лечения в I и II группах была статистически значимой ( $p=0,018$ ). Удовлетворительный результат был достигнут у 3 (5,4 %) пациентов основной группы и у 7 (12,1 %) пациентов контрольной группы. Разница в количестве больных с достигнутым удовлетворительным результатом лечения в основной и контрольной группах была статистически значимой ( $p=0,04$ ). Неудовлетворительный результат получили 1 (1,8 %) пациента основной группы и 5 (8,6 %) пациентов контрольной группы. Между двумя группами не было обнаружено различий в отношении временного интервала от симптомов до операции. Факторами риска дооперационной лапароскопической пластики следует считать: шок, отсроченное проявление ( $> 24$  ч), сопутствующее заболевание, возраст  $> 75$  лет, недостаточный опыт лапароскопии, уровень ASA III-IV и балл Воеу. Каждый из этих факторов независимо друг от друга рассматривается в качестве критерия для открытой пластики из-за более высоких интраоперационных рисков, а также послеоперационных осложнений. Неадекватная локализация язвы, большой размер перфорации (некоторые определяют диаметр  $> 8$  мм, а другие –  $> 10$  мм) и язвы с рыхлыми краями также рассматриваются как факторы риска конверсии. Независимые факторы риска, возраст пациента и большой размер перфорации оказывают негативное влияние на выздоровление пациента. Как лапароскопическая, так и открытая пластика одинаково безопасны и эффективны у пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки с оценкой Воеу 0 или 1. Ранние осложнения ( $< 30$  сут.) выявлены у 18 (16,7 %) пациентов: 6 (10,9 %) – в группе лапароскопии, и 12 (21,8 %) – в группе лапаротомии,  $p=0,004$ . Согласно классификации Клавье-на-Диндо, осложнения I и II степени наблюдались у 19 (16,7 %) пациентов, осложнения III степени были зарегистрированы у 8 (7 %) пациентов, а осложнения IV степени – у 1 (0,9 %) и V степени 3 (2,6 %). Общая летальность составила 6 (5,3 %) в группе лапароскопии 1 (1,8 %), и 5 (8,6 %) – в группе лапаротомии ( $p=0,02$ ). Наиболее частой причиной смерти была системная воспалительная реакция с развитием третичного перитонита с полиорганной недостаточностью. Было зарегистрировано случаев несостоятельности швов: 0 (0 %) – в лапароскопической группе, и 3 (5,2 %) – в группе вмешательств открытым доступом ( $p=0,980$ ). Анализ статистической обработки материала с корреляцией на метод оперативного вмеша-

тельства и гендерно-возрастная характеристика позволили установить факт того, что лапароскопия снижала вероятность послеоперационных осложнений и летальности на 6,8 %, (ДИ 95 % 0,140-0,707,  $p=0,005$ ) В нашем исследовании ПГДЯ чаще была верифицирована у пациентов мужского пола и в пределах медианы возраста 42 года. Поскольку перфоративная язва является серьезным осложнением язвенной болезни, интервал от симптомов до операции является важным прогностическим фактором развития осложнений и смертности. Каждый час задержки снижает вероятность выживания на 2 – 4 %. Стратификация риска проводилась с использованием оценки Воеу, одной из наиболее специфичных валидированных оценок, используемых для ПГДЯ. Пациенты с распространенным перитонитом были прооперированы преимущественно посредством лапаротомии и имели более высокие показатели послеоперационных осложнений и летальности. Хотя оценка Воеу  $> 2$  считается маркером плохого прогноза, в данном исследовании только у 34 из 52 пациентов (оценка Воеу  $> 2$ ) наблюдался гнойный перитонит. Исходы после лапароскопических операций не уступают результатам открытой операции даже при наличии критериев тяжести. Результаты нашего исследования показали, что, по сравнению с открытой операцией, лапароскопическая технология связана с более коротким оперативным временем, уменьшением послеоперационной боли, меньшей продолжительностью пребывания в стационаре и ранним возвращением к нормальной повседневной деятельности. Применение разработанной тактики и внедрение его у пациентов с перитонитом могут наблюдать неплохие результаты. Было установлено, что значимыми факторами, влияющими на послеоперационные осложнения и смертность, являются женский пол, старшая возрастная группа, интервал между операциями при перфорации более 24 ч и размер перфорации более 1 см<sup>2</sup>. Послеоперационные осложнения также были связаны с сопутствующими заболеваниями. Нарушение функции почек было идентифицировано как дополнительный фактор риска послеоперационной заболеваемости и более длительного пребывания в стационаре. Понимание этих факторов, выявление пациентов из группы риска и раннее вмешательство могут помочь в снижении послеоперационной заболеваемости и смертности при перфорации язвы.

## Выводы

1. При проведении экспериментальных исследований на модели перфоративной гастродуоденальной язвы с изучением патоморфологии желудка и двенадцатиперстной кишки установлено, что значимыми показателями, определяющими возможность возникновения послеоперационных осложнений, являются: степень нарушения микроциркуляции, распространенность перифокальных и инфильтративных изменений.

2. П-образный шов, по сравнению узловым, увеличивает площадь соприкосновения с ушиваемыми тканями, тем самым, снижается давление непосредственно в области ушивания в связи с этим не нарушается кровоток в микроциркуляторном русле, а также обеспечивает плотную фиксацию на уровне подслизистого слоя и в связи с чем является надежным и безопасным способом.

3. В эксперименте на животных доказано применение сулодексида и ушивание перфорации П-образным швом, обработанным раствором арговита, дает возможность улучшению микроциркуляции в зоне перфорации, снижению воспалительного процесса в дефекте стенки желудка и двенадцатиперстной кишки.

4. К основным факторам риска развития осложнений и летальных исходов при лечении ПГДЯ относятся: значения шкалы WSES – более 5 баллов (ОШ = 24,9), МИП – более 29 баллов, диаметр язвы – более 10 мм, значения шкалы Voeu – более 1 балла.

5. Использование лапароскопической технологии с учетом показателей оценки тяжести состояния пациента, по шкале ASA, МПИ, Voeu, сопровождается снижением количества послеоперационных осложнений с 15,5 до 3,8 %, показателя летальности с 8,6 до 1,8 % и сокращением сроков пребывания в стационаре после операции с  $9,6 \pm 1,0$  до  $6,7 \pm 1,2$  суток.

6. Оценка отдаленных результатов лечения перфоративной гастродуоденальной язвы по шкале Visick сроком наблюдения 3, 6, 12 и 24 месяца с применением лапароскопической технологии показали лучшие результаты (7,9 %, 10,5 %, 9 %, и 7,9 %) соответственно, чем с открытым доступом.

## Практические рекомендации

1. При выборе способа хирургического вмешательства перфоративной гастродуоденальной язвы оперирующий хирург должен учитывать патоморфологические изменения в проекции язвенного дефекта, определяющие вероятность возникновения послеоперационных осложнений.

2. При ушивании перфоративной язвы следует рекомендовать те способы, которые хорошо фиксируют подслизистый слой в гастродуоденальной зоне и не вызывают при этом нарушения микроциркуляции.

3. Прогнозирование послеоперационных осложнений при перфоративной язве с подключением шкал ASA, Воеу и МПИ позволит определить осложнения и летальность после операции.

4. Показания к лапароскопическому доступу должны рассматриваться индивидуально с учетом показателей ASA, Воеу и МПИ и в решающей степени зависят от опыта лапароскопического хирурга.

5. Сопутствующая патология неизменно ассоциируется с повышением осложнений и смертностью у пациентов с ПГДЯ. Количество и тип сопутствующих заболеваний у пациентов с ПЯ должны быть тщательно оценены и учтены при разработке первоначальной стратегии ведения.

6. Внедрение классификации рисков может быть ценным, поскольку это позволяет уделять целенаправленное внимание и применять персонализированные терапевтические подходы к пациентам высокого риска на послеоперационном этапе.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Омаров, М.Д.** Хирургическая тактика при перфоративных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Д. Омаров, М.М. Магомедов, М.А. Магомедов // Научно-практический журнал Современная наука – 2021. - №10. – С. 169-174

2. **Омаров М.Д.** Сравнительная характеристика методов хирургического лечения гастродуоденальных перфоративных язв / М.М. Магомедов, М.Д. Омаров, М.А. Магомедов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. - №11(113) часть 2. – С. 181-187.

3. **Омаров М.Д.** Анализ послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки /М.М. Магомедов, М.Д. Омаров, М.А. Магомедов // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т.25, №2. – С. 50-54.

4. **Омаров М.Д.** Анализ факторов риска послеоперационных осложнений при оценке результатов оперативного лечения пациентов с перфоративной язвой / М.М. Магомедов, М.Д. Омаров, М.А. Магомедов // Вестник медицинского института «Ревизас». – 2023. Т.13. – №4. – С. 53-56.

5. **Омаров М.Д.** Современная тактика лечения гастродуоденальной перфорации // International independent scientific journal. – 2021. – №33. – С. 61-67.

6. **Омаров М.Д.** Prognostic factors of surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers / М.М. Магомедов, М.Д. Омаров // Science and innovation 2021: development directions and priorities. – Melbourne, Australia 2021. С. 70-77.

7. **Омаров М.Д.** Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки: преимущество и риски лапароскопической операции // Сборник тезисов VII Съезда хирургов Юга-России. – Пятигорск 2021. – С. 69.

8. **Омаров М.Д.** Результаты диагностики и лечения пациентов с перфоративной гастродуоденальной язвой // German international journal of Modern. – 2022. – №26. – С. 47-49.

9. **Омаров М.Д.** Трудности диагностики прикрытых перфораций гастродуоденальных язв / М.Д. Омаров, К.И. Гаджиев, А.А. Магомедов // Материалы Юбилейной научной практической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Абдулмалика Османовича Махачева. – Махачкала. – 2022. – С.108-110.

10. **Омаров М.Д.** Экспериментальное моделирование перфоративной язвы и способы ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Д. Омаров, А.А. Магомедов // Материалы Юбилейной научной практической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Абдулмалика Османовича Махачева. – Махачкала.–2022.– С.111-114.

11. **Омаров М.Д.** Арговит и его антибактериальное действие при ушивании перфоративной гастродуоденальной язвы / М.Д. Омаров, А.А. Магомедов // Материалы X Республиканской научно-

практической конференции «Новое в хирургии и кардиологии Дагестана». – Махачкала. – 2023. – С. 56-58.

**12. Омаров М.Д.** Некоторые аспекты диагностики и лечения прободных гастродуоденальных язв / М.М. Магомедов, М.Д. Омаров, М.А. Магомедов, А.А. Магомедов, К.И. Гаджиев // Материалы X Республиканской научно-практической конференции «Новое в хирургии и кардиологии Дагестана». – Махачкала. – 2023. – С. 76-78.

**13. Омаров М.Д.** Эффективность применения наночастиц серебра в профилактике несостоятельности швов при гастродуоденальной перфорации / М.Д. Омаров, А.А. Магомедов, К.И. Гаджиев, Г.К. Гаджиев // Материалы XX Съезда хирургов Республики Дагестан. – Махачкала. – 2023. – С. 155-157.

**14. Омаров М.Д.** Лабораторные показатели при поступлении пациентов в прогнозировании хирургического исхода перфоративной гастродуоденальной язвы / М.М. Магомедов, М.Р. Иманалиев, М.А. Магомедов, М.Д. Омаров // Материалы XX съезда хирургов Республики Дагестан. – Махачкала. – 2023. – С.157-158.

**15. Омаров М.Д.** Прогнозирование факторов риска у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / М.М. Магомедов, М.А. Хамидов, М.А. Магомедов, М.Д. Омаров, К.И. Гаджиев, А.А. Магомедов // Материалы XX съезда хирургов Республики Дагестан. – Махачкала. – 2023. – С. 158-160.

**16. Омаров М.Д.** Диагностическая ценность серийного измерения С-реактивного белка в сыворотке крови при выявлении послеоперационных осложнений при оперативном лечении перфоративных гастродуоденальных язв / М.М. Магомедов, М.Д. Омаров, А.А. Магомедов // Материалы XV Съезда РОХ совместно с IX конгрессом московских хирургов. – Москва. – 2023. – С. 46-47.

## Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ИР	– интерквартильный размах
ЛВ	– лапароскопические вмешательства
МПИ	– Мангеймский перитонеальный индекс
ОР	– относительный риск
ОШ	– отношение шансов
ПГДЯ	– прободные гастродуоденальные язвы
СП	– специфичность
ЧВ	– чувствительность
ASA	– American Society of Anesthesiologists
AUROC	– area under ROC-curve
ROC-curve	– receiver operating characteristic curve

Под авторской редакцией

Подписано в печать 20.03.2024г.

Формат 60\*84 1/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 1,25

Тираж 100. Заказ № 89

Издательско-полиграфический центр ДГМУ  
Г. Махачкала, ул. Абдуллы Алиева, 1.