

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-89-103>

УДК 616.381-002-089.86



© Шабунин А.В., Багателья З.А., Карпов А.А., Минина М.Г., Климашевич А.В., Бочарников Д.С., Хуснутдинов Ш.А., Озерова Д.С., Эминов М.З., Чижиков Н.П., Закурдаев Е.И., Солтамурадов Р.У., Жукова Е.Д., 2026

Оригинальная статья/ Original article

СУБНОРМОТЕРМИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНИРОВАННАЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ В СОЧЕТАНИИ С ВАКУУМ- АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИЕЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ВТОРИЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ: ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА

А.В. ШАБУНИН^{1,2}, З.А. БАГАТЕЛИЯ^{1,2}, А.А. КАРПОВ^{1,2}, М.Г. МИНИНА¹, А.В. КЛИМАШЕВИЧ¹, Д.С. БОЧАРНИКОВ¹, Ш.А. ХУСНУТДИНОВ¹, Д.С. ОЗЕРОВА¹, М.З. ЭМИНОВ^{1,2}, Н.П. ЧИЖИКОВ¹, Е.И. ЗАКУРДАЕВ¹, Р.У. СОЛТАМУРАДОВ², Е.Д. ЖУКОВА²

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Москва, Российская Федерация

² Кафедра хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Российская Федерация

Резюме

Введение. Вакуум-инстилляционная терапия применяется в рамках этапного хирургического лечения распространённого вторичного перитонита и обеспечивает активную эвакуацию перитонеального экссудата, санацию и декомпрессию брюшной полости. Вместе с тем её основные эффекты направлены преимущественно на локальный контроль внутрибрюшной инфекции и не предусматривают целенаправленного воздействия на нарушения тканевой перфузии и оксигенации, сопровождающие абдоминальный сепсис. Это послужило основанием для разработки метода субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией (СНОПП-ВАЛ).

Цель исследования. Разработать метод субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией, экспериментально оценить его безопасность и техническую выполнимость, а также провести сравнительную с вакуум-инстилляционной терапией оценку лабораторных, микробиологических и морфологических показателей при моделированном распространённом перитоните.

Материалы и методы. Проведено контролируемое экспериментальное исследование на 10 лабораторных животных – свиньях породы мини-пиг с моделированным распространённым перитонитом. Животные были распределены на две параллельные группы по 5 особей: в группе сравнения применяли вакуум – инстилляционную терапию (ВИТ), в основной группе – СНОПП-ВАЛ. Первичными конечными точками являлись техническая выполнимость протокола СНОПП-ВАЛ и безопасность его применения. Вторичные конечные точки включали динамику С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (РСТ), бактериальную контаминацию перитонеального экссудата с пороговым значением $\geq 10^4$ КОЕ/мл и морфологические изменения париетальной брюшины. Эксперимент и представление его результатов выполнены с учётом рекомендаций ARRIVE 2.0.

Результаты исследования и обсуждение. Протокол СНОПП-ВАЛ был технически реализован у всех животных основной группы. Зарегистрированных нежелательных явлений, связанных с применением метода, в течение 72 ч наблюдения не отмечено. Применение СНОПП-ВАЛ сопровождалось более выраженным снижением средних показателей СРБ и РСТ по сравнению с ВИТ. Клинически значимая бактериальная контаминация перитонеального экссудата $\geq 10^4$ КОЕ/мл, определявшаяся через 24 ч у всех животных обеих групп, к 72 ч отсутствовала у всех животных группы СНОПП-ВАЛ (0/5) и сохранялась у 3 из 4 животных группы ВИТ (75 %), межгрупповые различия были статистически значимыми (точный критерий Фишера, $p=0,048$). При морфологическом исследовании в группе СНОПП –ВАЛ отмечались преимущественно сохранённая структура мезотелиального слоя, меньшая выраженность интерстициального отёка, полнокровия микроциркуляторного русла и воспалительной клеточной инфильтрации, периваскулярные кровоизлияния практически отсутствовали.

Заключение. В экспериментальной модели распространённого вторичного перитонита, осложнённого абдоминальным сепсисом, СНОППХ-ВАЛ продемонстрировала техническую выполнимость и отсутствие зарегистрированных нежелательных явлений в течение 72 ч наблюдения. По сравнению с вакуум-инстилляционной терапией применение СНОПП-ВАЛ сопровождалось более выраженным снижением средних показателей СРБ и РСТ, статистически значимо меньшей частотой сохранения клинически значимой бактериальной контаминации перитонеального экссудата к 72 ч и менее выраженными воспалительно-деструктивными изменениями париетальной брюшины. Полученные результаты обосновывают дальнейшую клиническую оценку эффективности и безопасности СНОПП-ВАЛ при распространённом вторичном перитоните.

Ключевые слова: распространённый вторичный перитонит, абдоминальный сепсис, вакуум-инстилляционная терапия, вакуум-ассистированная лапаростомия; субнормотермическая оксигенированная перитонеальная перфузия

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Шабунин А.В., Багателья З.А., Карпов А.А., Минина М.Г., Климашевич А.В., Бочарников Д.С., Хуснутдинов Ш.А., Озерова Д.С., Эминов М.З., Чижиков Н.П., Закурдаев Е.И., Солтамурадов Р.У., Жукова Е.Д. Субнормотермическая оксигенированная перитонеальная перфузия в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией при распространённом вторичном перитоните: обоснование метода и экспериментальная оценка. *Московский хирургический журнал*. 2026. Спецвыпуск. С. 89–103. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-89-103>

Вклад авторов: Шабунин А.В. – концепция исследования, научно-организационное руководство, участие в разработке метода, критический пересмотр и окончательное редактирование рукописи. Багателья З.А. – разработка концепции и дизайна исследования, участие в разработке метода, внутренний контроль качества, анализ и интерпретация результатов, научное редактирование. Карпов А.А. – планирование и дизайн исследования, участие в разработке метода, организация экспериментального этапа, анализ и интерпретация результатов. Минина М.Г. – методическое обеспечение и организация экспериментального исследования, участие в проведении экспериментального этапа, анализ и интерпретация данных. Климашевич А.В. – проведение экспериментального исследования, сбор, обработка и систематизация данных. Бочарников Д.С. – подбор и систематизация материалов, участие в разработке метода и проведении экспериментального исследования. Хуснутдинов Ш.А. – научное обоснование концепции, участие в разработке метода, планирование и проведение экспериментального исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы, написание и редактирование рукописи. Озерова Д.С. – практическая реализация экспериментального протокола, сбор, обработка и систематизация материала. Эминов М.З. – практическая реализация экспериментального протокола, сбор, подготовка и систематизация материала, участие в анализе результатов. Чижиков Н.П., Закурдаев Е.И. – проведение патоморфологического исследования париетальной брюшины, морфологическая оценка гистологических препаратов, анализ и интерпретация выявленных морфологических изменений, подготовка морфологического раздела рукописи. Солтамурадов Р.У., Жукова Е.Д. – участие в проведении экспериментального исследования, сбор, обработка и анализ экспериментальных данных, подготовка материалов исследования.

SUBNORMOTHERMIC OXYGENATED PERITONEAL PERFUSION COMBINED WITH VACUUM-ASSISTED LAPAROSTOMY FOR GENERALIZED SECONDARY PERITONITIS: RATIONALE AND EXPERIMENTAL EVALUATION

ALEXEY V. SHABUNIN^{1,2}, ZURAB A. BAGATELIA^{1,2}, ALEXEY A. KARPOV^{1,2}, MARINA G. MININA¹,
ALEXEY V. KLIMASHEVICH¹, DMITRY S. BOCHARNIKOV¹, SHAMIL A. KHUSNUTDINOV¹, DARIA S. OZEROVA¹,
MAKHIR Z. EMINOV^{1,2}, NIKITA P. CHIZHIKOV¹, EVGENII I. ZAKURDAEV¹, RAZANBEK U. SOLTAMURADOV²,
EKATERINA D. ZHUKOVA²

¹ S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department, 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia

² Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Introduction. Vacuum instillation therapy is used as part of staged surgical treatment of generalized secondary peritonitis and provides active evacuation of peritoneal exudate, abdominal cavity lavage, and decompression. However, its principal effects are aimed primarily at local control of intra – abdominal infection and do not provide targeted correction of impaired tissue perfusion and oxygenation associated with abdominal sepsis. This provided the rationale for developing a method of subnormothermic oxygenated peritoneal perfusion combined with vacuum-assisted laparostomy (SOPP-VAL).

Objective. To develop a method of subnormothermic oxygenated peritoneal perfusion combined with vacuum-assisted laparostomy, experimentally assess its safety and technical feasibility, and compare laboratory, microbiological, and morphological parameters with those obtained using vacuum instillation therapy in a model of generalized peritonitis.

Materials and methods. A controlled experimental study was performed in 10 laboratory animals – minipigs with experimentally induced generalized peritonitis. The animals were allocated into two parallel groups of five animals each: vacuum instillation therapy (VIT) was used in the comparison group, whereas SOPP – VAL was applied in the intervention group. The primary endpoints were the technical feasibility of the SOPP-VAL protocol and the safety of its application. Secondary endpoints included changes in C – reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels, bacterial contamination of peritoneal exudate with a threshold value of $\geq 10^4$ CFU/mL, and morphological changes in the parietal peritoneum. The experiment and reporting of its results were performed in accordance with the ARRIVE 2.0 guidelines.

Results and discussion. The SOPP-VAL protocol was technically completed in all animals in the intervention group. No registered adverse events associated with the method were observed during the 72-h follow-up period. SOPP-VAL was associated with a more pronounced decrease in

mean CRP and PCT levels compared with VIT. Clinically significant bacterial contamination of peritoneal exudate $\geq 10^4$ CFU/mL, detected at 24 h in all animals in both groups, was absent at 72-h in all animals in the SOPP-VAL group (0/5), whereas it persisted in 3 of 4 animals in the VIT group (75 %); the between – group difference was statistically significant (Fisher's exact test, $p=0,048$). Morphological examination in the SOPP-VAL group demonstrated predominantly preserved architecture of the mesothelial layer, less pronounced interstitial edema, microvascular congestion, and inflammatory cell infiltration, while perivascular hemorrhages were virtually absent.

Conclusion. In an experimental model of generalized secondary peritonitis complicated by abdominal sepsis, SOPP-VAL demonstrated technical feasibility and the absence of registered adverse events during the 72-h follow – up period. Compared with vacuum instillation therapy, SOPP-VAL was associated with a more pronounced decrease in mean CRP and PCT levels, a statistically significantly lower frequency of persistent clinically significant bacterial contamination of peritoneal exudate at 72-h, and less pronounced inflammatory and destructive changes in the parietal peritoneum. The obtained results provide a rationale for further clinical evaluation of the efficacy and safety of SOPP-VAL in generalized secondary peritonitis.

Key words: generalized secondary peritonitis, abdominal sepsis, vacuum instillation therapy, vacuum-assisted laparostomy, subnormothermic oxygenated peritoneal perfusion

Conflict of interests: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Shabunin A.V., Bagatelia Z.A., Karpov A.A., Minina M.G., Klimashevich A.V., Bocharnikov D.S., Khusnutdinov Sh.A., Ozerova D.S., Eminov M.Z., Chizhikov N.P., Zakurdaev E.I., Soltamuradov R.U., Zhukova E.D. Subnormothermic oxygenated peritoneal perfusion combined with vacuum-assisted laparostomy for generalized secondary peritonitis: rationale and experimental evaluation. *Moscow surgical journal*, 2026, special issue, pp. 89–103. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-89-103>

Contribution of the authors: A.V. Shabunin – study concept, scientific and organizational supervision, participation in the development of the method, critical revision and final editing of the manuscript. Z.A. Bagatelia – development of the study concept and design, participation in the development of the method, internal quality control, analysis and interpretation of the results, scientific editing. A.A. Karpov – study planning and design, participation in the development of the method, organization of the experimental stage, analysis and interpretation of the results. M.G. Minina – methodological support and organization of the experimental study, participation in the experimental stage, analysis and interpretation of the data. A.V. Klimashevich – conduct of the experimental study, data collection, processing, and systematization. D.S. Bocharnikov – selection and systematization of study materials, participation in the development of the method and conduct of the experimental study. Sh.A. Khusnutdinov – scientific substantiation of the concept, participation in the development of the method, planning and conduct of the experimental study, data collection, analysis and interpretation, literature review, writing and editing of the manuscript. D.S. Ozerova – practical implementation of the experimental protocol, collection, processing, and systematization of study material. M.Z. Eminov – practical implementation of the experimental protocol, collection, preparation, and systematization of study material, participation in the analysis of the results. N.P. Chizhikov, E.I. Zakurdaev – pathological examination of the parietal peritoneum, morphological assessment of histological specimens, analysis and interpretation of the identified morphological changes, preparation of the morphological section of the manuscript. R.U. Soltamuradov, E.D. Zhukova – participation in the experimental study, collection, processing, and analysis of experimental data, preparation of study materials.

Введение

Распространённый вторичный перитонит (РВП) остаётся одной из наиболее сложных проблем неотложной абдоминальной хирургии и сохраняет высокую клиническую значимость вследствие риска развития тяжёлой внутрибрюшной инфекции, абдоминального сепсиса и полиорганной дисфункции [1–3]. При развитии сепсиса тяжесть состояния определяется не только локальным инфекционным процессом, но и формированием системной органной дисфункции, что соответствует современным представлениям и критериям сепсиса [2]. При тяжёлом течении заболевания хирургическое устранение источника инфекции не всегда позволяет одномоментно завершить лечение, что обуславливает необходимость применения этапной хирургической тактики. Исторически сформировались три основных подхода: программированная релапаротомия, релапаротомия «по требованию» и открытое ведение живота. При программированной стратегии повторные санационные вмешательства выполняют через заранее установленные интервалы, тогда как релапаротомия

«по требованию» проводится при появлении признаков сохраняющегося или прогрессирующего внутрибрюшного инфекционного процесса. Открытое ведение живота предполагает временный отказ от окончательного фасциального закрытия с сохранением возможности повторного доступа к брюшной полости [4, 5].

В рандомизированном исследовании van Ruler и соавт. не было выявлено преимуществ программированной релапаротомии по сравнению с вмешательствами «по требованию» в отношении летальности и частоты основных осложнений. При этом программированная тактика сопровождалась большим количеством повторных хирургических вмешательств и более высокими затратами на лечение [4]. Полученные данные способствовали переходу от обязательного выполнения запланированных санаций к индивидуализированному определению необходимости повторного хирургического вмешательства.

Развитие концепции открытого живота и методов временного закрытия брюшной полости существенно расширило

возможности этапного хирургического лечения РВП. Современные системы позволяют обеспечить декомпрессию брюшной полости, контролируемую эвакуацию перитонеального экссудата и сохранение доступа для повторных санационных вмешательств при невозможности или нецелесообразности первичного фасциального ушивания [5, 6]. Внедрение терапии отрицательным давлением (negative pressure wound therapy, NPWT) сделало открытое ведение живота более управляемым и сформировало основу современных методов вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ) [6].

Основными преимуществами ВАЛ являются активное отведение перитонеального экссудата, поддержание декомпрессии брюшной полости и возможность выполнения этапных санаций. При сочетании отрицательного давления с динамической фасциальной тракцией создаются условия для постепенного медиального сближения краёв апоневроза и последующего фасциального закрытия. По данным метаанализа, при сочетании вакуум-ассистированного закрытия с сетчатой фасциальной тракцией полное фасциальное закрытие было достигнуто у 80,1 % пациентов (95 % ДИ 59,6–88,7) [7]. Вместе с тем увеличение продолжительности открытого ведения живота сопровождается снижением вероятности успешного фасциального закрытия и повышением риска специфических осложнений, включая энтероатмосферные свищи, формирование фиксированной лапаростомы и последующее развитие вентральной грыжи [5–7].

Несмотря на широкое применение вакуумных технологий, убедительных доказательств их самостоятельного преимущества в отношении выживаемости при вторичном перитоните не получено. В систематическом обзоре и метаанализе Rajabaleyan и соавт. (2025), включившем 33 исследования и 4520 пациентов с вторичным перитонитом, летальность при открытом ведении живота с применением ВАЛ составила 31,1 % против 22,2 % при первичном закрытии с релапаротомией «по требованию» ($p=0,327$). При этом частота послеоперационных осложнений составляла соответственно 71,0 и 39,3 % ($p=0,001$), частота фасциального закрытия – 58,1 и 85,9 % ($p<0,001$), а продолжительность пребывания в ОРИТ – 21,1 и 9,7 суток ($p=0,04$) [8]. Систематические обзоры также подчёркивают значительную неоднородность существующей доказательной базы и отсутствие стандартизированных параметров применения систем временного закрытия брюшной полости [6].

Одним из направлений совершенствования вакуумной терапии стало сочетание отрицательного давления с программируемым введением раствора в брюшную полость – вакуум-инстилляционная терапия. Использование ВИТ позволяет сочетать фракционную санацию с последующей активной эвакуацией перитонеального содержимого, способствуя удалению экссудата, тканевого детрита и микроорганизмов [9, 10]. Однако клинические результаты её при-

менения остаются неоднозначными. По данным регистра IROA, у пациентов с вторичным перитонитом применение интраперитонеальной инстилляции не сопровождалось снижением летальности или частоты энтероатмосферных свищей, несмотря на более высокую частоту фасциального закрытия [9]. Кроме того, отсутствует единый протокол ВИТ в отношении состава и объёма раствора, продолжительности экспозиции и параметров отрицательного давления [9, 10].

Принципиальным ограничением как ВАЛ, так и ВИТ является преимущественно локальная направленность их воздействия. Эти методы обеспечивают эвакуацию содержимого брюшной полости и контроль внутрибрюшной инфекции, однако непосредственно не направлены на коррекцию спланхнической гипоперфузии и тканевой гипоксии. Между тем при абдоминальном сепсисе нарушения спланхнической перфузии способствуют ишемическому повреждению кишечного барьера, увеличению его проницаемости и бактериальной транслокации с последующим поддержанием системной воспалительной реакции и органной дисфункции. Эти механизмы соответствуют концепции желудочно-кишечного тракта как одного из ключевых факторов поддержания септического процесса [11].

Одним из экспериментально и клинически изученных способов воздействия на спланхническую перфузию является прямая перитонеальная реанимация (direct peritoneal resuscitation, DPR), основанная на внутрибрюшном введении гиперосмолярного диализирующего раствора. Экспериментальные исследования продемонстрировали увеличение висцерального и мезентериального кровотока, связанное в том числе с эндотелий- и NO-зависимыми механизмами [12]. В клинических исследованиях применение DPR после damage control surgery сопровождалось более ранним фасциальным закрытием [13]. Вместе с тем DPR не обеспечивает активной эвакуации инфицированного экссудата и не решает самостоятельно задачу локального контроля внутрибрюшной инфекции. При длительном применении метода в условиях открытого живота также отмечалась ассоциация с повышенным риском внутрибрюшной грибковой инфекции [14].

Отдельной предпосылкой для использования оксигенированного перфузата являются данные о принципиальной возможности переноса кислорода через брюшину. В экспериментальных работах и исследованиях перитонеальной оксигенации показана возможность использования брюшной полости как поверхности для локального газообмена, что подтверждает физиологическую обоснованность применения оксигенированной жидкой среды при перитонеальном воздействии [15]. В трансплантологии гипотермические, нормотермические и субнормотермические режимы с оксигенацией перфузата применяются для ограничения ишемически – реперфузионного повреждения и поддержания тканевого метаболизма. Сочетание умеренного снижения

температуры с оксигенацией позволяет потенциально уменьшить метаболическую потребность тканей в кислороде при одновременном сохранении условий для аэробного метаболизма [16].

Таким образом, существующие методы открытого ведения живота и ВИТ преимущественно решают задачи локального контроля внутрибрюшной инфекции [6, 9, 10], тогда как перитонеальные перфузионные подходы демонстрируют потенциальную возможность воздействия на спланхничный кровоток, состояние кишечного барьера и тканевой метаболизм [12, 13, 15]. Сочетание активной эвакуации инфицированного перитонеального экссудата с контролируемым перфузионным воздействием послужило патофизиологическим основанием для разработки метода субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией.

Цель исследования – разработать метод субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум – ассистированной лапаростомией, экспериментально оценить его безопасность и техническую выполнимость, а также провести сравнительную с вакуум – инстилляционной терапией оценку лабораторных, микробиологических и морфологических показателей при моделированном распространённом перитоните.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено контролируемое экспериментальное исследование с двумя параллельными группами, направленное на оценку технической выполнимости и безопасности разработанного метода субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией в условиях моделированного распространённого перитонита. Дополнительно выполняли сравнительную с вакуум-инстилляционной терапией оценку динамики лабораторных маркеров воспаления, бактериальной контаминации перитонеального экссудата и морфологических изменений париетальной брюшины.

Первичными конечными точками являлись техническая выполнимость протокола СНОПП-ВАЛ и безопасность его применения. Вторичные конечные точки включали динамическую оценку СРБ и РСТ, бактериальной контаминации перитонеального экссудата с пороговым значением $\geq 10^4$ КОЕ/мл, а также морфологические изменения париетальной брюшины. Эксперимент и представление его результатов выполняли с учётом рекомендаций ARRIVE 2.0 [17].

Этические аспекты. Протокол экспериментального исследования был одобрен локальным комитетом по этике (протокол № 5 от 10.03.2025 года). Эксперимент выполняли в соответствии с требованиями ГОСТ 33044 – 2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [18]

и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в научных целях [19]. При планировании исследования руководствовались принципами гуманного обращения с лабораторными животными и сокращения их числа при сохранении возможности решения поставленных экспериментальных задач.

Экспериментальные животные. В исследование включили 10 половозрелых свиней породы мини-пиг, сопоставимых по возрасту и массе тела. После двухсуточного периода адаптации в условиях вивария животных случайным образом распределили на две равные параллельные группы по 5 особей: группу сравнения, в которой применяли ВИТ, и основную группу, в которой использовали СНОПП-ВАЛ. Микробиологическое и морфологическое исследования выполняли специалисты, не информированные о групповой принадлежности исследуемого материала.

Анестезия и интенсивная терапия. Все хирургические вмешательства выполняли в условиях общей анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких. На протяжении 72-часового периода наблюдения животные находились под медикаментозной седацией и получали мультимодальное обезболивание, инфузионную и антибактериальную терапию. При гемодинамической нестабильности применяли вазопрессорную поддержку. В ходе эксперимента контролировали частоту сердечных сокращений, артериальное давление, сатурацию кислорода, температуру тела и темп диуреза. Температуру тела мониторировали непрерывно в связи с использованием в основной группе перфузата температурой 25–27 °С.

Моделирование распространённого перитонита. Модель перитонита формировали одинаково у всех животных. После выполнения срединной лапаротомии осуществляли повреждение сегмента толстой кишки с поступлением кишечного содержимого в свободную брюшную полость, после чего дефект кишечной стенки ушивали. К краям апоневроза превентивно фиксировали полипропиленовый сетчатый имплант в положении in lay и формировали ВАЛ. Использование каловой модели обеспечивало развитие внутрибрюшной инфекции в условиях контаминации кишечным содержимым и было выбрано как наиболее соответствующее клинической ситуации РВП, для которой разрабатывался метод СНОПП-ВАЛ.

Разработанный метод СНОПП-ВАЛ. Метод предусматривает фракционное циклическое введение в брюшную полость оксигенированного гиперосмолярного 2,3 % диализирующего раствора температурой 25–27 °С, его временную экспозицию и последующую активную эвакуацию. Принципиальным отличием метода является сочетание вакуум – ассистированной санации с контролируемым перфузионным воздействием. Перфузия осуществляется в замкнутом контуре с непрерывной оксигенацией раствора, контролем его физико-химических

параметров и заданным чередованием фаз экспозиции и отрицательного давления. Способ защищён заявками на патент RU 2026112984 и RU 2026118749.

Соответствие основных ограничений существующих методов открытого ведения брюшной полости техническим решениям, реализованным в разработанном методе СНОПП-ВАЛ, представлено в таблице 1.

Таблица 1

Ограничения существующих подходов и технические решения, реализованные в методе СНОПП-ВАЛ

Table 1

Limitations of existing approaches and technical solutions implemented in the SOPP-VAL method

Ограничение существующих подходов / Limitation of existing approaches	Техническое решение / Technical solution
Потенциальное негативное воздействие отрицательного давления на висцеральную поверхность / The potential negative impact of negative pressure on the visceral surface	Снижение уровня отрицательного давления до минус 80 мм рт. ст., наличие жидкой среды между защитным покрытием и органами брюшной полости / A reduction in the level of negative pressure to minus 80 mm Hg, the presence of a liquid medium between the protective covering and the organs of the abdominal cavity
Латерализация фасциальных краёв при длительном открытии живота / Lateralization of the fascial edges during prolonged open management of the abdomen	Частичное сближение апоневроза с диастазом не более 10 см, дозированная тракция сетчатого импланта in lay при этапных санациях / Partial approximation of the aponeurosis with a diastasis of no more than 10 cm, dosed traction of the in-lay mesh implant during staged sanations
Недостаточная эвакуация вязкого перитонеального экссудата / Insufficient evacuation of viscous peritoneal exudate	Фракционная подача 500 мл перфузата с последующей активной вакуумной эвакуацией/ Fractional administration of 500 ml of perfusate followed by active vacuum evacuation.
Ограниченная санация отдельных анатомических областей брюшной полости / Limited sanitation of specific anatomical areas of the abdominal cavity.	Целенаправленное расположение мультиперфорированных дренажей в поддиафрагмальном пространстве, вдоль корня брыжейки и в малом тазу/ Targeted placement of multi-perforated drains in the subdiaphragmatic space, along the root of the mesentery, and in the small pelvis.
Риск избыточной жидкостной нагрузки при инстилляционной терапии / Risk of excessive fluid load during instillation therapy. closed circuit with active evacuation, total volume – 4 liters over 48 hours.	Фиксированный объём одной подачи – 500 мл, замкнутый контур с активной эвакуацией, суммарный объём – 4 л за 48 ч/ Fixed volume per administration – 500 ml, closed circuit with active evacuation, total volume – 4 liters over 48 hours.
Отсутствие целенаправленного перфузионного воздействия при стандартной ВИТ / Absence of targeted perfusion effect with standard VIT	Гиперосмолярный перфузат в субнормотермическом режиме 25–27 °С с непрерывной оксигенацией/ Hyperosmolar perfusate in a subnormothermic mode of 25-27 °C with continuous oxygenation
Потенциальный риск повреждения мезотелиального покрова при сочетании инстилляционной и отрицательного давления/ Potential risk of damage to the mesothelial integument with a combination of instillation and negative pressure	Сниженное разрежение, жидкая среда, циклическое введение гиперосмолярного перфузата как условие репарации/ Reduced vacuum, liquid medium, cyclic administration of hyperosmolar perfusate as a condition of repair

В качестве перфузионной среды использовали 2,3 % диализирующий раствор с осмолярностью 399 мОсм/л. Температуру перфузата поддерживали в диапазоне 25–27 °С. Целевое парциальное давление кислорода в растворе составляло 400–500 мм рт. ст., при недостаточ-

ной оксигенации допускалось его повышение до 600 мм рт. ст. под лабораторным контролем.

Для формирования ВАЛ после устранения источника инфекции в брюшную полость устанавливали два мультиперфорированных дренажа круглого сечения. Один

дренаж располагали по диафрагмальной поверхности печени с проведением дистального конца в левое поддиафрагмальное пространство, второй – по ходу брыжейки тонкой кишки с проведением дистального конца в малый таз. Органы брюшной полости укрывали защитным микроперфорированным раневым покрытием от поддиафрагмальных пространств до малого таза с захватом боковых каналов, после чего устанавливали интраабдоминальный слой губчатого раневого наполнителя.

Во время первичного хирургического вмешательства, с целью профилактики латеризации фасциальных краев лапаротомной раны, к фасциальным краям фиксировали сетчатый имплант в положении in lay. Сетку рассекали по средней линии и при этапных санациях повторно сближали под дозированным натяжением. После установки наружного слоя губчатого наполнителя рану герметизировали самоклеящейся плёнкой, устанавливали дренажный порт и подключали систему к источнику регулируемого отрицательного давления. Схема расположения основных компонентов вакуум-ассистированной лапаростомы у экспериментальных животных представлена на рисунке 1.

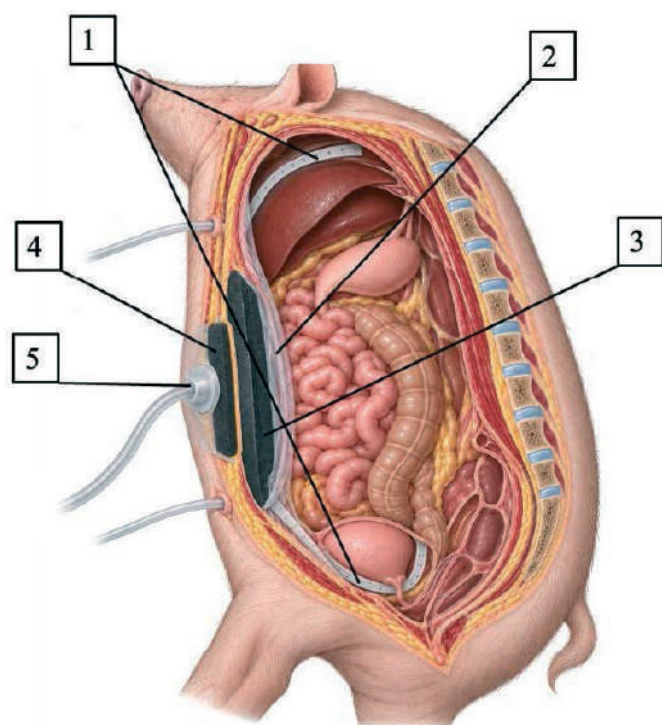


Рис. 1. Схема расположения компонентов вакуум-ассистированной лапаростомы, где: 1 - вид расположения мультиперфорированных дренажей, 2 - вид расположения защитного микроперфорированного раневого покрытия, 3 - вид расположения интраабдоминального слоя губчатого наполнителя, 4 - вид расположения наружного слоя губчатого наполнителя, 5 - вид расположения дренажного порта

Fig. 1. Schematic arrangement of the components of vacuum-assisted laparostomy: 1 - position of multiperforated drains, 2 - position of the protective microperforated wound interface, 3 - position of the intra-abdominal foam layer, 4 - position of the external foam layer, 5 - position of the drainage port.

Перфузионный контур собирали в стерильных условиях и соединяли с резервуаром, содержащим 2,3 % диализирующий раствор. Накопитель заполняли до объёма 1000 мл, после удаления воздуха из системы мембранный оксигенатор подключали к источнику медицинского кислорода через устройство для увлажнения. Скорость подачи кислорода составляла 10 л/мин, скорость вращения роторного насоса – 1000 об/мин. Через 10 мин после начала оксигенации выполняли забор пробы перфузата с определением кислотно-щелочного состояния и pO_2 . После достижения целевых параметров контур соединяли с инстилляционным насосом вакуумного аппарата и мультиперфорированными дренажами. Оксигенацию раствора продолжали в течение всего периода функционирования системы. Схема разработанного комплекса для проведения СНОПП-ВАЛ представлена на рисунке 2.

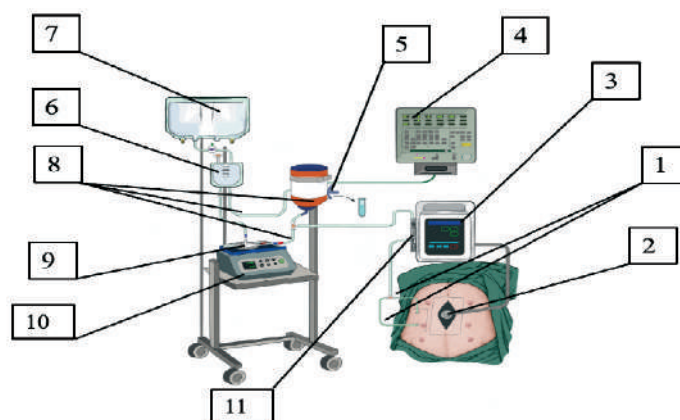


Рис. 2. Схема комплекса для проведения субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией, где: 1 - мультиперфорированные дренажи круглого сечения, 2 - порт дренажный, 3 - вакуумный аппарат «VIT Medical», 4 - кислородная консоль, 5 - порт в контуре для забора раствора с целью определения КЩС, 6 - пластиковый накопитель раствора, 7 - двухконтейнерная система с 2,3 % диализирующим раствором, 8 - оксигенатор с замкнутым контуром, 9 - головка роторного насоса перфузионного аппарата, 10 - перфузионный аппарат «EX-STREAM», 11 - боковой роликовый инстилляционный насос

Fig. 2. Schematic of the system for subnormothermic oxygenated peritoneal perfusion combined with vacuum-assisted laparostomy: 1 - multiperforated round drains, 2 - drainage port, 3 - VIT Medical vacuum device, 4 - oxygen supply panel, 5 - circuit port for solution sampling for acid - base status assessment, 6 - plastic solution reservoir, 7 - two-container system with 2.3% dialysis solution, 8 - oxygenator with a closed circuit, 9 - rotary pump head of the perfusion device, 10 - EX-STREAM perfusion device, 11 - side roller instillation pump

Одна фракция перфузата объёмом 500 мл вводилась в брюшную полость с последующей экспозицией в течение 3 ч. После этого выполняли активную эвакуацию раствора в режиме отрицательного давления минус 80 мм рт. ст. продолжительностью 3 ч. Таким образом, фазы перфузионной экспозиции и вакуумной эвакуации последовательно чередовались. Суммарный объём используемого раствора составлял 4 л за 48 ч.

Протоколы лечения и этапных вмешательств. Компоненты ВАЛ в обеих экспериментальных группах устанавливали по единому принципу. В группе сравнения применяли ВИТ, в основной группе – СНОПП-ВАЛ с использованием описанного перфузионного контура. Хирургическая тактика и объём этапных вмешательств между группами не различались. Первое санационное вмешательство выполняли через 5 ч после моделирования перитонита. В дальнейшем программированные релапаротомии проводили каждые 24 ч с ревизией и санацией брюшной полости, заменой компонентов вакуумной системы и забором материала для микробиологического и морфологического исследований. Общая продолжительность экспериментального наблюдения составляла 72 ч.

Лабораторное исследование. Концентрации СРБ и РСТ определяли через 24 и 72 ч экспериментального наблюдения. С учётом малого числа животных динамику этих показателей оценивали описательно по средним значениям в каждой группе.

Микробиологическое исследование. Перитонеальный экссудат для бактериологического исследования забирали во время программированных релапаротомий до санации брюшной полости с соблюдением правил асептики. Материал культивировали в аэробных и анаэробных условиях. Количественную бактериальную контаминацию выражали в КОЕ/мл. Клинически значимым считали уровень $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

Морфологическое исследование. При каждой ревизии брюшной полости забирали по два фрагмента париетальной брюшины из области боковых каналов для стандартного гистологического исследования. Оценивали сохранность мезотелиального слоя, выраженность интерстициального отёка, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, наличие периваскулярных кровоизлияний и выраженность воспалительной клеточной инфильтрации. Морфологическую оценку выполняли качественно.

Статистический анализ. Количественные показатели представляли описательно в виде средних значений по группам, категориальные данные – в виде абсолютных значений и долей. Динамику СРБ и РСТ анализировали описательно без расчёта статистической значимости межгрупповых различий. Для сравнения доли животных с бактериальной контаминацией перитонеального экссудата $\geq 10^4$ КОЕ/мл между группами применяли двусторонний точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Морфологические изменения оценивали качественно. Статистические расчёты выполняли в программе STATISTICA 12.

Результаты исследования и обсуждение

Техническая выполнимость и безопасность. Протокол СНОПП-ВАЛ был выполнен в полном объёме у всех пяти

животных основной группы. Моделирование распространённого перитонита и формирование ВАЛ технически успешно выполнены у всех 10 животных, включённых в эксперимент.

В группе СНОПП-ВАЛ в течение 72-часового периода наблюдения не зарегистрировано нарушений герметичности перфузионного контура, миграции или обструкции мультиперфорированных дренажей, подтекания перфузата либо дислокации компонентов раневого покрытия. При повторных ревизиях брюшной полости повреждений кишечной стенки в области контакта с элементами системы не выявлено. Несмотря на применение перфузата температурой 25–27 °С, клинически значимых эпизодов гипотермии не отмечено. Связанных с процедурой нежелательных явлений в течение периода наблюдения не зарегистрировано. Полученные данные подтверждают техническую выполнимость разработанного протокола и свидетельствуют о благоприятном профиле его переносимости в пределах 72-часового экспериментального периода наблюдения.

Выживаемость животных. 72-часовой период наблюдения завершили все 5 животных группы СНОПП-ВАЛ и 4 из 5 животных группы ВИТ. Одно животное группы ВИТ погибло в течение первых 24 ч на фоне прогрессирования полиорганной дисфункции. В связи с этим при анализе показателей, определяемых через 72 ч, в группе ВИТ учитывали данные четырёх животных, оставшихся под наблюдением. Учитывая малое количество экспериментальных животных, различия по выживаемости не подвергали статистической интерпретации и не рассматривали как доказательство влияния исследуемого метода на летальность.

Динамика воспалительных маркеров. Через 24 ч после моделирования перитонита у животных обеих групп регистрировалось повышение концентраций СРБ и РСТ. В дальнейшем в обеих группах отмечалось снижение исследуемых показателей, однако его выраженность различалась. В группе ВИТ средний уровень СРБ снизился с 238 мг/л через 24 ч до 123 мг/л через 72 ч, а средняя концентрация РСТ – с 13,1 до 8,45 нг/мл. В группе СНОПП-ВАЛ за аналогичный период средний уровень СРБ снизился с 277 до 63 мг/л, а РСТ – с 13,7 до 4,5 нг/мл. Таким образом, к 72 ч средние значения обоих воспалительных маркеров в группе СНОПП-ВАЛ были ниже, чем в группе ВИТ. Динамику СРБ и РСТ оценивали описательно без расчёта статистической значимости межгрупповых различий.

Бактериальная контаминация перитонеального экссудата. Через 24 ч после моделирования перитонита клинически значимая бактериальная контаминация перитонеального экссудата $\geq 10^4$ КОЕ/мл определялась у всех обследованных животных обеих групп. К 72 ч в группе ВИТ данный уровень бактериальной контаминации сохранялся у 3 из 4 животных (75 %), тогда как в группе СНОПП-ВАЛ не был зарегистрирован ни у одного из 5 животных (0 %).

Межгрупповое различие по частоте сохранения бактериальной контаминации $\geq 10^4$ КОЕ/мл через 72 ч было статистически значимым: 3/4 против 0/5, двусторонний точный критерий Фишера, $p=0,048$.

Сводная динамика лабораторных и микробиологических показателей представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика лабораторных и микробиологических показателей (средние значения по группам)

Table 2

Dynamics of laboratory and microbiological parameters (mean group values)

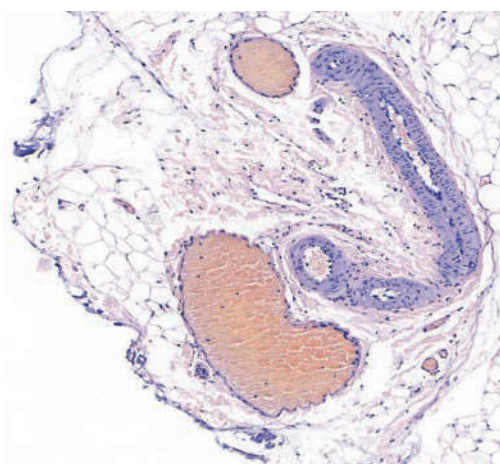
Показатель/Indicator	ВИТ, 24 ч/ VIT, 24 h	ВИТ, 72 ч/ VIT, 72 h	СНОПП-БАЛ/SOPP-VAL, 24 ч/ h	СНОПП-БАЛ/ SOPP-VAL, 72 ч/ h
СРБ, мг/л	238	123	277	63
РСТ нг/мл /PCT ng/mL	13,1	8,45	13,7	4,5
Бактериальная контаминация $\geq 10^4$ КОЕ/мл, n/N (%) /Bacterial contamination $\geq 10^4$ CFU/mL, n/N (%)	4 (100 %)	3 (75 %)	5 (100 %)	0 (0 %)

*Примечание. СРБ и РСТ представлены средними значениями по группам. В группе ВИТ к 72 ч под наблюдением оставались 4 животных. Межгрупповое различие по частоте бактериальной контаминации $\geq 10^4$ КОЕ/мл на 72 ч: двусторонний точный критерий Фишера, $p=0,048$.

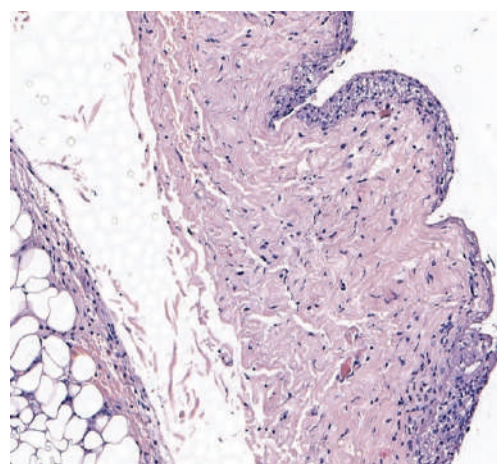
Морфологические изменения париетальной брюшины. При гистологическом исследовании в группе ВИТ выявлялись выраженный интерстициальный отёк, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, очаговые периваскулярные кровоизлияния, воспалительная клеточная инфильтрация и реактивные изменения мезотелиального слоя. Также отмечалось разрыхление соединительнотканной основы париетальной брюшины.

В группе СНОПП-БАЛ морфологические изменения были менее выраженными. Мезотелиальный слой преимущественно сохранял свою структуру, интерстициальный отёк носил умеренный характер, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и воспалительная клеточная инфильтрация были менее выражены. Периваскулярные кровоизлияния практически отсутствовали, архитектура соединительной ткани преимущественно сохранялась. Характерные морфологические изменения в обеих экспериментальных группах представлены на рисунке 3 А, Б и таблице 3.

Характерные морфологические изменения в обеих экспериментальных группах представлены на рисунке 3 А, Б и таблице 3.



3А - группа ВИТ
A - VIT group



3Б - группа СНОПП-БАЛ
B - SOPP-VAL group

Рис. 3. Морфологическая картина париетальной брюшины в экспериментальных группах: А - группа ВИТ, Б - группа
Fig. 3. Morphological appearance of the parietal peritoneum in the experimental groups: A - VIT group, B - SOPP-VAL group

Сводная сравнительная характеристика морфологических изменений париетальной брюшины представлена в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика морфологических изменений париетальной брюшины в экспериментальных группах

Table 3

Comparative characteristics of morphological changes in the parietal peritoneum in the experimental groups

Морфологический признак / Morphological feature	ВИТ/ VIT	СНОПП-ВАЛ/ NOPP-VAL
Сохранность мезотелиального слоя/Preservation of the mesothelial layer.	+	+++
Реактивные изменения мезотелия/ Reactive changes in the mesothelium.	+++	+
Интерстициальный отёк/ Interstitial edema.	+++	+
Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла/ Hyperemia of the microcirculatory vessels.	+++	++
Периваскулярные кровоизлияния/ Perivascular hemorrhages.	++	-
Воспалительная клеточная инфильтрация/ Inflammatory cellular infiltration.	++	+
Общая выраженность воспалительных изменений/ Overall severity of inflammatory changes.	+++	+

*Примечание: «+++» – выраженные изменения; «++» – умеренно выраженные изменения; «+» – слабовыраженные изменения; «-» – признак отсутствует.

Обсуждение результатов

Полученные результаты демонстрируют последовательную положительную динамику по основным оцениваемым направлениям при применении СНОПП-ВАЛ. Разработанный метод был технически реализован у всех животных основной группы, при этом в течение 72 ч наблюдения не зарегистрировано связанных с методом нежелательных явлений, нарушений герметичности перфузионного контура, дислокации его компонентов или повреждения кишечной стенки. Все 5 животных группы СНОПП-ВАЛ завершили предусмотренный период наблюдения, тогда как в группе ВИТ одно животное погибло в течение первых 24 ч. Последнее наблюдение носит описательный характер, однако в совокупности с другими полученными данными отражает благоприятное течение экспериментального периода в основной группе.

Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены при микробиологическом исследовании. Через 24 ч клинически значимая бактериальная контаминация перитонеального экссудата $\geq 10^4$ КОЕ/мл определялась у всех обследованных животных: у 4/4 животных группы ВИТ и у 5/5 животных группы СНОПП-ВАЛ. К 72 ч в группе СНОПП-ВАЛ она отсутствовала у всех

животных (0/5), тогда как в группе ВИТ сохранялась у 3 из 4 животных (75 %); различия были статистически значимыми ($p=0,048$).

Лабораторная динамика соответствовала микробиологическим результатам. В группе СНОПП-ВАЛ средний уровень СРБ снизился с 277 до 63 мг/л, тогда как при ВИТ – с 238 до 123 мг/л, концентрация РСТ уменьшилась соответственно с 13,7 до 4,5 нг/мл и с 13,1 до 8,45 нг/мл. Так к 72 ч при СНОПП-ВАЛ отмечалось более выраженное снижение обоих маркеров системной воспалительной реакции. С учётом экспериментального дизайна эти показатели анализировались описательно, однако однонаправленность изменений СРБ и РСТ с микробиологической динамикой представляет дополнительный аргумент в пользу более быстрого регресса инфекционно – воспалительных изменений при применении разработанного метода.

Морфологические результаты дополняют полученные лабораторные и микробиологические данные. В группе СНОПП-ВАЛ мезотелиальный слой париетальной брюшины преимущественно сохранял свою структуру, интерстициальный отёк, полнокровие микроциркуляторного русла и воспалительная клеточная инфильтрация

были менее выражены, а периваскулярные кровоизлияния практически отсутствовали. Напротив, при ВИТ преобладали более выраженные воспалительно-деструктивные изменения. Такая направленность морфологических изменений может свидетельствовать о более благоприятных условиях для сохранения мезотелиального барьера при применении СНОПП-ВАЛ. С учётом участия мезотелия в транспорте жидкости и растворённых веществ, локальной воспалительной реакции и взаимодействии с подлежащим микроциркуляторным руслом [20] данный результат представляет самостоятельный патофизиологический интерес.

Совокупность микробиологических, лабораторных и морфологических изменений позволяет рассматривать эффект СНОПП-ВАЛ как результат комплексного воздействия нескольких компонентов метода. Гиперосмолярный характер перфузата потенциально способствует улучшению висцеральной микроциркуляции, что согласуется с результатами исследований прямой перитонеальной реанимации [12, 13]. Оксигенация перфузата создаёт в брюшной полости среду с повышенным содержанием растворённого кислорода, а возможность трансмезотелиального переноса кислорода и использования брюшины в качестве поверхности локального газообмена ранее была продемонстрирована экспериментально [15]. Субнормотермический режим 25–27 °С, в свою очередь, основан на принципах оксигенированной машинной перфузии органов и направлен на снижение метаболической потребности тканей при сохранении условий для аэробного метаболизма [16].

При этом принципиальной особенностью СНОПП-ВАЛ является не изолированное преимущество одного из перечисленных факторов, а их сочетание с активным удалением инфицированного перитонеального содержимого. Циклическая смена перфузионной и вакуумной фаз позволяет последовательно сочетать контролируемое воздействие оксигенированного гиперосмолярного перфузата с последующей активной эвакуацией экссудата. Такой подход принципиально отличается как от стандартной ВИТ, ориентированной преимущественно на санацию и дренирование брюшной полости, так и от DPR, не предусматривающей активного удаления инфицированного содержимого.

Полученные в эксперименте результаты в целом соответствуют предполагаемому механизму действия СНОПП-ВАЛ: более быстрое снижение бактериальной контаминации сопровождалось более выраженным уменьшением уровней СРБ и РСТ и меньшей выраженностью воспалительно-деструктивных изменений париетальной брюшины. Важным представляется именно совпадение направленности изменений по трём независимым группам показателей – микробиологическим,

лабораторным и морфологическим. Это позволяет предположить, что разработанный метод оказывает комплексное влияние на локальный инфекционно-воспалительный процесс и создаёт более благоприятные условия для его разрешения по сравнению с ВИТ.

Ограничения исследования. Настоящая работа представляет экспериментальный этап разработки метода. К ограничениям исследования относятся небольшой объём экспериментальной выборки, 72-часовой период наблюдения, описательный анализ динамики СРБ и РСТ, качественный характер морфологической оценки и отсутствие прямой инструментальной оценки спланхического кровотока и тканевой оксигенации. Кроме того, СНОПП-ВАЛ представляет собой комбинированное многокомпонентное воздействие, поэтому настоящий дизайн не позволяет изолированно оценить вклад каждого компонента метода. Указанные особенности определяют направления дальнейшего изучения, включающие расширение экспериментальной выборки, количественную морфометрию, прямую оценку микроциркуляции и тканевого pO_2 и увеличение продолжительности наблюдения.

Таким образом, экспериментальный этап продемонстрировал не только техническую реализуемость СНОПП-ВАЛ, но и согласованную положительную динамику микробиологических, лабораторных и морфологических показателей по сравнению с ВИТ. Полученные данные создают экспериментальное основание для дальнейшего изучения СНОПП-ВАЛ на клиническом этапе у пациентов с распространённым вторичным перитонитом, требующих этапного хирургического лечения.

Заключение

Разработанный метод субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаростомией продемонстрировал техническую выполнимость в экспериментальной модели распространённого вторичного перитонита и не сопровождался зарегистрированными связанными с методом нежелательными явлениями в течение 72 ч наблюдения. По сравнению с вакуум – инстилляционной терапией применение СНОПП-ВАЛ сопровождалось более выраженным снижением бактериальной контаминации перитонеального экссудата: к 72 ч уровень $\geq 10^4$ КОЕ/мл отсутствовал у всех животных основной группы (0/5) и сохранялся у 3 из 4 животных группы ВИТ (75%), межгрупповое различие было статистически значимым (двусторонний точный критерий Фишера, $p=0,048$). Одновременно в группе СНОПП – ВАЛ отмечалось более выраженное снижение средних уровней СРБ и РСТ: СРБ – с 277 до 63 мг/л против снижения с 238 до 123 мг/л при ВИТ, РСТ – с 13,7 до 4,5 нг/мл против

снижения с 13,1 до 8,45 нг/мл соответственно. Динамику СРБ и РСТ оценивали описательно без расчёта статистической значимости межгрупповых различий. При морфологическом исследовании применение СНОПП-ВАЛ сопровождалось преимущественно сохранённой структурой мезотелиального слоя и меньшей выраженностью интерстициального отёка, полнокровия микроциркуляторного русла, воспалительной клеточной инфильтрации и периваскулярных кровоизлияний по сравнению с ВИТ. Согласованная направленность микробиологических, лабораторных и морфологических изменений свидетельствует о перспективности разработанного метода и обосновывает его дальнейшее экспериментальное и клиническое изучение при распространённом вторичном перитоните.

Список литературы:

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. и др. *Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации*. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. 168 с.
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no 8, pp. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
3. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y. et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*, 2021, vol. 16, no 1, pp. Art. 49. <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>
4. van Ruler O., Mahler C.W., Boer K.R. et al. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA*, 2007, vol. 298, no 8, pp. 865–872. <https://doi.org/10.1001/jama.298.8.865>
5. Coccolini F., Roberts D.J., Ansaloni L. et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 2018, vol. 13, pp. Art. 7. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0167-4>
6. Cheng Y., Wang K., Gong J. et al. Negative pressure wound therapy for managing the open abdomen in non-trauma patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022, no 5, pp. Art. CD013710. <https://doi.org/10.1002/14651858>
7. Lech G.E., Neves B.H., Oliveira G.T. et al. Vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction for temporary closure in open abdomen: a single-arm meta-analysis. *World Journal of Surgery*, 2024, vol. 48, no 10, pp. 2391–2399. <https://doi.org/10.1002/wjs.12336>
8. Rajabaleyan P., Möller S., Toft P. et al. Vacuum-assisted closure or primary closure with relaparotomy on-demand in patients with secondary peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Emergency Surgery*, 2025, vol. 20, no 1, pp. Art. 42. <https://doi.org/10.1186/s13017-025-00615-5>
9. Coccolini F., Gubbiotti F., Ceresoli M. et al. Open abdomen and fluid instillation in the septic abdomen: results from the IROA

Study. *World Journal of Surgery*, 2020, vol. 44, no 12, pp. 4032–4040. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05728-3>

10. Silverman R.P. Negative pressure wound therapy with instillation and dwell time: mechanisms of action literature review. *Eplasty*, 2023, vol. 23, pp. Art. e54. PMID: 37743964.

11. Assimakopoulos S.F., Triantos C., Thomopoulos K. et al. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*, 2018, vol. 46, no 6, pp. 751–760. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1178-5>

12. Khaneki S., Jensen A.R., Drucker N.A., Markel T.A. Direct peritoneal resuscitation improves mesenteric perfusion by nitric oxide dependent pathways. *Journal of Surgical Research*, 2017, vol. 213, pp. 274–280.

13. Smith J.W., Matheson P.J., Franklin G.A. et al. Randomized controlled trial evaluating the efficacy of peritoneal resuscitation in the management of trauma patients undergoing damage control surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 2017, vol. 224, no 4, pp. 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.047>

14. Cairns C.A., Martinson J., O'Meara L. et al. Direct Peritoneal Resuscitation in Critically Ill Patients with an Open Abdomen Is Associated with Increased Risk of Intraperitoneal Fungal Infections. *Surgical Infections*, 2025, vol. 26, no 5, pp. 343–348. <https://doi.org/10.1089/sur.2024.128>

15. Colbourne J.R.M., Altoukhi K.H., Morris D.L. Peritoneal oxygenation as a novel technique for extrapulmonary ventilation: a review and discussion of the literature. *Advances in Respiratory Medicine*, 2022, vol. 90, no 6. <https://doi.org/10.3390/arm90060057>

16. Abraham N., Gao Q., Kahan R. et al. Subnormothermic Oxygenated Machine Perfusion (24 h) in DCD Kidney Transplantation. *Transplantation Direct*, 2024, vol. 10, no 6, pp. Art. e1633. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001633>

17. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *Plos Biology*, 2020, vol. 18, no 7, pp. Art. e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>

18. ГОСТ 33044-2014. *Принципы надлежащей лабораторной практики*. М.: Стандартинформ, 2015.

19. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, 2010, L 276, pp. 33–79.

20. Marinovic I., Bartosova M., Levai E. et al. Molecular and Functional Characterization of the Peritoneal Mesothelium, a Barrier for Solute Transport. *Function*, 2025, vol. 6, no 1, pp. Art. jqae051. <https://doi.org/10.1093/function/zqae051>

References:

1. Gelfand B.R., Kirienko A.I., Khachatryan N.N. et al. *Abdominal surgical infection. Russian national guidelines*. 2nd ed. Moscow: Medical Information Agency, 2018. 168 p. (In Russ.).
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no 8, pp. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

3. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y. et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*, 2021, vol. 16, no 1, pp. Art. 49. <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>
4. van Ruler O., Mahler C.W., Boer K.R. et al. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA*, 2007, vol. 298, no 8, pp. 865–872. <https://doi.org/10.1001/jama.298.8.865>
5. Coccolini F., Roberts D.J., Ansaloni L. et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 2018, vol. 13, pp. Art. 7. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0167-4>
6. Cheng Y., Wang K., Gong J. et al. Negative pressure wound therapy for managing the open abdomen in non-trauma patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022, no 5, pp. Art. CD013710. <https://doi.org/10.1002/14651858>
7. Lech G.E., Neves B.H., Oliveira G.T. et al. Vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction for temporary closure in open abdomen: a single-arm meta-analysis. *World Journal of Surgery*, 2024, vol. 48, no 10, pp. 2391–2399. <https://doi.org/10.1002/wjs.12336>
8. Rajabaleyan P., Möller S., Toft P. et al. Vacuum-assisted closure or primary closure with relaparotomy on-demand in patients with secondary peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Emergency Surgery*, 2025, vol. 20, no 1, pp. Art. 42. <https://doi.org/10.1186/s13017-025-00615-5>
9. Coccolini F., Gubbiotti F., Ceresoli M. et al. Open abdomen and fluid instillation in the septic abdomen: results from the IROA Study. *World Journal of Surgery*, 2020, vol. 44, no 12, pp. 4032–4040. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05728-3>
10. Silverman R.P. Negative pressure wound therapy with instillation and dwell time: mechanisms of action literature review. *Eplasty*, 2023, vol. 23, pp. Art. e54. PMID: 37743964.
11. Assimakopoulos S.F., Triantos C., Thomopoulos K. et al. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*, 2018, vol. 46, no 6, pp. 751–760. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1178-5>
12. Khaneki S., Jensen A.R., Drucker N.A., Markel T.A. Direct peritoneal resuscitation improves mesenteric perfusion by nitric oxide dependent pathways. *Journal of Surgical Research*, 2017, vol. 213, pp. 274–280.
13. Smith J.W., Matheson P.J., Franklin G.A. et al. Randomized controlled trial evaluating the efficacy of peritoneal resuscitation in the management of trauma patients undergoing damage control surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 2017, vol. 224, no 4, pp. 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.047>
14. Cairns C.A., Martinson J., O'Meara L. et al. Direct Peritoneal Resuscitation in Critically Ill Patients with an Open Abdomen Is Associated with Increased Risk of Intraperitoneal Fungal Infections. *Surgical Infections*, 2025, vol. 26, no 5, pp. 343–348. <https://doi.org/10.1089/sur.2024.128>
15. Colbourne J.R.M., Altoukhi K.H., Morris D.L. Peritoneal oxygenation as a novel technique for extrapulmonary ventilation: a review and discussion of the literature. *Advances in Respiratory Medicine*, 2022, vol. 90, no 6. <https://doi.org/10.3390/arm90060057>
16. Abraham N., Gao Q., Kahan R. et al. Subnormothermic Oxygenated Machine Perfusion (24 h) in DCD Kidney Transplantation. *Transplantation Direct*, 2024, vol. 10, no 6, pp. Art. e1633. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001633>
17. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *Plos Biology*, 2020, vol. 18, no 7, pp. Art. e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
18. GOST 33044-2014. *Principles of Good Laboratory Practice*. Moscow: Standartinform; 2015. (In Russ.).
19. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, 2010, L 276, pp. 33–79.
20. Marinovic I., Bartosova M., Levai E. et al. Molecular and Functional Characterization of the Peritoneal Mesothelium, a Barrier for Solute Transport. *Function*, 2025, vol. 6, no 1, pp. Art. zqae051. <https://doi.org/10.1093/function/zqae051>

Сведения об авторах:

Шабунин Алексей Васильевич – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», заведующий кафедрой хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0002-4230-8033., SPIN-код: 8917-7732., ResearchID: W-1068-2017., e-mail: info@botkinmoscow.ru.

Багателья Зураб Антонович – д.м.н., первый заместитель директора ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», профессор кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-5699-3695., e-mail: bagateliav@mail.ru.

Карпов Алексей Андреевич – д.м.н., заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», доцент кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0002-5142-1302; SPIN-код: 9877-4166; e-mail: botkin.karpov@yandex.ru.

Минина Марина Геннадьевна – д.м.н., профессор РАН, профессор, заведующая Московским городским координационным центром органного донорства – врач-хирург Центра трансплантации ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-5473-2272; e-mail: minmar50@yahoo.com.

Климашевич Александр Владимирович – д.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0002-2925-0260; e-mail: klimashevich78@mail.ru.

Бочарников Дмитрий Степанович – к.м.н., заведующий хирургическим отделением, врач-хирург отделения экстренной хирургической помощи № 75 Центра экстренной и специализированной помощи ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0002-9165-5218; e-mail: bocharniyovd@gmail.com.

Хуснутдинов Шамиль Абдубариевич – врач-хирург отделения экстренной хирургической помощи № 75 Центра экстренной и специализированной помощи ГБУЗ «ММНҚЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-0533-5331; e-mail: dr.khusnutdinov.botkin@mail.ru.

Озерова Дарья Сергеевна – к.м.н., врач-хирург отделения экстренной хирургической помощи № 75 Центра экстренной и специализированной помощи ГБУЗ «ММНҚЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0003-4996-5025; e-mail: ozerova311@yandex.ru.

Эминов Махир Зиядович – к.м.н., врач-хирург отделения экстренной хирургической помощи № 76 ГБУЗ «ММНҚЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», доцент кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-7848-2933; e-mail: eminov.mz@mail.ru.

Чижиков Никита Павлович – заведующий патологоанатомическим отделением — врач-патологоанатом ГБУЗ «ММНҚЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0009-0004-0584-8657; e-mail: chizhikovnp@yandex.ru.

Закурдаев Евгений Иванович – к.м.н., врач-патологоанатом, ответственный за биопсийный раздел работы патологоанатомического отделения ГБУЗ «ММНҚЦ им. С.П. Боткина ДЗМ». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-8613-9609; SPIN-код: 2404-1579; e-mail: zakurdaev@botkinmoscow.ru.

Солтамурадов Разанбек Усманович – врач-ординатор 2-го года обучения кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0000-0001-5889-5431; e-mail: soltatorius3@gmail.com.

Жукова Екатерина Дмитриевна – врач-ординатор 1-го года обучения кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. ORCID: 0009-0009-0013-3341; e-mail: jukekaaaat@yandex.ru.

Information about the authors:

Shabunin Alexey Vasilyevich – a Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the S.P. Botkin Moscow Medical and Scientific Clinical Center of the Moscow Health Department, and Head of the Department of Surgery at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, house 5. ORCID: 0000-0002-4230-8033, SPIN code: 8917-7732, ResearcherID: W-1068-2017, e-mail: info@botkinmoscow.ru.

Bagateliya Zurab Antonovich – Doctor of Medical Sciences, First Deputy Director of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Department of Health, Professor at the Department of Surgery of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd,

building 5. ORCID: 0000-0001-5699-3695, e-mail: bagateliya@mail.ru.

Karpov Alexey Andreevich – a Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgery at the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department, and an Associate Professor at the Department of Surgery at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, building 5. ORCID: 0000-0002-5142-1302; SPIN code: 9877-4166; e-mail: botkin.karpov@yandex.ru.

Minina Marina Gennadyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Moscow City Coordination Center for Organ Donation – Surgeon at the Transplantation Center of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, building 5. ORCID: 0000-0001-5473-2272; e-mail: minmar50@yahoo.com.

Klimashevich Alexander Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, 5. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, 5. ORCID: 0000-0002-2925-0260; e-mail: klimashevich78@mail.ru.

Bocharnikov Dmitry Stepanovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, Surgeon at the Emergency Surgical Care Department No. 75 of the Center for Emergency and Specialized Care of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, house 5. ORCID: 0000-0002-9165-5218; e-mail: bocharniyovd@gmail.com.

Khusnutdinov Shamil Abdulbarievich – a surgeon at the emergency surgical care department No. 75 of the Center for Emergency and Specialized Care of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department. Address: 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia. ORCID: 0000-0001-0533-5331; e-mail: dr.khusnutdinov.botkin@mail.ru.

Ozerova Darya Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, surgeon at the Emergency Surgical Care Department No. 75 of the Center for Emergency and Specialized Care of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department. Address: 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia. ORCID: 0000-0003-4996-5025; e-mail: ozerova111@yandex.ru.

Eminov Mahir Ziyadovich – Candidate of Medical Sciences, surgeon at the Emergency Surgical Care Department No. 76 of the S.P. Botkin Moscow Medical and Research Center of the Moscow Health Department, Associate Professor at the Department of Surgery of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, building 5. ORCID: 0000-0001-7848-2933; e-mail: eminov.mz@mail.ru.

Chizhikov Nikita Pavlovich – the head of the pathological anatomy department and a pathologist at the S.P. Botkin Moscow Medical and Scientific Clinical Center of the Moscow Health Department. Address: 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia. ORCID: 0009-0004-0584-8657; e-mail: chizhikovnp@yandex.ru.

Zakurdaev Evgeny Ivanovich – Candidate of Medical Sciences, pathologist, responsible for the biopsy section of the pathology department of the GBUZ "MMNCC named after S.P. Botkin DZM". 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky passage, 5. ORCID: 0000-0001-8613-9609; SPIN code: 2404-1579; e-mail: zakurdaev@botkinmoscow.ru.

Soltamuradov Razanbek Usmanovich – a second-year resident physician at the Department of Surgery of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry

of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, building 5. ORCID: 0000-0001-5889-5431; e-mail: soltatorius3@gmail.com.

Zhukova Ekaterina Dmitrievna – a first-year resident physician at the Department of Surgery of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, building 5. ORCID: 0009-0009-0013-3341; e-mail: jukekaaaat@yandex.ru.