

# Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования

П.В. Царьков, И.А. Тулина, П.Б. Цугуля, В.С. Кочетков, С.В. Хмелик

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, кафедра колопроктологии и эндоскопической хирургии ИПО, отделение онкологической колопроктологии Университетской клинической больницы № 2, г. Москва, Российская Федерация

## Post-rectectomy choice of preventive intestinal stoma formation method: prospective multicenter randomized clinical trial protocol

P.V. Tsarkov, I.A. Tulina, P.B. Tsugulya, V.S. Kochetkov, S.V. Khmelik

Chair of a coloproctology and endoscopic surgery, the State Education Institution of Higher Professional Training the First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, department of oncological Coloproctology, University clinical hospital #2, Moscow, the Russian Federation

**Цель обзора.** Обосновать и представить протокол проспективного, многоцентрового рандомизированного клинического исследования, посвященного изучению проблемы выбора метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки.

**Основные положения.** Современная хирургия рака прямой кишки характеризуется преимущественным выполнением сфинктерсохраняющих операций. Достоверно установлено, что несостоятельность колоректального анастомоза — тяжелое, а в ряде

**Aim of review.** To justify and present the protocol of the prospective, multicenter randomized clinical trial for evaluation of the choice of preventive intestinal stoma formation method after rectectomy.

**Summary.** Modern surgery for the rectal cancer is featured by preferential sphincter-preserving operations. It is established that colorectal anastomosis incompetence is severe and in some cases lethal complication that reduce quality of life of patients and an increase the risk of disease relapses, which rate reaches 15 to 20% at low colorectal anastomosis. Formation of preventive

**Царьков Петр Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, директор Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заведующий кафедрой колопроктологии и эндоскопической хирургии. Контактная информация: tsarkov@proctosite.ru; 119991, г. Москва, Погодинская ул., д. 1, стр. 1

**Tsarkov Peter V.** — MD, PhD, professor, director of the clinic of coloproctology and endoscopic surgery, University clinical hospital #2, Sechenov First Moscow State Medical University, head of the Chair of coloproctology and endoscopic surgery. Contact information: tsarkov@proctosite.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya st., 1, bld. 1

**Тулина Инна Андреевна** — кандидат медицинских наук, заведующая отделением онкологической колопроктологии УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», доцент кафедры колопроктологии и эндоскопической хирургии

**Цугуля Петр Борисович** — ассистент кафедры колопроктологии и эндоскопической хирургии ИПО ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», врач-колопроктолог отделения онкологической колопроктологии УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

**Кочетков Виктор Сергеевич** — врач-хирург ГБУЗ «ГП 166 ДЗМ»

**Хмелик Сергей Владимирович** — врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»

Поступила: 08.07.2016 / Received: 08.07.2016

случаев фатальное послеоперационное осложнение, снижающее качество жизни больных и увеличивающее риск рецидива заболевания, частота возникновения которого при низком расположении колоректального анастомоза достигает 15–20%. Формирование превентивной стомы является эффективной мерой профилактики этого осложнения, в связи с чем необходимость ее присутствия в протоколах лечения рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки не подвергается сомнению большинством хирургов. Однако проблема выбора вида протекционной стомы не решена и остается актуальной. В западных странах предпочтение отдают использованию двустольной илеостомы, аргументируя это ее более быстрым формированием и закрытием, меньшим количеством осложнений со стороны стомы. В России и странах СНГ традиционно склоняются в пользу применения двустольной трансверзостомы, что обусловлено меньшей частотой развития электролитных нарушений и связанных с ними повторных госпитализаций в условиях несовершенной системы ухода за стомированными больными, а также рядом не доказанных преимуществ, часто определяемых как «традиции клиники».

*Цель заявляемого исследования* — определение оптимального вида превентивной кишечной стомы при формировании колоректального или колоанального анастомоза.

**Заключение.** Представленное исследование позволит выявить частоту развития ранних и поздних послеоперационных осложнений и связанных с ними повторных госпитализаций пациентов в условиях российских реалий с позиций доказательной медицины, а также определить показания и противопоказания к выбору того или иного способа протекции «низкого» колоректального анастомоза с наименьшим риском для пациента.

**Ключевые слова:** колостома, илеостома, рак прямой кишки, анастомоз, рандомизированное исследование.

stoma is an effective way to avoid this complication that is why it's inclusion to treatment protocols for the middle and low ampullary rectal cancers is undisputed by the most of surgeons. However the choice of preventive stoma formation method is under discussion yet and remains to be an urgent issue. In the western countries the preferred method is double barreled ileostomy due to more rapid formation and closure, as well as due to lower rate of stoma-related morbidity. In Russia and CIS countries application of double-barreled transverse colostoma is preferred traditionally due to lower rate of electrolytic disorders and related repetitive hospital admissions in conditions of imperfect stoma care system, along with series of unproven advantages, usually defined as hospital tradition.

**Conclusion.** Presented study will allow to reveal the early and late postoperative morbidity rate and the related repeated hospital admissions in real-life clinical practice of Russia from the standpoints of evidence-based medicine, to define indications and contraindications for each method of «low» colorectal anastomosis protection with the least risk for the patient.

**Key words:** colostoma, ileostoma, rectal cancer, anastomosis, randomized trial.

**Для цитирования:** Царьков П.В., Тулина И.А., Цугуля П.Б., Кочетков В.С., Хмелик С.В. Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(2):102-110. DOI:

**For citation:** Tsarkov P.V., Tulina I.A., Tsugulya P.B., Kochetkov V.S., Khmelik S.V. Post-rectectomy choice of preventive intestinal stoma formation method: prospective multicenter randomized clinical trial protocol. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(2):102-110. DOI:

## Актуальность проблемы

Заболеваемость раком прямой кишки в России, по данным на 2015 г. составила 101,8 на 100 тыс. населения [5], при этом доля новообразований, расположенных вне зоны запирающего аппарата прямой кишки, составляет до 80% от всех опухолей прямой кишки [4]. Основным методом лечения данного заболевания — хирургический, а сфинктерсохраняющие и реконструктивно-пластические операции являются методом выбора в случае

отсутствия данных о поражении анального сфинктера и мышц, поднимающих задний проход [3].

Благодаря распространению тотальной мезоректумэктомии и широкому использованию сшивающих аппаратов произошли значительные изменения в хирургии опухолей, расположенных непосредственно над запирающим аппаратом толстой кишки. Если ранее предпочтение отдавали операциям с удалением прямой кишки и анального канала с формированием постоянной колостомы, то в настоящее время практиче-

ски повсеместно, включая Россию, у большинства таких пациентов выполняют сфинктерсохраняющие операции с формированием колоректального анастомоза вблизи или на уровне анального канала [6, 15]. Результаты множества исследований и национальных аудитов свидетельствуют о том, что «низкое» расположение колоректального анастомоза (в пределах 6 см от края анального канала) — независимый фактор риска развития его несостоятельности [11]. При этом достоверно установлено, что несостоятельность колоректального анастомоза является не только тяжелым, а возможно, и фатальным послеоперационным осложнением, но и фактором, увеличивающим вероятность развития местного рецидива опухоли и ухудшающим показатели выживаемости [12, 26, 29].

Одна из наиболее эффективных мер профилактики этого осложнения — формирование превентивной временной стомы с целью исключения зоны «рискованного» анастомоза из пассажа кишечного содержимого. В недавно опубликованном мета-анализе [19], включающем четыре рандомизированных и девять нерандомизированных клинических исследований с общей популяцией 8002 пациента, перенесших низкую переднюю резекцию, было продемонстрировано, что при отсутствии протективной стомы достоверно увеличивается риск развития несостоятельности колоректального анастомоза и выполнения связанных с этим повторных операций. Эти и другие данные лежат в основе многих клинических рекомендаций, принятых на различных уровнях — национальном, уровне профессиональных сообществ разных стран [22, 34] и отдельных клиник [4]. В этих рекомендациях указывается на то, что формирование превентивной кишечной стомы является обязательным при выполнении низкой передней резекции с формированием «низкого» колоректального или колоанального анастомоза.

Однако выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы — колостома или илеостома — до сих пор остается спорным вопросом. В западных странах большинство хирургов предпочитают формировать превентивную двустольную илеостому [22, 34], в то время как в России и странах СНГ традиционно склоняются в пользу двустольной трансверзостомы [1, 3].

До середины 80-х годов прошлого столетия двустольная колостома (преимущественно трансверзостомы) была практически единственным вариантом превентивной кишечной стомы при операциях, сопровождавшихся созданием колоректального анастомоза [24]. Это было связано со сложным уходом за двустольной плоской илеостомой. Появление в 1971 г. методики формирования «высокой» по отношению к уровню кожи передней брюшной стенки двустольной илеостомы [9, 35] позволило уменьшить вероятность

контакта кишечного содержимого с парастомальной кожей, что значительно упростило уход за тонкокишечной стомой. Кроме того, благодаря использованию удерживающей палочки или созданию перемычки ткани под выведенной петлей («удерживающий мостик») [30] значительно уменьшилась частота выпадений и ретракции двустольной илеостомы. Это послужило основанием для того, чтобы в 80-х годах стали появляться первые сообщения об исследованиях, демонстрирующих равенство между превентивными двустольными илеостомой и колостомой.

В 1987 г. было опубликовано сообщение об одном из первых рандомизированных клинических исследований с участием 61 пациента [24], в котором проводили сравнение петлевых илеостомы и колостомы, установленных во время операции с формированием колоректального анастомоза. Авторы продемонстрировали отсутствие достоверных различий между двумя видами превентивной кишечной стомы по удобству для пациентов, «легкости» формирования с точки зрения хирурга и частоте развития осложнений последующей реконструктивной операции, пролапса, ретракции и кожных реакций. Тем не менее впервые, основываясь на данных доказательной медицины о равенстве двух видов превентивных кишечных стом, авторы данного исследования все же рекомендуют петлевую илеостому в качестве альтернативы двустольной колостомы, так как, по субъективному мнению хирургов, этот вид стомы «легче» формировать и заживление линии шва тонкокишечного анастомоза происходит быстрее и лучше, чем толстокишечного.

За прошедшие 30 лет в зарубежной печати было опубликовано всего пять рандомизированных клинических исследований, в которых проводили сравнение превентивных двустольных илеостомы и колостомы: в трех из них продемонстрированы преимущества петлевой илеостомы [13, 24, 37], в двух — петлевой колостомы [17, 27]. Эти исследования позднее были включены в Кохрановский мета-анализ [20], в котором из-за значительной гетерогенности исходных исследований не удалось продемонстрировать достоверных преимуществ одного вида превентивной кишечной стомы над другим. Единственным выявленным различием было более частое развитие пролапса у пациентов с двустольной колостомой, на основании чего авторы мета-анализа рекомендуют петлевую илеостому в качестве метода формирования превентивной стомы.

Однако следует обратить внимание на следующие особенности этих рандомизированных исследований. Во-первых, набор и оценку пациентов в них проводили в период с 1982 г. [24, 37] по 2000 г. [27]. В течение последних двух десятилетий были описаны различные модификации формирования и закрытия кишечных стом,

усовершенствованы средства ухода за стомами, а также разработаны алгоритмы профилактики специфических осложнений [7, 34]. Тем не менее с 2002 г. не было опубликовано ни одного рандомизированного исследования, в котором была бы проведена сравнительная оценка превентивных илео- и колостом в условиях современного состояния хирургии, медицинской техники и здравоохранения в целом. Во-вторых, число пациентов в группах сравнения в каждом из перечисленных выше исследований составляло от 23 [37] до 42 [27], а общее число пациентов во всех пяти исследованиях — всего 334. В связи с этим одним из выводов Кохрановского мета-анализа является **необходимость проведения крупномасштабных рандомизированных клинических исследований**, в которых была бы проведена оценка достоинств и недостатков превентивных двухствольных колостом и илеостом и определен оптимальный вид петлевой кишечной стомы при формировании колоректального и колоанального анастомоза у различных групп пациентов.

Тем не менее в большинстве руководств по лечению колоректального рака, опубликованных в Европе и США, в качестве способа исключения зоны анастомоза из пассажа кишечного содержимого рекомендуют формировать двухствольную илеостому [25, 31, 34], при том что количество ранних и отдаленных осложнений при формировании превентивных илеостом и колостом сопоставимо, различается лишь их профиль [22]: отказ от рутинного формирования превентивной двухствольной колостомы в пользу илеостомы объясняют более простой техникой и меньшей длительностью ее формирования. Кроме того, отмечено, что у пациентов с илеостомами реже возникает такое тяжелое осложнение, как сепсис (2,3 и 15,9% соответственно) [16, 31], и реже развиваются парастомальные грыжи и послеоперационные грыжи после закрытия стомы [13, 25, 32].

В то же время при формировании илеостомы чаще развивается дерматит, возникает необходимость в частой смене калоприемника и соблюдении специальной диеты для регулирования консистенции кала, что оказывает негативное влияние на качество жизни таких пациентов [18]. При анализе субъективной оценки пациентами степени социальной дезадаптации после превентивного стомирования выявлено преобладание ее более тяжелой степени у пациентов с илеостомой [8].

В России до сих пор нет единой точки зрения по данному вопросу, так как выбор между превентивными илео- и колостомой во многом обусловлен традициями, принятыми в клинике, или предпочтениями хирурга [1, 3, 6]. В наиболее крупном отечественном исследовании, проведенном в 2007 г., установлено, что формирование илеостом с превентивной целью сопровождается такими осложнениями, как перистомальный дер-

матит (3,2%) и длительный (более 5 дней) парез желудочно-кишечного тракта (5,5%), которые не наблюдались у больных с колостомами, а у пациентов с двухствольными колостомами были отмечены такие осложнения, как параколостомическая грыжа (1,2%) и пролапс кишки через колостому (4,6%) [1]. На основании полученных данных авторы пришли к заключению, что при выборе метода выключения анастомоза из пассажа кишечного содержимого предпочтение следует отдавать превентивной колостоме. Необходимо подчеркнуть, что результаты исследования имеют существенные ограничения из-за того, что оно было нерандомизированным.

В зарубежных рандомизированных исследованиях, в которых проводили сравнение превентивных илео- и колостом при операциях на прямой кишке, выводы постепенно менялись. В более ранних исследованиях демонстрируется преимущество превентивных колостом [17, 27], что объясняется частым развитием дегидратации у пациентов с илеостомой, необходимостью часто выполнять реконструктивные операции из общего доступа (вследствие выраженного спаечного процесса) [17]. В рандомизированных исследованиях, выполненных в 80-х годах XX в., не установлено значительных различий при использовании превентивных илео- или колостом. Так, в исследовании, проведенном G.A. Khoufy и соавт. [23], не выявлено различий в длительности госпитализации и продолжительности операции. Частота развития осложнений различного характера в обеих группах также была сопоставима. Более современные рандомизированные исследования демонстрируют преимущества петлевой илеостомы из-за более низкой частоты возникновения воспаления в области раны вокруг стомы и меньшего количества послеоперационных койко-дней после закрытия стомы [13].

Выводы, основанные на результатах крупных нерандомизированных исследований, часто противоречивы. Так, в ретроспективном исследовании, проведенном во Франции, декларируется преимущественное использование илеостомы, что объясняется низкой частотой возникновения осложнений как при ее формировании (35 и 19% соответственно;  $p=0,02$ ), так и после закрытия (34 и 12%;  $p=0,004$ ) [32]. Однако в исследовании, выполненном Y. Klink и соавт. [24], отмечено более частое развитие дерматита (0 и 15%;  $p<0,001$ ), почечной недостаточности (1 и 10%;  $p<0,005$ ), гипокалиемии (1 и 16%;  $p<0,001$ ) и гипокальциемии (5 и 28%;  $p<0,001$ ) при использовании протективной илеостомы, но нагноение послеоперационной раны (после закрытия стомы) чаще наблюдалось при колостомии (8 и 27%;  $p<0,001$ ).

Y. Sakai и соавт. [32], основываясь на результатах ретроспективного сравнительного case-matched-исследования, пришли к заключению,

что оба вида превентивных стом эквивалентны с точки зрения частоты развития ранних послеоперационных осложнений. Схожие данные получены и в российских обсервационных исследованиях при сравнении частоты развития ранних и поздних послеоперационных осложнений после наложения превентивных петлевых илео- и колостом. Однако авторы отмечают различный характер осложнений [1, 6].

В 2015 г. H.Z. Geng и соавт. [15] провели мета-анализ пяти исследований (два рандомизированных, одно проспективное нерандомизированное и два ретроспективных), соответствовавших стандартам для включения в работу такого рода. В этом мета-анализе проанализированы результаты лечения 1025 пациентов (652 с илеостомой и 373 с колостомой). В целом у пациентов с илеостомой осложнения возникали реже, чем у пациентов с колостомой ( $p < 0,0001$ ). После этапа формирования такие осложнения, как сепсис, пролапс стомы, парастомальная грыжа, также реже наблюдались у пациентов с превентивной илеостомой, как и нагноение раны и образование послеоперационных грыж после закрытия стомы, однако с точки зрения общих осложнений между двумя группами не было различий [16]. Данные, полученные в этом мета-анализе, взяты за основу при выработке клинических рекомендаций практически во всех странах мира.

В другом мета-анализе, в который были включены пять рандомизированных и семь обсервационных исследований (всего 1529 пациентов, из них 894 с илеостомой, 635 с колостомой), установлены одинаковая частота возникновения при выведении стомы таких осложнений, как некроз, кровотечение из стомы, стеноз стомы, ретракция, образование парастомальных грыж, но более частое развитие пролапса и сепсиса в группе больных с колостомой. При оценке функционирования стом отмечено более частое развитие дерматита в группе больных с колостомой, при совокупной оценке частоты возникновения общих осложнений (раневой инфекции и дегидратации — после стомирования) значительных различий не выявлено. Однако при отдельном анализе такого осложнения, как дегидратация, установлено значительно более частое его развитие в группе с илеостомой [OR4.61; 95% CI 1.15–18.53] [31].

Развитие дегидратации — одно из самых тяжелых последствий формирования илеостомы, в редких случаях она возникает при формировании стомы на петле нисходящей кишки [34]. Объем выделений из илеостомы колеблется в широком диапазоне (300–1100 мл/сут) и составляет в среднем 500 мл/сут, тогда как при колостоме количество выделений равно 50–650 мл/сут [37]. При объеме выделений из илеостомы более 1200 мл/сут вероятны развитие дегидратации и нарушение электролитного баланса [34].

Дополнительными факторами, способствующими увеличению количества отделяемого по илеостоме с возможным развитием обезвоживания, являются пожилой возраст и гипертоническая болезнь [11]. При значительном объеме отделяемого, который иногда может превышать 2000 мл/сут, дегидратация развивается у 50% больных и приводит к развитию почечной недостаточности [10].

Обезвоживание и опасность поражения почек служат причиной повторных госпитализаций пациентов с илеостомой, при этом частота госпитализаций достаточно высока и, по разным данным, колеблется от 9,2 до 43,1% [23, 28, 31].

В качестве факторов риска повторной госпитализации пациентов со стомой выделяют низкую резекцию прямой кишки, молодой или, наоборот, старческий возраст, большое количество сопутствующих заболеваний, значительную длительность оперативного вмешательства, анемию [14, 21].

Наиболее частая причина повторного обращения больных в стационар — непроходимость кишечника, чаще динамическая, связанная с электролитными нарушениями, при этом средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре составляет 4 дня и более.

В большинстве развитых стран Европы, а также в США функционируют специализированные центры оказания помощи пациентам со стомой, где проводят контроль лабораторных показателей и коррекцию электролитных нарушений. При необходимости возможно оказание помощи на дому. В США разработана программа лицензирования медсестер, занимающихся пациентами с ранами или стомой (WOCN-Nurses); в Интернете созданы группы поддержки пациентов со стомами [34]. На этом фоне вероятность развития дегидратации у больных с илеостомой может быть меньше или не регистрироваться совсем.

В России отсутствует подобного рода система ежедневного наблюдения за выписанными пациентами и их лечения медицинским персоналом, прошедшим специальную подготовку [2], поэтому в случае развития электролитных нарушений пациенты вынуждены обращаться в стационар, что приводит к значительным дополнительным затратам на лечение. В США затраты, связанные с повторными госпитализациями больных после колоректальных операций, за 2011 г. оценивают в 9000 дол. за случай, что составляет около 300 млн дол. за год [36].

Несмотря на относительное равенство илеостомы и превентивной колостомы с точки зрения частоты развития большинства осложнений или некоторое преимущество илеостомы, по частоте повторных госпитализаций из-за дегидратации формирование стомы на ободочной кишке может иметь существенные преимущества в качестве

метода протекции низкого колоректального анастомоза.

Суммируя изложенное выше, можно сделать заключение, что вопрос о выборе превентивной стомы для протекции низких колоректальных анастомозов не решен, поэтому целью настоящего проспективного рандомизированного исследования стало определение оптимального вида превентивной кишечной стомы при формировании колопроктологического или колоанального анастомоза.

## Методы / дизайн исследования

### Обзор протокола

Исследование рандомизированное, мультицентровое, проспективное.

**Гипотеза исследования:** в сравнении с петлевой колостомой петлевая илеостома, формируемая в качестве защиты колоректального и колоанального анастомоза, характеризуется более высокой частотой повторных госпитализаций больных из-за дегидратации.

В исследовании соблюдены все этические нормы. Данный протокол зарегистрирован и одобрен локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» в рамках диссертационной работы (выписка из протокола № 01–14 от 22/01/2014 года), а также одобрен локальным комитетом по этике для проведения инициативной научно-инициативной работы на кафедре колопроктологии и эндоскопической хирургии ИПО УКБ № 2 (выписка из протокола № 06–14 от 14/05/2014 года).

**Конфликт интересов.** При подготовке, проведении исследования и написании протокола у авторов не было конфликтов интересов.

### Объем выборки и анализ мощности исследования

Согласно результатам ранее опубликованных исследований, минимальная частота развития клинически значимой дегидратации в послеоперационном периоде у пациентов, у которых сформирована превентивная петлевая илеостома, составляет

9,2%, в то время как у пациентов, у которых имеется петлевая колостома, осложнения такого рода не наблюдаются. При использовании для анализа данных критериев Фишера и  $\chi^2$  с целью достижения мощности исследования 80% при допущенной ошибке 1-го порядка 0,05 предполагаемый объем выборки должен составлять 202 человека, по 101 в каждой группе, если число выбывших из исследования не будет превышать 5%.

### Критерии отбора обследуемых

В исследование включают всех пациентов, последовательно поступающих в центры-участники для планового хирургического лечения по поводу рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки в соответствии с критериями включения. Подробные данные о критериях включения и исключения представлены в таблице.

Оценка эффективности будет проведена в течение 12 мес после оперативного вмешательства.

Все пациенты обследованы в соответствии со стандартами дооперационного обследования больных раком прямой кишки. Будет проведена оценка антропометрических параметров, индекса массы тела. Особое внимание будут уделять оценке лабораторных показателей, а именно показателям общего анализа крови, биохимического анализа (общий белок, альбумин), показателям электролитов (N, Na) до, во время, на 3-и и 7-е сутки после операции. До операции каждому пациенту предложат заполнить Опросник оценки качества жизни пациента SF-36. Будет оцениваться шкала анестезиологических рисков (ASA). На дооперационном этапе всем пациентам одновременно делают разметку места для формирования илеостомы или колостомы.

### Способ рандомизации

Рандомизацию осуществляют кластерным методом с помощью программы «Random Allocation Software». Созданы блоки, пронумерованные от 1 до 202, куда включены две группы пациентов: пациентам первой группы будет сформирована двустольная колостома, второй — двустольная илеостома. Вероятность попадания пациента в ту

Критерии включения пациентов в исследование и исключения из него

Критерии включения	Критерии исключения
Наличие подтвержденного рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки Возраст 18 лет и более ASA $\leq 3$ Отсутствие ранее выполненных операций, сопровождавшихся формированием кишечной стомы Выполнение ТМЭ	Пациенты, «потерянные» для дальнейшего наблюдения Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании Невозможность формирования стомы

или иную группу составит 50%. Число пациентов в обеих группах одинаковое (101/101).

Важный этап — **окончательная оценка критериев включения и последующая рандомизация пациента в ту или иную группу (колостома/илеостома), которые проводит хирург сразу после формирования анастомоза и принятия решения о необходимости формирования превентивной стомы.** Такого рода подход впервые приведет к повышению чистоты исследования, особенно при определении достоверных факторов, оказывающих влияние на возможность формирования превентивной стомы того или иного вида. Данные о пациенте заносят в карту пациента.

### Хирургическая методика

Все пациенты получают хирургическое лечение в соответствии со стандартами лечения рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки, при этом будет выполнено оперативное вмешательство одного вида: низкая передняя или брюшно-анальная резекция прямой кишки.

Особенности операции: выделение прямой кишки в пределах собственной фасции до уровня «кишечной шеи» — *тотальная мезоректумэктомия* (ТМЭ), выполнение парааортальной лимфаденэктомии, пересечение нижней брыжеечной артерии дистальнее места отхождения левой ободочной артерии или у места отхождения от аорты с последующей мобилизацией селезеночного изгиба ободочной кишки, формирование как аппаратного колоректального анастомоза, так и ручного колоанального анастомоза.

*Показанием* к формированию превентивной кишечной стомы является протекция низкого колоректального или колоанального анастомоза после выполнения ТМЭ.

#### *Техника формирования петлевой трансверзостомы*

В заранее намеченном месте делают круговой разрез с захватом подкожно-жировой клетчатки до уровня апоневроза прямой мышцы живота. Отверстие брюшной стенки должно свободно пропускать два пальца хирурга (3 см) для предотвращения последующего ущемления колостомы. Кишку вытягивают за держалку и фиксируют к коже с помощью фиксирующей палочки, а также 6–8 отдельными кожно-серозно-мышечными швами. Кишку пересекают в продольном направлении после ушивания лапаротомной раны. Калоприемник наклеивают по окончании операции.

#### *Техника формирования петлевой илеостомы по Горнболлу*

Для формирования петлевой илеостомы выбирают петлю тонкой кишки на расстоянии 20–30 см от илеоцекального угла. Необходимым условием

является возможность выведения ее над уровнем кожи на 3–4 см. Илеостомический канал в передней брюшной стенке формируют как при трансверзостомии. Кишку пересекают на 80% окружности в области отводящего колена. Проксимальную культю выворачивают, формируя столбик, и фиксируют узловыми кожно-серозно-мышечными швами к большей полуокружности кожной раны.

### Регистрируемые данные

*Во время операции* будут оценены такие параметры, как объем радикальной операции, качество подготовки кишечника к операции, уровень и способ формирования кишечного анастомоза, сшивающий аппарат, используемый для формирования кишечного анастомоза, технические сложности при его формировании, уровень пересечения нижней брыжеечной артерии, толщина слоя подкожно-жировой клетчатки в месте предстоящего формирования кишечной стомы (в сантиметрах), диаметр отверстия, выбранного для формирования стомы, диаметр кишки (в сантиметрах) и способ фиксации стомы к передней брюшной стенке (удерживающая палочка, силиконовая трубка и т.д.)

*По окончании операции* будет зафиксирована длительность формирования выбранной кишечной стомы.

*В послеоперационном периоде* будут зарегистрированы особенности, возникшие как со стороны стомы, так и со стороны общего соматического статуса и со стороны межкишечного анастомоза. Данные вносят в индивидуальную карту пациента № 1 (первый этап—формирование стомы).

### Послеоперационный период

Активизация и первый прием жидкости и пищи осуществляется вечером в 1-е сутки после операции.

В раннем послеоперационном периоде будут оценены такие параметры, как появление перистальтики, время отхождения газов и кала по стоме, диаметр стомы (в сантиметрах) в 1-е, на 5-е и 10-е сутки, ранние осложнения после формирования стомы, функция кишечной стомы и характер отделяемого за сутки, а также будет осуществлен контроль электролитного и белкового состава крови на 3-и, 5-е и 7-е сутки. Всем пациентам будет проведена инфузионная терапия растворами кристаллоидов (изотонические), целевыми характеристиками которой будут 20–30 мл/кг. В 1-е сутки после операции будет проведена только внутривенная коррекция дегидратации. Начиная со 2-х суток, пациенты будут получать половину объема жидкости путем внутривенного введения, а другую половину принимать внутрь из того же расчета. С 3-х суток пациент будет принимать жидкость полностью внутрь. При необходимости будет проведена симптоматическая кор-

рекция состояния. Параллельно с общим физическим состоянием будут оценивать качество жизни больных с превентивной илеостомой и трансверзостомой. Для этого будет использована шкала оценки социальной дезадаптации пациентов, предложенная A.W. Gooszen и соавт. [17], спустя 3 нед после операции. Фиксирующая стома палочка должна быть удалена через 8–10 сут.

Пациентам с двустольной илеостомой будет рекомендовано, начиная с 3-х суток после операции, провести 5-дневный профилактический курс коррекции дегидратации препаратом «Регидрон» в дозе 10 мл/кг (содержимое одного пакетика предварительно растворяют в 1000 мл кипяченой воды согласно инструкции по применению).

### Техника закрытия кишечных стом

**Закрытие двустольной колостомы.** Выполняют закрытие в  $\frac{3}{4}$  по А.В. Мельникову с оставлением задней стенки и формированием двухрядного межкишечного анастомоза. В том случае, если сохранить заднюю стенку невозможно, производят резекцию участка кишки, несущего стома, с формированием двухрядного трансверзо-трансверзо-анастомоза по типу конец в конец или бок в бок.

**Закрытие двустольной илеостомы** выполняют по такому же принципу, что и закрытие петлевой колостомы, за исключением формирования анастомоза. Производят резекцию кишки, несущей стома, и формирование ручного анастомоза по типу бок в бок (внутренний ряд непрерывный с помощью PDS3-0, наружный ряд узловый с использованием Vicril 3-0).

### Конечные точки

**Первичная конечная точка:** повторная госпитализация пациента в стационар из-за развития электролитных нарушений, не поддающихся коррекции в амбулаторных условиях.

**Вторичные конечные точки:**

- частота и характеристика ранних осложнений первичной операции;
- частота и характеристика поздних осложнений первичной операции;
- качество жизни пациентов с кишечной стомой;
- продолжительность жизни пациентов со стомой;
- частота и характеристика ранних осложнений операции закрытия стомы;
- частота и характеристика поздних осложнений операции закрытия стомы.

### Статистический анализ

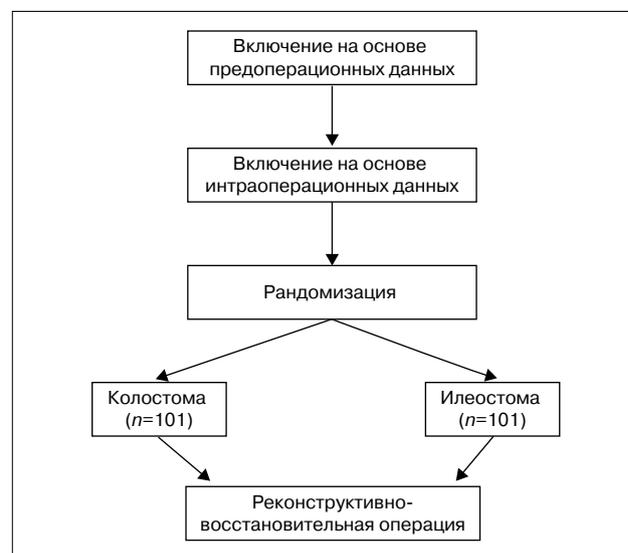
Статистический анализ полученных данных проводят с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Для оценки величины выборки пациентов применяют метод Power Analysis и критерий  $\chi^2$ , для оценки возможных факторов

риска и анализа дегидратации — критерий  $\chi^2$ . Значения  $p < 0,05$  считают статистически значимыми. С целью выявления независимых факторов риска проводят логистический регрессионный анализ при интервале достоверности 95%.

### Заключение

С увеличением возможностей современной медицины расширяются показания к выполнению сфинктерсохраняющих операций при раке прямой кишки различных стадий. В ранее проведенных обсервационных и рандомизированных исследованиях получены разноречивые данные о количестве и тяжести осложнений, связанных с формированием превентивных стом, отражающие результаты лечения пациентов с раком прямой кишки в рамках западной модели системы здравоохранения. На сегодняшний день нет крупных российских рандомизированных исследований, в которых была бы проведена оценка частоты развития дегидратации при наложении превентивных илео- и колостом. Современное исследование позволит установить частоту развития ранних и поздних послеоперационных осложнений и связанных с ними повторных госпитализаций пациентов в условиях российских реалий, а также определить показания и противопоказания к применению того или иного способа протекции «низкого» колоректального анастомоза с наименьшим риском для пациента.

Исследование является проспективным рандомизированным мультицентровым и позволит подтвердить или опровергнуть предположение о том, что формирование илеостомы обуславливает более высокую частоту повторных госпитализаций из-за дегидратации.



Дизайн исследования  
The study design

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest

Список литературы / References

1. Воробьев Г.И., Севастьянов С.И., Чернышев С.В. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2007; 17(2): 69-74. [Vorobyev G.I., Sevastyanov S.I., Chernyshev S.V. The choice of optimal preventive intestinal stoma type. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2007; 17(2): 69-74].
2. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Суханов В.Г., Варданян Л.Х., Калашикова И.А., Оршанский Р.Н. Вопросы организации службы реабилитации стомированных пациентов. Колопроктология 2005; 2:46-52. [Vorobyev G.I., Tsarkov P.V., Sukhanov V.G., Vardanyan L.Kh., Kalashnikova I.A., Orshansky R.N. Issues of rehabilitation service organization for stoma patients. Koloproktologiya 2005; 2:46-52].
3. Воробьев Г.И., Царьков П.В. Хирургия кишечных стом 2002. 55 р. [Vorobyev G.I., Tsarkov P.V. Surgery of intestinal stomas of 2002. 55 p.].
4. Ем А.Е. Превентивные кишечные стомы при сфинктер-сохраняющих операциях по поводу рака прямой кишки: Автореф. СПб; 2008. [Yem A.Ye. Preventive intestinal stomas at sphincter-preserving surgery for rectal cancer: MD degree thesis Author's abstract SPb; 2008].
5. Каприн А.Д., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.; 2016. [Kaprin A.D., Petrov G.V. The state of oncological aid to Russian population in 2015. M.; 2016].
6. Половинкин В.В., Порханов В.А., Царьков П.В., Тулина И.А., Волков А.В., Халафян А.А. Ранние осложнения после операций по поводу средне- и нижеампулярного рака: тотальная мезоректумэктомия или «слепое» выделение прямой кишки? Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014; 11:26-33. [Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., Tsarkov P.V., Tulina I.A., Volkov A.V., Khalafyan A.A. Early postoperative morbidity for middle and low ampullary cancer: total mesorectumectomy or «blind» rectum separation? Khirurgiya. zhurnal N.I. Pirogova. 2014; 11:26-33].
7. Суханов В.Г. Социальная реабилитация стомированных инвалидов: зарубежные практики. Социальная политика и социология 2015; 14(1): 6-7. [Sukhanov V.G. Social rehabilitation of stoma debilitated patients: foreign practice. Sotsialnaya politika i sotsiologiya 2015; 14(1):6-7].
8. Alexander-Williams J. Loop ileostomy and colostomy for faecal diversion. Ann R Coll Surg Engl 1974; 54(3):141-8.
9. Bax T.W., McNevin M.S. The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis. Am J Surg 2007; 193(5):585-7; discussion 587-8.
10. Chun L.J. et al. Defunctioning loop ileostomy for pelvic anastomoses: predictors of morbidity and nonclosure. Dis Colon Rectum 2012; 55(2):167-74.
11. Den Dulk M. et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. Br J Surg 2009; 96(9):1066-75.
12. Edwards D.P. et al. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial. Br J Surg 2001; 88(3):360-3.
13. Faiz O. et al. Hospital stay amongst patients undergoing major elective colorectal surgery: predicting prolonged stay and readmissions in NHS hospitals. Colorectal Dis 2011; 13(7):816-22.
14. Gastingier I. et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg 2005; 92(9):1137-42.
15. Geng H.Z. et al. Meta-analysis of elective surgical complications related to defunctioning loop ileostomy compared with loop colostomy after low anterior resection for rectal carcinoma. Ann R Coll Surg Engl 2015; 97(7):494-501.
16. Gooszen A.W. et al. Temporary decompression after colorectal surgery: randomized comparison of loop ileostomy and loop colostomy. Br J Surg 1998; 85(1):76-9.
17. Gooszen A.W. et al. Quality of life with a temporary stoma: ileostomy vs. colostomy. Dis Colon Rectum 2000; 43(5):650-5.
18. Gu W.L., Wu S.W. Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies. World J Surg Oncol 2015; 13:9.
19. Guenaga K.F. et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. Cochrane Database Syst Rev 2007(1):CD004647.
20. Guinier D. et al. Risk factors of unplanned readmission after colorectal surgery: a prospective, multicenter study. Dis Colon Rectum 2007; 50(9):1316-23.
21. Hendren S. et al. Clinical practice guidelines for ostomy surgery. Dis Colon Rectum 2015; 58(4):375-87.
22. Keller D.S. et al. Identifying causes for high readmission rates after stoma reversal. Surg Endosc 2014; 28(4):1263-8.
23. Khoury G.A. et al. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis?: a randomised trial. Ann R Coll Surg Engl 1987; 69(1):5-7.
24. Klink C.D. et al. Diversion stoma after colorectal surgery: loop colostomy or ileostomy? Int J Colorectal Dis 2011; 26(4):431-6.
25. Law W.L. et al. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. J Gastrointest Surg 2007; 11(1):8-15.
26. Law W.L., Chu K.W., Choi H.K. Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. Br J Surg 2002; 89(6):704-8.
27. Messaris E. et al., Dehydration is the most common indication for readmission after diverting ileostomy creation. Dis Colon Rectum 2012; 55(2):175-80.
28. Ptok H. et al. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. Br J Surg 2007; 94(12):1548-54.
29. Raimes S.A., Mathew V.V., Devlin H.B. Temporary loop ileostomy. J R Soc Med 1984; 77(9):738-41.
30. Rondelli F. et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. Int J Colorectal Dis 2009; 24(5): 479-88.
31. Rullier E. et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery. World J Surg 2001; 25(3): 274-7; discussion 277-8.
32. Sakai Y. et al. Temporary transverse colostomy vs loop ileostomy in diversion: a case-matched study. Arch Surg 2001; 136(3):338-42.
33. Steel R.S. et al. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. 2016.
34. Turnbull R.B., Jr., Hawk W.A., Weakley F.L. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. Am J Surg 1971; 122(3):325-31.
35. Wick E.C. et al. Readmission rates and cost following colorectal surgery. Dis Colon Rectum 2011; 54(12):1475-9.
36. Williams N.S. et al. De-functioning stomas: a prospective controlled trial comparing loop ileostomy with loop transverse colostomy. Br J Surg 1986; 73(7):566-70.