

На правах рукописи

МАКСИМКИН АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ

**ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА ПРЕВЕНТИВНОЙ СТОМЫ
ПРИ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Научный руководитель:

Багателия Зураб Антонович, д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Официальные оппоненты:

Расулов Арсен Османович, д.м.н., отделение онкоколопроктологии онкоцентра «Лапино-2» группы компаний «Мать и дитя», руководитель отделения

Шаповальянц Сергей Георгиевич, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий кафедрой

Ведущая организация:

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Защита состоится «10» декабря 2024 года в 12 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.06 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Барrikадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

За последние 20 лет колоректальный рак (КРР) в России по распространенности переместился с шестого на первое место в структуре злокачественных новообразований, и по данным за 2022 г. составил 83693 случая, что составляет 13,2% от всех онкологических заболеваний [Bray et al. 2024].

В России в 2022 г. выявлено 41447 смертей от КРР, что составило 13,3% от всех онкологических заболеваний, данная патология заняла 2 место по летальности после рака легкого (51887 случаев – 16,6%) [Bray et al. 2024]. Рак прямой кишки (РПК) является второй по распространенности после опухолей ободочной кишки формой КРР.

Основным методом лечения РПК был и остается хирургический. Резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ) до настоящего времени остается основной операцией при данном заболевании [Царьков et al. 2017].

Одним из грозных осложнений хирургических операций, сопровождающихся формированием низкого колоректального анастомоза, является его несостоятельность [Алексеев et al, 2021; Balkarov et al, 2019].

Для профилактики фатальных последствий несостоятельности колоректального анастомоза повсеместно используют превентивные кишечные стомы – илео- или трансверзостому [Шелыгин et al. 2018; Kryzauskas et al. 2022; Nightingale 2022].

В настоящее время данными рандомизированных исследований показано, что превентивные стомы позволяют снизить риск именно развития тяжелых клинических проявлений возникшей несостоятельности колоректального анастомоза, не влияя при этом на ее частоту [Garg et al. 2019]; Алексеев, Шелыгин et al. 2021].

Вместе с тем, в исследованиях обнаруживаются противоречия по поводу эффективности превентивных стом. Подавляющее большинство авторов стремится минимизировать частоту их формирования, заменив стомы другими приемами, позволяющими обезопасить анастомоз или предупредить осложнения несостоятельности, или работают над усовершенствованием методик формирования низких колоректальных анастомозов [Kryzauskas et al. 2022; Лебедько et al. 2021; Гайдаров et al. 2021; Агаев, Исмайилова 2022]. Несмотря на это в настоящее время невозможно отказаться от превентивных стом, так как наиболее эффективный метод, позволяющий снизить клинические проявления

возникшей несостоенности колоректального анастомоза и частоту летальности, пока еще не найден [Kryzauskas et al. 2022].

Однако, велико количество осложнений, связанных и с самим формированием стомы. Сообщается, что суммарное количество осложнений при колостоме и илеостоме одинаково, различается лишь их профиль. В группе илеостом чаще встречается парез и обезвоживание, а в группе колостом – ретракция и послеоперационная грыжа [Keller et al. 2014; Горбунова et al. 2023].

Значительное количество исследований сообщают в первую очередь о специфическом осложнении превентивных илеостом, которое, в основном, связано с водно-электролитными нарушениями, развивающимися вследствие уменьшения всасывания жидкости и электролитов – это развитие обезвоживания, ведущего к острой преренальной почечной недостаточности, что вызывает случаи повторной госпитализации для коррекции указанных нарушений [Chen et al. 2018; Sasaki et al. 2021]. Данное осложнение, требуя коррекции, приводит к незапланированной повторной госпитализации и, как следствие – к задержке или вовсе к отказу от адьювантной химиотерапии [Borucki et al. 2021]. Повторная госпитализация подвергает пациентов риску внутрибольничной инфекции и значительно повышает расходы на лечение [Shaffer et al. 2017]. Частота повторной госпитализации пациентов с илеостомой находится в широких пределах от 5 до 30 %, по некоторым данным достигает 43 % [Chen et al. 2018]. Основной причиной повторной госпитализации является обезвоживание [Borucki et al. 2021].

Мнения ученых, исследующих причины обезвоживания, зачастую расходятся. Так, Vergara-Fernandez O. и соавт. показали, что язвенный колит выступает в роли независимого предиктора больших потерь жидкости и электролитов по стоме [Vergara-Fernández et al. 2019]. Assaf D. и соавт. выявили, что увеличение рисков оперативного вмешательства пациентов по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), проведение открытых операций, а также повышенный предоперационный уровень креатинина, являются предикторами послеоперационного обезвоживания [Assaf et al. 2023]. Takeda M. и соавт. выявили, что сахарный диабет является независимым предиктором осложнений, связанных с большими потерями по стоме [Takeda et al. 2019].

Двуствольные превентивные илеостомы и трансверзостомы имеют свои преимущества и недостатки, что вызывает необходимость подходить к выбору стомы индивидуально [Van Workum et al. 2021; Шелыгин et al. 2016].

Таким образом, использование превентивных стом является эффективным методом снижения частоты фатальных последствий возникшей несостойчивости колоректального анастомоза. Клинические исследования и научные публикации отечественных и зарубежных авторов широко раскрывают тему в условиях современных технологий и бурно развивающейся медицины. При несомненной пользе превентивных стом, отмечается достаточно большое количество связанных с ними осложнений. Сопоставляя эффективность илеостом и колостом, а также разную структуру вызываемых ими осложнений, вопрос выбора варианта превентивной стомы остается дискутируемым.

Степень разработанности темы диссертационного исследования

Недостаток отечественных работ, исследующих причины обезвоживания после илеостомии, а также отсутствие публикаций о причине возникающих осложнений с позиций морфологии, ставят вопрос об актуальности изучения механизмов адаптации тонкой кишки, о выявлении предикторов обезвоживания после формирования двустольной превентивной илеостомы. Учитывая вышеизложенное, следует сделать вывод о необходимости модификации алгоритма предоперационного обследования пациентов и разработки оригинальной шкалы оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, которые позволят дифференцированно подойти к выбору превентивной стомы исходя из индивидуальных клинико-инструментальных и морфологических особенностей пациентов, в связи с чем и предпринята настоящая работа.

Цель диссертационного исследования

Улучшить результаты лечения пациентов за счет алгоритма выбора варианта превентивной кишечной стомы при низкой передней резекции прямой кишки.

Задачи исследования

1. Определить предикторы возникновения обезвоживания и повторной госпитализации у пациентов после резекционных вмешательств по поводу рака прямой кишки с формированием превентивной илеостомы.
2. Оценить взаимосвязь морфологического строения стенки тонкой кишки и водно-электролитных нарушений у пациентов с превентивной илеостомой, сформированной при низкой передней резекции прямой кишки.
3. Разработать шкалу оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации с учетом клинических и морфологических данных на дооперационном этапе.

4. Оценить эффективность индивидуального подхода к выбору превентивной илео- или трансверзостомы после низкой передней резекции прямой кишки.

Объект и предмет исследования

Объект диссертационного исследования – 197 пациентов, страдающих раком прямой кишки, которым было показано выполнение хирургического вмешательства – низкой передней резекции прямой кишки с формированием превентивной стомы.

Предметом диссертационного исследования явилось решение актуальной научной задачи - разработка шкалы оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, с целью усовершенствования и стандартизации алгоритма выбора превентивной стомы для пациентов, которым необходимо проведение низкой передней резекции прямой кишки.

Научная новизна диссертационного исследования

Впервые проведено проспективное исследование морфологических предикторов обезвоживания и повторной госпитализации пациентов с превентивной илеостомой, сформированной при низкой передней резекции прямой кишки.

Впервые изучена взаимосвязь между морфологическим строением стенки подвздошной кишки и возникающим обезвоживанием, что послужило обоснованием необходимости проведения колоноскопии с биопсией стенки подвздошной кишки пациентам, которым предстоит низкая передняя резекция прямой кишки и формирование превентивной стомы.

Разработана шкала оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, что позволило усовершенствовать и стандартизировать алгоритм выбора варианта превентивной стомы для пациентов, которым необходимо проведение низкой передней резекции прямой кишки.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана научная концепция индивидуального подхода к выбору превентивной стомы, формируемой во время низкой передней резекции прямой кишки, сутью которой является определение и оценка клинико-инструментальных и морфологических предикторов обезвоживания и повторной госпитализации у пациентов.

Разработан метод предоперационной диагностики, формула, шкала и калькулятор оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, а также усовершенствован алгоритм выбора варианта превентивной стомы, позволяющий снизить количество повторных госпитализаций у пациентов.

Полученные результаты могут быть рекомендованы к внедрению в реальную клиническую практику хирургических отделений и включению в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «Хирургия» и «Онкология».

Методология и методы исследования

Применены клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, анализ историй болезни, статистическая обработка данных, методы изготовления микропрепараторов биоптатов тканей, световой микроскопии, микрофотографирования. Динамическое наблюдение за больными проводилось на всех этапах стационарного лечения.

Сбор и последующий анализ данных осуществляли с использованием программного обеспечения MS Excel 2019, SPSS Statistics 20 (StatSoft Inc., США).

Данные категориальных переменных представляли в виде частотных таблиц и абсолютного числа пациентов в категории, при $n=2$ групп использовали χ^2 Пирсона при построении таблиц сопряженности, также приводили точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value).

Для анализа количественных переменных при $n=2$ групп сравнения использовали критерий Манна - Уитни, высчитывали также точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value), статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Определение влияния предикторов на возникновение обезвоживания и повторную госпитализацию оценивали методом логистической регрессии путем проведения однофакторного и многофакторного анализа. Шкалу оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации моделировали также с использованием логистического регрессионного анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что возникающие у пациентов водно-электролитные нарушения, в ряде случаев приводящие к повторной госпитализации, связаны с превентивной илеостомой и такими факторами как: снижение скорости клубочковой фильтрации, оценка по шкале ASA ≥ 3 , гипертоническая болезнь, прием ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II; и, прежде всего, морфологические особенности строения стенки подвздошной кишки, выявляемые на дооперационном этапе. Учет этих факторов определяет выбор варианта превентивной стомы и тактику

ведения пациентов, что улучшает результаты лечения и позволяет снизить частоту повторной госпитализации.

2. Установлено, что при низкой передней резекции прямой кишки формирование превентивной илеостомы целесообразно пациентам, у которых нет клинических и морфологических предикторов водно-электролитных нарушений, а также пациентам, которым невозможно в силу анатомических особенностей сформировать трансверзостому.

3. Превентивная трансверзостома может применяться у пациентов, в анамнезе которых имеются указания на воспалительные заболевания или перенесенную резекцию тонкой кишки, а также у пациентов с более высоким риском несостоятельности анастомоза и угрозой перехода превентивной стомы в постоянную.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным объемом выборки ($n=197$), ее репрезентативностью, проведением рандомизированного проспективного исследования в качестве первого этапа – основы для поиска предикторов осложнений превентивной илеостомы, использованием и анализом широкого спектра актуальной научной литературы на междисциплинарном уровне, эмпирическими знаниями, накопленными в процессе работы онкоколопроктологического отделения, применением современных, высоко информативных методов исследования, логичностью и обоснованностью выводов, полученных в ходе проведения исследования. Все собранные данные были обработаны методами статистического анализа и являются достоверными.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 16 от 30 ноября 2021 года).

Тема диссертационного исследования утверждена Ученым советом хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 9 от 14 декабря 2021 года).

Апробация диссертации состоялась 4 июля 2024 года на расширенной научно-практической конференции сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и сотрудников ММНКЦ им. С.П. Боткина (протокол № 36).

Основные результаты и положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения колоректального рака», Россия, г. Москва, 2 марта 2024 г.

Внедрение результатов диссертационного исследования

Основные положения и рекомендации диссертационной работы реализуются в практической деятельности отделения онкоколопроктологии ММНКЦ им. С.П. Боткина (акт внедрения от 30 мая 2024 г.).

Полученные в результате диссертационного исследования данные используются в учебном процессе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 4 июня 2024 г.).

Личный вклад автора

Личный вклад автора в науку заключается в разработке научной идеи персонализированного выбора варианта превентивной кишечной стомы при низкой передней резекции прямой кишки.

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы: от проработки гипотезы, постановки цели и задач до обсуждения результатов в научных публикациях и конференциях. Автор самостоятельно выполнил сбор материалов для диссертации, в том числе сформировал обзор литературы, участвовал в проведении операций и самостоятельно оперировал пациентов обеих групп, участвовал в изготовлении микропрепараторов, в их оцифровке и описании, формировал базу данных и проводил дальнейший статистический анализ и интерпретацию полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Персонализация выбора превентивной стомы при низкой передней резекции прямой кишки» соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и направлению исследования: п. № 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Научные публикации по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано три печатные работы в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, получен 1 патент РФ на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения и обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и условных обозначений, списка работ по теме диссертации и списка литературы, который содержит 122 источников, в том числе 23 отечественных и 99 зарубежных. Работа иллюстрирована 21 рисунком, содержит 33 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование проведено на клинической базе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России – в отделении онкоколопроктологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ (директор – д.м.н., профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ Шабунин А.В.) в период с 2021 по 2024 годы.

Проведенное исследование носило проспективный характер.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Гипотезой диссертационного исследования явилось следующее: водно-электролитные нарушения, развивающиеся у пациентов с превентивной илеостомой, и возникающая на этом фоне необходимость в повторной госпитализации, зависят от исходных клинических данных и морфологического предоперационного состояния слизистой оболочки тонкой кишки. Проведение илеоскопии и эндоскопической биопсии с морфологическим изучением биоптатов в предоперационном периоде может позволить осуществить обоснованный выбор превентивной стомы и снизить риски развития послеоперационных осложнений у пациентов, которым показано выполнение низкой передней резекции прямой кишки.

Критерии включения в исследование:

В исследование были включены пациенты, прооперированные в ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ с января 2021 года по март 2024 года и соответствующие следующим критериям:

1. диагноз рак прямой кишки cT₂₋₄N₀₋₂M₀₋₁;
2. возраст от 18 лет;
3. проведение операции в плановых условиях;
4. отсутствие ранее выполненных операций, сопровождавшихся формированием кишечной стомы;
5. выполнение низкой передней резекции с формированием превентивной стомы;
6. отсутствие в анамнезе резекции тонкой или толстой кишки;
7. проведение тотальной колоноскопии с возможностью биопсии слизистой оболочки стенки подвздошной кишки в предоперационном периоде.

Критерии невключения в исследование:

1. невозможность пройти за зону опухолевого стеноза при колоноскопии;

2. пациенты, страдающие раком правых отделов толстой кишки, а также иной локализации, не требующей формирования превентивной стомы при оперативном лечении.

Критерии исключения из исследования

1. отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
2. невозможность формирования того или иного варианта превентивной стомы, установленной при рандомизации.

Первичная конечная точка.

Повторная госпитализация пациента в стационар из-за развития водно-электролитных нарушений, не поддающихся коррекции в амбулаторных условиях.

Вторичные конечные точки.

1. частота и характеристика ранних послеоперационных осложнений;
2. частота и характеристика поздних послеоперационных осложнений.

Характеристика клинических наблюдений

В исследование было включено 197 пациентов, страдающих раком прямой кишки, из них 90 (45,7 %) женщин, 107 (54,3 %) мужчин, средний возраст пациентов составил $63,93 \pm 10,6$ лет. Всем пациентам в плановом порядке выполнили операцию – низкую переднюю резекцию прямой кишки с формированием превентивной стомы.

Согласно дизайну исследование разделено на 2 этапа (рисунок 1). На первом этапе в группе пациентов №1 проводили исследование предикторов обезвоживания и повторной госпитализации, выбор варианта превентивной стомы в данной группе был рандомизированным. Данная группа была разделена на две подгруппы: подгруппа 1.1 – 57 пациентов с превентивной двуствольной илеостомой; подгруппа 1.2 – 52 пациента с превентивной двуствольной трансверзостомой.

С целью поиска морфологических предикторов обезвоживания и повторной госпитализации у пациентов с илеостомой (подгруппа 1.1) выполняли морфологическое исследование микропрепараторов, полученных из биоптатов стенки кишки во время низкой передней резекции прямой кишки. Биопсию выполняли из подвздошной кишки, выводимой на переднюю брюшную стенку в качестве стомы. Также выполняли биопсию из приводящей (функционирующей) и отводящей (нефункционирующей) петли илеостомы при реконструктивно-восстановительной операции. В данной подгруппе пациентов проанализировали результаты проведенных операций и выявили

клинические и морфологические предикторы обезвоживания и повторной госпитализации.

Дизайн исследования:



Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Во время второго этапа исследования в группе пациентов №2 предоперационно выполняли эндоскопическую биопсию слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки, определяли морфологические предикторы обезвоживания и повторной госпитализации. Выбор варианта превентивной стомы осуществляли персонализировано с учетом выявленных нами клинических и морфологических предикторов с применением разработанной нами шкалы и калькулятора оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, а именно: пациентам с низким и средним риском

выполняли формирование превентивной илеостомы, а пациентам с высоким риском – формировали превентивную трансверзостому. В зависимости от вида стомы данная группа была также разделена на две подгруппы – подгруппа 2.1 – 56 пациентов с илеостомой и подгруппа 2.2 – 32 пациента с трансверзостомой (рисунок 1).

Для проведения оценки и описания биоптатов, микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Van Гизону и по Маллори по принятым стандартным методикам. Затем производили оцифровку готовых срезов с использованием сканирующего микроскопа 3D HISTECH Pannoramic DESK (г. Будапешт, Венгрия).

На окрашенных гематоксилином и эозином срезах при 10-кратном увеличении полученного цифрового изображения производили подсчет высоты 10 случайно отобранных ворсинок и глубины 10 случайно отобранных криптов, показатель фиксировали в мкм., затем вычисляли отношение средняя высота ворсинок разделить на среднюю глубину крипта (ворсинка/крипта), также определяли наличие лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации. При описании оцифрованных изображений определяли наличие фиброза слизистой оболочки и подслизистой основы с помощью специальных окрасок - по Маллори и Van Гизону.

Протокол ведения пациентов в послеоперационном периоде

Пациентов наблюдали до реконструктивно - восстановительной операции. Пациенты, которым не была закрыта превентивная стома наблюдались не менее 3 месяцев, так как, по данным литературы подавляющее большинство повторных госпитализаций по причине обезвоживания у стомированных пациентов развиваются в срок до 3 месяцев [Liu, Bhat, Sharma, Yuan, O’Grady, et al. 2021].

Случаи повторной госпитализации из-за возникающего обезвоживания регистрировали при обращении пациентов в стационар. Дегидратацию подтверждали лабораторно, в большинстве случаев наблюдали симптомы синдрома гиповолемии, электролитный дисбаланс и гиперазотемию. Всем пациентам при поступлении высчитывали СКФ. Степень обезвоживания выставляли согласно гематокриту: легкая (40-45), средней тяжести (46-50), тяжелая (41-55), очень тяжелая (>56).

Непосредственные результаты исследования предикторов обезвоживания и повторной госпитализации у пациентов с превентивной илеостомой

В данную подгруппу (подгруппа 1.1) вошло 57 пациентов. Результаты лечения проанализированы в зависимости от факта наличия повторной госпитализации из-за возникающего обезвоживания: без

повторной госпитализации – 47 пациентов (82,5%), пациенты с повторной госпитализацией из-за обезвоживания – 10 пациентов (17,5%).

Были обнаружены статистически значимые различия у пациентов в зависимости от повторной госпитализации по возрасту ($p=0,031$), ASA ($p=0,006$), СКФ ($p=0,003$), наличию гипертонической болезни ($p=0,009$), приему иАПФ и БРА ($p=0,021$), наличию сахарного диабета ($p=0,024$), возникающему обезвоживанию во время госпитализации, требующему возобновления инфузионной терапии ($p<0,001$), наличию продленной инфузионной терапии ($p=0,011$), среднему объему отделяемого по ileostome в сутки ($p=0,002$), увеличению койко-дня более 10 суток ($p=0,041$), факту наличия адьювантной полихимиотерапии (АПХТ) ($p=0,005$).

Особенности течения послеоперационного периода после резекции прямой кишки с формированием превентивной ileostомы

При анализе структуры послеоперационных осложнений несостоятельность колоректального анастомоза в данной подгруппе пациентов выявлена в 5 случаях, что составило 8,8% от всех наблюдений ($p=0,167$). Несостоятельность серозно-кожных швов стомы, ретракция и некроз в данной подгруппе пациентов не развивались. Пролапс ileostомы диагностирован у 2 пациентов, что составляет 3,5% от общего количества пациентов данной подгруппы, парастомальная грыжа сформировалась у 7 пациентов (12,3%). Достоверных различий в данных осложнениях относительно повторной госпитализации выявлено не было ($p>0,05$). Выраженный перистомальный дерматит диагностировали в 9 случаях (15,8%), данное осложнение достоверно чаще развивалось у пациентов, у которых была повторная госпитализация по поводу обезвоживания ($p=0,021$).

Результаты исследования морфологического состояния слизистой оболочки при формировании превентивной ileostомы

С использованием хи-квадрат Пирсона проведена оценка морфологических параметров слизистой оболочки тонкой кишки, выводимой на переднюю брюшную стенку в виде ileostомы. Нами выявлено, что такие показатели, как средняя высота ворсинок менее 465 мкм ($p=0,042$), отношение ворсинка/крипта менее 4,38 ($p=0,025$), наличие фиброза в слизистой оболочке и подслизистой основе ($p=0,04$) являлись статистически значимы по отношению к повторной госпитализации из-за обезвоживания. По наличию отека ($p=0,413$), лимфоидной гиперплазии ($p=0,880$), лейкоцитарной инфильтрации (0,219) не было статистически значимых различий у пациентов с повторной госпитализацией и без нее.

Характеристика динамики изменений состояния слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов после формирования превентивной илеостомы

Из 57 исследуемых пациентов на момент проведения анализа превентивная илеостома была закрыта в 36 случаях (63,2%). У 36 пациентов была взята полнотенная биопсия стенки кишки из приводящей (функционирующей) и отводящей (нефункционирующей) петли илеостомы во время реконструктивно-восстановительной операции.

При оценке изменений архитектоники кишечной стенки при формировании стомы и при закрытии в динамике отмечено, что в среднем происходит увеличение высоты ворсинок (гипертрофия) слизистой оболочки в $1,586 \pm 0,68$ раза в функционирующей петле илеостомы по сравнению с результатами средней высоты ворсинок, полученными из стенки кишки при ее формировании, изменения являются статистически значимыми по отношению к повторной госпитализации ($p=0,006$).

Соотношение ворсинка/крипта также увеличивалось в среднем в $1,15 \pm 0,38$ раз по сравнению с результатами, полученными при формировании илеостомы, разница оказалась также статистически значимой ($p=0,001$).

В группе пациентов без повторной госпитализации происходило статистически значимое большее увеличение высоты ворсинок (в 1,757 раз) и соотношения ворсинка/крипта (в 1,258 раз). В группе пациентов с повторной госпитализацией средняя высота ворсинок изменилась в меньшей степени (в 1,142 раз). Показатель соотношения ворсинка/крипта изменился в 0,869 раз, то есть, уменьшился по сравнению с показателями, полученными при формировании стомы.

Отводящая (нефункционирующая) петля илеостомы характеризовалась атрофией кишечных ворсинок и фиброзом слизистой оболочки вследствие выключения ее из процесса всасывания. Высота ворсинок уменьшалась в среднем в $1,8 \pm 1,49$ раза ($p=0,021$), а отношение ворсинка/крипта также уменьшалось в $1,53 \pm 0,73$ раза ($p=0,048$) по сравнению с результатами, полученными при формировании илеостомы.

Анализ предикторов обезвоживания и повторной госпитализации у пациентов с превентивной илеостомой

Из 25 изученных переменных на обезвоживание и повторную госпитализацию статистически значимо влияют следующие факторы: статус ASA ≥ 3 ($p=0,023$, ОШ = 12,150, 95% ДИ-1,422-103,825), возраст ≥ 65 ($p=0,046$, ОШ=5,4; 95% ДИ-0,033-28,227), наличие у пациентов ГБ

($p=0,028$, ОШ= 11,143; 95% ДИ-1,305-95,137), прием иАПФ и БРА ($p=0,031$, ОШ=5,6; 95% ДИ - 1,167-26,878), СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² ($p=0,007$, ОШ=8,4; 95% ДИ- 1,786-39,498), наличие СД ($p=0,033$, ОШ=4,875; 95% ДИ- 1,139-20,874), возникающее обезвоживание во время госпитализации, которое потребовало возобновления инфузионной терапии (ОШ=25,083, 95% ДИ: 4,597- 136,860; $p <0,001$), средний объем отделяемого по стоме более 1000 мл/сут (ОШ=8,633, 95% ДИ: 1,884- 39,562; $p=0,006$).

При исследовании морфологических параметров выявлено, что средняя высота кишечных ворсинок менее 465 мкм (ОШ=11,143, 95% ДИ: 1,305-95,137; $p=0,028$) и отношение ср. высота ворсинок/ср. глубина крипта менее 4,38 (ОШ=4,978, 95% ДИ - 1,127-21,978; $p=0,034$), а также наличие фиброза в подслизистом слое кишечной стенки (ОШ= 5,600, 95% ДИ- 1,167-26,878; $p=0,031$) достоверно влияют на возникновение обезвоживания, которое приводит к повторной госпитализации пациентов, с увеличением риска последней в 11, 5 и 5,6 раз соответственно.

Шкала оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации пациентов с превентивной илеостомой

На основании выявленных предикторов с использованием логистической регрессии разработали формулу оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации:

$$BP = \frac{1}{(1+e^{\wedge} (- score))}$$

где: **BP** – вероятность обезвоживания и повторной госпитализации
score – коэффициент
e- экспонента

score = -4,1155+0,8451 * ASA+0,8267 * ГБ+0,5167 * иАПФ и БРА+0,7901 * ворсинка/крипта+0,5866 * фиброз+1,015 * СКФ+0,3658 * возраст+0,8515 * СД.

Числовые значения предикторов, применяемых в формуле при расчете значения **score**, имеют вид 0 или 1 (таблица 1).

Таблица 1. Числовые значения предикторов, применяемых в формуле оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации.

Предикторы	Значения	
	0	1
ASA	≤ 2	≥ 3
ГБ	нет	да
иАПФ и БРА	нет	да
Ворсинка/крипта	$\geq 4,38$	$<4,38$
Фиброз	нет	да
СКФ	≥ 60 мл/мин/1,73 м ²	<60 мл/мин/1,73 м ²
Возраст	<65	≥ 65

Получаемые значения вероятности обезвоживания и повторной госпитализации разделили на 3 степени риска (низкий, средний и высокий), разработав шкалу оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации (таблица 2).

Таблица 2. Шкала оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации.

Значение вероятности	Степень риска
0-0,3 (0%-30%)	низкий
0,31-0,6 (31%-60%)	средний
$\geq 0,61$ ($\geq 61\%$)	высокий

На основании описанной формулы и шкалы разработали калькулятор, который позволяет, устанавливая флагки напротив выявленных предикторов, моментально получать числовое значение вероятности обезвоживания и повторной госпитализации (рисунок 2).

1 Названия факторов	Вклад фактора	1 Названия факторов	1 Названия факторов
2 Ворсинка/крипта	<input checked="" type="checkbox"/>	2 Ворсинка/крипта	<input checked="" type="checkbox"/>
3 СД	<input type="checkbox"/>	3 СД	<input type="checkbox"/>
4 иАПФ	<input checked="" type="checkbox"/>	4 иАПФ	<input checked="" type="checkbox"/>
5 СКФ	<input type="checkbox"/>	5 СКФ	<input type="checkbox"/>
6 ASA	<input type="checkbox"/>	6 ASA	<input checked="" type="checkbox"/>
7 Фиброз	<input type="checkbox"/>	7 Фиброз	<input type="checkbox"/>
8 ГБ	<input checked="" type="checkbox"/>	8 ГБ	<input checked="" type="checkbox"/>
9 Возраст	<input checked="" type="checkbox"/>	9 Возраст	<input checked="" type="checkbox"/>
10	-4,11555	10	
11 Риск обезвоживания и повторной госпитализации	0,166	11 Риск обезвоживания и повторной госпитализации	0,316

Рисунок 2 — Примеры использования калькулятора оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации.

Непосредственные результаты резекций прямой кишки с формированием превентивных стом

Результаты лечения пациентов с превентивной трансверзостомой

В данную подгруппу (подгруппа 1.2) вошло 52 пациента. Несостоятельность колоректального анастомоза у пациентов с

превентивной трансверзостомой отмечена в 4 случаях, что составило 7,7%. Релапаротомия с разобщением анастомоза потребовалась в одном случае после открытой операции. Несостоятельность серозно-кожных швов стомы возникла в 9 случаях (17,3%), что не потребовало хирургического лечения, во всех случаях удалось закрыть дефекты консервативно. Ретракция и некроз стомы в данной подгруппе пациентов не развивались. Пролапс трансверзостомы диагностирован у 7 пациентов, что составило 13,5%. Параколостомическая грыжа сформировалась у 17 пациентов (32,7%). Перистомальный дерматит зарегистрировали в 5 случаях (9,6%), во всех случаях по причине недостаточного ухода за стомой амбулаторно. Большая часть осложнений была отнесена к Clavien Dindo I и II – 28,8 % и 21,2% соответственно. Летальности за время госпитализации у пациентов с превентивной трансверзостомой отмечено не было.

Результаты лечения пациентов с рандомизированным выбором варианта превентивной стомы

В данную группу вошло 109 пациентов, 57 выполнили формирование превентивной илеостомы (подгруппа 1.1), 52 – превентивной трансверзостомы (подгруппа 1.2). Мужчин в данной группе было 62 (56,9%), женщин – 47 (43,1%). Среднее значение возраста составило $64,74 \pm 10,14$ лет, он варьировал от 34 до 84 лет, ИМТ $26,519 \pm 4,36$ кг/м². Выбор стомы в данных подгруппах был рандомизированным. Обезвоживание, возникающее во время госпитализации, чаще возникало у пациентов с илеостомой ($p=0,004$), у пациентов с илеостомой объем суточного количества отделяемого по стоме был больше, чем у пациентов с трансверзостомой ($p=0,001$). В зависимости от вида оперативного доступа в подгруппах не было статистически значимых различий ($p=0,238$). Подгруппы не различались по продолжительности операций ($p>0,05$). По объему интраоперационной кровопотери подгруппы статистически не различались ($p=0,228$).

При сравнении осложнений в подгруппах выявлено, что частота возникновения несостоятельности анастомоза в подгруппах статистически значимо не различалась ($p=0,838$), у пациентов с илеостомой частота несостоятельности составила 8,8%, а у пациентов с трансверзостомой – 7,7%. В подгруппе пациентов с илеостомой чаще возникал перистомальный дерматит – у 9 (15,8%) пациентов против 2 (3,8%) пациентов с трансверзостомой ($p=0,039$), парез ЖКТ - 22,8% против 7,7% соответственно ($p=0,030$). 10 (17,5%) пациентов с илеостомой госпитализировались повторно из-за возникающего

обезвоживания, тогда как в подгруппе пациентов с трансверзостомой такого осложнения не встречалось ($p=0,002$). В подгруппе пациентов с трансверзостомой достоверно чаще регистрировалась несостоятельность швов стомы ($p=0,001$), которая не встречалась у пациентов с илеостомой, чаще возникал пролапс стомы ($p=0,032$). Формирование парастомальной грыжи произошло у 17 (32,7%) пациентов с трансверзостомой, против 7 (12,3%) пациентов с илеостомой ($p=0,010$).

Результаты лечения пациентов с персонализированным выбором варианта превентивной стомы

В группу №2 вошли пациенты, которым в предоперационном периоде выполняли эндоскопическую биопсию слизисто-подслизистого слоя подвздошной кишки. Выбор варианта стомы был персонализированным для каждого пациента. При низком и среднем риске обезвоживания и повторной госпитализации, полученном дооперационно по разработанным нами шкале и калькулятору, выполняли формирование превентивной илеостомы, при высоком риске – превентивной трансверзостомы. Пациенты распределены по двум подгруппам: подгруппа 2.1 – пациенты с превентивной илеостомой ($n=56$), подгруппа 2.2 – пациенты с превентивной трансверзостомой ($n=32$). Согласно полученным данным, обезвоживание во время госпитализации ($p=0,025$), продленная инфузционная терапия ($p=0,013$) чаще встречались у пациентов с илеостомой. Объем суточного отделяемого по стоме был также больше у пациентов с илеостомой (0,004).

Установлено, что частота несостоятельности колоректального анастомоза в подгруппах статистически значимо не различалась. В подгруппе пациентов с илеостомой она составила 5,4%, в подгруппе пациентов с трансверзостомой – 9,4% ($p=0,472$). У пациентов с илеостомой чаще возникал перистомальный дерматит – 14,4 % против 3,1% у пациентов с трансверзостомой ($p=0,098$), парез ЖКТ – 19,6% против 3,1% соответственно ($p=0,03$). Частота повторной госпитализации из-за обезвоживания в подгруппе пациентов с илеостомой составила 3,6% (2 пациента из 56), в подгруппе пациентов с трансверзостомой такого осложнения не встречалось ($p=0,280$). У пациентов с трансверзостомой достоверно чаще регистрировали несостоятельность швов стомы ($p=0,005$), пролапс стомы ($p=0,017$), и формирование парастомальной грыжи ($p <0,001$). Такие осложнения, как ретракция и некроз стомы, в обеих подгруппах не встречались.

Сравнение результатов оперативного лечения пациентов с рандомизированным и персонализированным выбором варианта превентивной стомы

Проведено сравнение результатов оперативного лечения пациентов с рандомизированным и персонализированным подходом к выбору превентивной стомы. У пациентов с превентивной илеостомой применение персонализированного подхода позволило снизить количество повторных госпитализаций в стационар по поводу обезвоживания с 17,5% до 3,6% ($p=0,016$).

Среди пациентов с превентивной трансверзостомой применение персонализированного подхода к выбору стомы статистически значимо не отразилось на структуре осложнений ($p>0,05$).

В целом, применение персонализированного подхода к выбору превентивной стомы позволило снизить процент повторной госпитализации из-за обезвоживания среди всех пациентов с 9,2% до 2,3% ($p=0,044$).

Заключение

Прицельное сравнение илеостомы и трансверзостомы выявляет их преимущества и недостатки, которые у пациентов проявляют себя с разной степенью выраженности. Поскольку, однозначной информации по выбору варианта превентивной стомы при низкой передней резекции прямой кишки в настоящее время нет, а имеющиеся работы сравнивают их преимущественно со стороны лишь осложнений, в связи с этим и предпринята настоящая работа.

Выполнен анализ результатов лечения 197 пациентов, которым выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с рандомизированным и персонализированным выбором варианта превентивной стомы.

Исследование разделено на 2 этапа. На первом этапе в 1-й группе пациентов провели исследование предикторов обезвоживания и повторной госпитализации, выбор превентивной стомы в данной группе был рандомизированным. Данную подгруппу разделили на 2 подгруппы: подгруппа 1.1 – пациенты с превентивной илеостомой, и подгруппа 1.2 – пациенты с превентивной трансверзостомой.

Третья глава целиком посвящена поиску предикторов обезвоживания и повторной госпитализации - подгруппе 1.1, куда вошли 57 пациентов. Всем им в плановом порядке выполнили низкую переднюю резекцию прямой кишки с полнослоевой интраоперационной биопсией стенки подвздошной кишки, из которой была сформирована превентивная илеостома. 36 пациентам из данной подгруппы во время

реконструктивно-восстановительной операции выполнили биопсию из приводящего и отводящего отдела подвздошной кишки.

Установлено, что после формирования илеостомы слизистая оболочка приводящей (функционирующей) и отводящей (нефункционирующей) петли тонкой кишки претерпевает структурные изменения. При сравнении архитектоники кишечной стенки при формировании стомы и при ее ликвидации в динамике отмечено, что в среднем происходит увеличение высоты ворсинок в $1,586 \pm 0,68$ раза в функционирующей петле ($p=0,006$). Соотношение ворсинка/крипта также увеличивается в среднем в $1,15 \pm 0,38$ раз по сравнению с результатами, полученными при формировании илеостомы ($p=0,001$).

У пациентов без повторной госпитализации происходило статистически значимое большее увеличение высоты ворсинок (1,757 раз) и соотношения ворсинка/крипта (1,258 раз). У пациентов, которые испытывали симптомы обезвоживания и были госпитализированы повторно, средняя высота ворсинок изменялась в меньшей степени (1,142 раз). Показатель ворсинка/крипта изменился в 0,869 раз, то есть, уменьшился по сравнению с показателями, полученными при формировании стомы.

Отводящая (нефункционирующая) петля илеостомы характеризовалась атрофией кишечных ворсинок и фиброзом слизистой оболочки вследствие выключения ее из процесса всасывания. Так высота ворсинок уменьшилась в среднем в $1,8 \pm 1,49$ раза ($p=0,021$), а показатель ворсинка/крипта - в $1,53 \pm 0,73$ раза ($p=0,048$) по сравнению с результатами, полученными при формировании илеостомы.

Среди пациентов данной подгруппы проведен анализ причин и предикторов обезвоживания и повторной госпитализации, которая возникла у 10 (17,5%) человек. При этом 47 (82,5%) пациентов не испытывали проблем с обезвоживанием. Установлено, что на возникновение повторной госпитализации по причине обезвоживания статистически значимо влияют следующие показатели: статус ASA ≥ 3 ($p=0,023$), возраст ≥ 65 ($p=0,046$), наличие у пациентов ГБ ($p=0,028$), прием иАПФ и БРА ($p=0,031$), СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² ($p=0,007$), наличие СД ($p=0,033$), возникающее обезвоживание во время госпитализации ($p < 0,001$), средний объем отделяемого по стоме более 1000 мл/сут ($p=0,006$).

При исследовании морфологических параметров стенки подвздошной кишки установлено, что средняя высота кишечных ворсинок менее 465 мкм ($p=0,028$), отношение ворсина/крипта менее 4,38 ($p=0,034$), а также наличие фиброза в слизисто-подслизистом слое

кишечной стенки ($p=0,031$) достоверно влияют на возникновение обезвоживания, которое приводит к повторной госпитализации пациентов с увеличением риска последней в 11, 5 и 5,6 раз соответственно.

На основании выявленных клинических и морфологических предикторов с помощью логистической регрессии были разработаны формула, шкала и калькулятор оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации. Получаемое по формуле значение вероятности стратифицировано на 3 степени: от 0 до 0,3 – низкий риск, от 0,31 до 0,6 – средний риск, более 0,61 – высокий риск.

На 2 этапе исследования во 2-й группе пациентов в предоперационном периоде выполняли колоноскопию с биопсией слизисто-подслизистого слоя терминального отдела подвздошной кишки. Выбор варианта превентивной стомы осуществляли персонализировано для каждого пациента с помощью разработанных нами калькулятора и шкалы оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации. Пациентам с низким и средним риском формировали илеостому (подгруппа 2.1, $n=56$), с высоким риском – трансверзостому (подгруппа 2.2, $n=32$).

Для проверки эффективности персонализированного подхода к выбору стомы проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов до и после его применения.

Среди пациентов с превентивной илеостомой применение персонализированного подхода к выбору стомы позволило существенно снизить количество повторных госпитализаций в стационар по поводу обезвоживания с 17,5% до 3,6% ($p=0,016$).

Среди всех пациентов применение персонализированного подхода к выбору стомы позволило снизить процент повторной госпитализации из-за обезвоживания среди всех пациентов с 9,2% до 2,3% ($p=0,044$).

При этом применение персонализированного подхода к выбору превентивной стомы не привело к статистически значимым изменениям в структуре других осложнений ($p>0,05$).

Выводы

- Предикторами возникновения обезвоживания и повторной госпитализации при илеостомии являются: статус пациентов по шкале ASA ≥ 3 ($p=0,023$), возраст ≥ 65 лет ($p=0,046$), наличие у пациентов гипертонической болезни ($p=0,028$), прием пациентами ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II ($p=0,031$), скорость клубочковой фильтрации менее 60

мл/мин/1,73 м² ($p=0,007$), наличие сахарного диабета ($p=0,033$), средний объем отделяемого по илеостоме более 1000 мл/сут ($p=0,006$).

2. Средняя высота кишечных ворсинок менее 465 мкм ($p=0,028$) и отношение ворсинка/крипта менее 4,38 ($p=0,034$), а также наличие фиброза в слизисто-подслизистом слое подвздошной кишки ($p=0,031$), способствуют возникновению водно-электролитных нарушений, которые приводят к повторной госпитализации пациентов с увеличением риска последней в 11, 5 и 5,6 раз соответственно, что характеризует учет их как важный фактор прогноза эффективности стомы и персонализации тактики ведения пациентов.

3. На основании анализа клинических и морфологических предикторов разработаны и апробированы формула, шкала и калькулятор оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, позволяющие персонализировать выбор превентивной кишечной стомы. При низком (0-30%) и среднем (31-60%) рисках, полученных по шкале оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации, показано формирование превентивной илеостомы, при высоком риске ($\geq 61\%$) показано формирование трансверзостомы.

4. Применение индивидуального подхода к выбору превентивных илео- или трансверзостом позволило снизить количество повторных госпитализаций среди пациентов с илеостомой с 17,5 % до 3,6 % ($p=0,016$), среди всех пациентов с 9,2% до 2,3% ($p=0,044$).

Практические рекомендации

Рекомендовано использование шкалы оценки риска обезвоживания и повторной госпитализации пациентам, которым предстоит низкая передняя резекция прямой кишки с формированием превентивной стомы.

У пациентов моложе 65 лет без предикторов обезвоживания или со средним и низким риском, полученным по шкале оценки вероятности обезвоживания и повторной госпитализации, в качестве метода защиты анастомоза рекомендовано формирование превентивной илеостомы.

При наличии предикторов обезвоживания, высоком риске, полученном по шкале оценки вероятности обезвоживания и повторной госпитализации, повышенном риске несостоятельности колоректального анастомоза и перехода временной стомы в постоянную, рекомендовано формирование превентивной трансверзостомы.

При вынужденном формировании илеостомы пациентам с наличием предикторов обезвоживания, высоким и максимальным риском, полученным по шкале оценки вероятности обезвоживания и повторной госпитализации, рекомендовано более тщательное

консультирование перед выпиской из стационара, наблюдение в послеоперационном периоде, направленное на активное выявление симптомов начинающегося обезвоживания, и, при необходимости, дополнительное консультирование, направленное на коррекцию возникающих нарушений.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Персонализация выбора превентивной стомы при передней резекции прямой кишки требует дальнейшего изучения. Полученные результаты исследования позволяют определить перспективы дальнейшей разработки темы:

- анализ активности ферментов активного транспорта кишечной стенки и крови как предикторов обезвоживания и повторной госпитализации при илеостомии;
- поиск новых медикаментозных и немедикаментозных методов предупреждения и коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с илеостомой.

Список работ по теме диссертации

1. **Максимкин, А.И. Прогностические факторы дегидратации и почечного повреждения у пациентов со сформированной превентивной илеостомой при резекции прямой кишки по поводу рака/ А.И. Максимкин, А.В. Шабунин, З.А. Багателия, В.М. Кулушев, Л.М. Хмылов// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № (1). – С. 23-29. 7 с./1,4 с. К-1. ИФ – 0,584.**
2. **Максимкин, А.И. Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы)/ А.И. Максимкин, З.А. Багателия, Е.Н. Гордиенко, Э.Б. Емельянова, Д.М. Сакаева// Колопроктология. – 2023. – №22(4). – С. 147-154. 8 с./1,6 с. К-1. ИФ – 0,407.**
3. **Максимкин, А.И. Исследование морфологических предикторов водно-электролитных нарушений у пациентов со сформированной превентивной илеостомой при резекции прямой кишки по поводу рака/ А.И. Максимкин, З.А. Багателия, В.М. Кулушев, Е.Н. Гордиенко, М.С. Лебедько, С.С. Аникина, Е.П. Шин// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № (4). – С. 16-28. 13 с./1,9 с. К-1. ИФ – 0,584.**
4. Пат. №2825185 Российская Федерация, G01N 33/48, A61B 5/00. Способ прогнозирования развития водно-электролитных нарушений у пациентов со сформированной превентивной илеостомой/ А.И. Максимкин, З.А. Багателия, В.М. Кулушев, Е.Н. Гордиенко, А.В. Гугнин, С.С. Аникина, дата регистрации 21.08.2024 г., заявка № 2024107887, дата подачи заявки 26.03.2024 г.

Перечень сокращений и условных обозначений

KPP	– колоректальный рак	иАПФ	– ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
РПК	– рак прямой кишки	БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ТМЭ	– тотальная мезоректумэктомия	СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
НА	– несостоятельность анастомоза	ИМТ	– индекс массы тела
ПС	– превентивная стома	АПХТ	– адьювантная полихимиотерапия
ECOG	– Eastern Cooperative Oncology Group, шкала оценки тяжести состояния пациента	ASA	– American Society of Anesthesiologists, шкала Американского общества анестезиологов
СД	– сахарный диабет	ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт