

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>



Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы)

Максимкин А.И.^{1,2}, Багателия З.А.^{1,2}, Гордиенко Е.Н.², Емельянова Э.Б.², Сакаева Д.М.²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы (2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 1, г. Москва, 125284, Россия)

РЕЗЮМЕ В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос, какому варианту превентивной кишечной стомы следует отдавать предпочтение при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки. Мнения различных авторов довольно противоречивы. Если первые публикации по оперативному лечению рака прямой кишки в своей структуре рекомендовали колостому, то более поздние работы отдают предпочтение илеостоме. Однако само наличие превентивной илеостомы связано с различными осложнениями, требующими повторной госпитализации, которая, по разным источникам, достигает 43,1%. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является обезвоживание, электролитные нарушения, связанные с большими потерями отделяемого по стоме. Целью данного обзора стал поиск предикторов послеоперационных осложнений превентивной илеостомы, а также изучение современных взглядов на методы их предоперационной диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: превентивная стома, несостоятельность анастомоза, обезвоживание, всасывание

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Максимкин А.И., Багателия З.А., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б., Сакаева Д.М. Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 4, с. 147–154. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>

Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors associated with the preventive ileostomy (review)

Aleksandr I. Maksimkin^{1,2}, Zurab A. Bagatelia^{1,2}, Elena N. Gordienko², Elvira B. Emelyanova², Darya M. Sakaeva²

¹Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 123242, Russia)

²Botkin Hospital (st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, 125284, Russia)

ABSTRACT Currently, there is no clear answer which option of preventive intestinal stoma should be preferable after low anterior resection for rectal cancer. The aim of this review was to search predictors of complications of preventive ileostomy. The disorders occur after ileostomy like dehydration, loss of electrolytes, and prerenal acute renal failure, are due to a deficiency of microvilli remaining in the digestion of the small intestine, as well as the inability of the intestine to adapt to new conditions.

KEYWORDS: preventive stoma, anastomosis failure, dehydration, absorption

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Maksimkin A.I., Bagatelia Z.A., Gordienko E.N., Emelyanova E.B., Sakaeva D.M. Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors associated with the preventive ileostomy (review). *Koloproktologia*. 2023;22(4):147–154. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Максимкин Александр Иванович, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; 2-й

Боткинский проезд, д. 5, Москва, 125284, Россия; тел.: +7 (903) 051-50-32; e-mail: aleksandr-90-95@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Maksimkin A.I., Botkin State Medical University of the Department of Health of the City of Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, 5, Moscow, 125284, Russia; tel.: +7 (903) 051-50-32; e-mail: aleksandr-90-95@mail.ru

Дата поступления — 21.07.2023

Received — 21.07.2023

После доработки — 11.09.2023

Revised — 11.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос, какому варианту превентивной кишечной стомы следует отдавать предпочтение при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака [1–3].

На данную тему опубликовано достаточное количество работ, сравнивающих в своей структуре плюсы и минусы каждого варианта превентивной стомы. Мнения авторов разных стран довольно противоречивы [4–7].

Одни авторы утверждают, что превентивная стома не снижает количество несостоятельности анастомоза, а снижает клинические проявления при данном осложнении, выбор конкретного варианта стомы — илеостомы или трансверзостомы, также, не влияет на частоту несостоятельности колоректального и колоанального анастомоза [8,36]. Другие авторы демонстрируют, что именно при отсутствии протективной стомы достоверно увеличивается риск возникновения несостоятельности анастомоза [37,39]. Эти, а также другие данные, лежат в основе клинических рекомендаций разного уровня, в которых указывается, что формирование превентивной кишечной стомы является обязательным при выполнении низкой передней резекции с формированием «низкого» колоректального или колоанального анастомоза [9, 38].

Кроме несостоятельности анастомоза встречаются другие осложнения, связанные с самим формированием стомы. Суммарное количество осложнений при каждом виде превентивной стомы одинаково, различается лишь их профиль [9]. И, наконец, существует группа осложнений, связанных с закрытием илео- или колостомы. По данным литературы, закрытие илеостомы или трансверзостомы сопровождается одинаковой частотой осложнений [40–42].

Если первые публикации по оперативному лечению рака прямой кишки в своей структуре рекомендовали колостому, аргументируя свой выбор снижением качества жизни пациентов в связи со сложным уходом за илеостомой, то более поздние работы отдают предпочтение именно илеостоме, так как проблемы ухода на сегодня решаются появлением на рынке технических средств реабилитации [10].

Хотя формирование илеостомы для хирурга с точки зрения техники операции проще и быстрее, чем колостомы, само наличие превентивной илеостомы связано с различными осложнениями, требующими повторной госпитализации, которая по разным источникам достигает 43,1% [10,11]. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является обезвоживание, электролитные нарушения, связанные с большими потерями отделяемого по стоме [11]. Обезвоживание при илеостомии вызывает острое повреждение почек, что оказывает долгосрочное влияние на почечную функцию. Данное состояние, требующее коррекции, вызывает незапланированную повторную госпитализацию, как следствие — задержку или вовсе отказ от адъювантной химиотерапии и развитие хронического заболевания почек [12].

Целью лечения пациентов, страдающих раком прямой кишки, являются не только достижение онкологических результатов, а также улучшение качества жизни оперированных больных, снижение частоты осложнений оперативных вмешательств, увеличение количества вернувшихся к нормальной жизни пациентов, которым выполнено закрытие превентивной стомы. Учитывая, что при колостомии обезвоживание, потеря электролитов встречаются крайне редко, а тяжелая дисфункция илеостомы связана не только с нарушением физиологии всасывания, но и, вероятно, с особенностями морфологического строения стенки кишечника, поиск причин данных осложнений является весьма актуальным.

Данный обзор литературы отражает современные взгляды на методы предоперационной оценки предикторов осложнений при илеостомии.

Предикторы обезвоживания при илеостомии

При формировании превентивной стомы происходит «укорачивание» желудочно-кишечного тракта пациентов, тем самым уменьшается всасывающая поверхность кишечника. Данный факт оказывает свое негативное влияние в большей степени при илеостомии, чем при колостомии [13].

В опубликованной в 2017 г. работе были освещены основные изменения, происходящие в организме пациентов, страдающих синдромом «короткой» кишки. Фактически при илеостомии пациент страдает данным синдромом. На снижение пищеварительно-транспортной функции кишечника оказывают свое влияние следующие причины: 1) уменьшение площади

всасывания; 2) уменьшение времени транзита химуса по кишке; 3) наличие или отсутствие илеоцекального клапана; 4) повышение осмолярности химуса за счет повышенного содержания в нем продуктов гидролиза пищевых компонентов; 5) избыточный рост условно-патогенных бактерий, повреждающих слизистую оболочку кишки и оказывающих токсическое влияние; 6) повышенное количество желчных кислот, усиливающих моторику; 7) компенсаторная гиперсекреция соляной кислоты, которая приводит к повышению моторной активности тощей кишки и подавлению активности мембранных ферментов. К тому же терминальный отдел подвздошной кишки (10–15 см) является основным местом всасывания витамина В12, витамина D и конъюгированных жирных кислот. При выключении данного сегмента кишки из пищеварения у пациентов развиваются мегалобластная анемия, остеопения, остеопороз и билиарная недостаточность. При одновременном выключении из пищеварения подвздошной и толстой кишки, как следствие, возникает угнетение влияния регуляторных гормонов на скорость опорожнения желудка и пассажа по тонкой кишке. В частности, речь идет о недостаточной продукции YU-пептида и глюкагоноподобного пептида-2, которые в норме секретируются клетками слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки и влияют на регуляцию аппетита и моторики, а также уменьшают потери натрия и воды [13].

Группа ученых из университета Джона Хопкинса (США) в 2018 г. опубликовала статью, в которой они изучили причины повторных госпитализаций пациентов по поводу обезвоживания. Было проанализировано 8064 пациентов, из которых 2,9% были повторно госпитализированы по поводу обезвоживания в течение 30 дней после операции, в целом показатель повторной госпитализации по всем причинам составил 20,1%. В ходе исследования им удалось стратифицировать пациентов по риску, а также создать систему подсчета баллов для оценки риска повторной госпитализации, связанного с обезвоживанием. Были изучены двадцать пять переменных, и определены 7 предикторов обезвоживания с присвоением баллов: класс ASA III (4 балла), женский пол (5 баллов), формирование подвздошно-анального анастомоза (4 балла), возраст ≥ 65 лет (5 баллов), сокращенный срок госпитализации (5 баллов), класс ASA I-II с воспалительными заболеваниями кишечника (7 баллов) и артериальной гипертензией (9 баллов). Таким образом, разработана система оценки категорий риска, состоящая из 39 баллов. Затем итоговая оценка риска была разделена на 5 категорий риска: очень низкий (0–2 балла), низкий (3–8 баллов), средний (9–14 баллов), высокий (15–23 балла) и очень высокий (24–39 баллов). Данная система представляет собой

конкретную стратегию выявления пациентов высокого риска, оптимизации известных и поддающихся модификации факторов риска, предотвращения повторной госпитализации, улучшения распределения ресурсов лечебного учреждения [11].

Ассоциацией колопроктологов Великобритании и Ирландии в 2021 г. был опубликован крупный систематический обзор и метаанализ, оценивающий факторы риска обезвоживания и госпитализации пациентов с илеостомой. В данное исследование вошло десять крупных работ (27089 пациентов). Авторами было сообщено, что частота 30- и 60-дневной повторной госпитализации с обезвоживанием составила 5,0% (диапазон 2,1–13,2%) и 10,3% (диапазон 7,3–14,1%), соответственно. Исследователями были установлены следующие факторы, оказывающие наибольшее влияние на повторную госпитализацию: возраст ≥ 65 лет, индекс массы тела ≥ 30 кг/м², наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, сопутствующей почечной патологии, регулярное использование диуретиков, формирование подвздошно-анального анастомоза, а также зависимость от продолжительности пребывания при первой госпитализации [14].

Alqahtani M. и соавт., аналогично ученым университета Джона Хопкинса, в 2020 г. разработали калькулятор прогнозирования рисков для незапланированной повторной госпитализации по причине обезвоживания пациентов с превентивной петлевой илеостомой в течение 30-дней после операции [15]. По мнению авторов, степень риска развития осложнений зависит от целого ряда факторов: пол, возраст, наличие сахарного диабета, курения, продолжительности оперативного вмешательства.

Vergara-Fernandez O. и соавт. в своем исследовании показали, что язвенный колит выступает в роли независимого предиктора осложнений, связанных с большими потерями жидкости по стоме [16].

Assaf D. и соавт. в 2021 г. выявили, что увеличение тяжести пациентов по шкале ASA, открытые операции, а также повышенный исходный уровень креатинина являются предикторами послеоперационного обезвоживания [17].

Hiramoto Y. и соавт. в своем исследовании выявили, что значимые различия по возрасту, полу, операционной ситуации, продолжительности операции, интраоперационной кровопотере, дооперационному индексу массы тела и дооперационным гематологическим/биохимическим параметрам, такими как число лейкоцитов, гемоглобин, общий белок сыворотки, альбумин, С-реактивный белок и предоперационные осложнения не являются предикторами больших потерь по стоме. Ими было установлено, что дооперационное отношение нейтрофилов к лимфоцитам

в группе больных, страдающих большими потерями по стулу, было значительно выше, чем в группе пациентов, у которых таких проблем не наблюдалось [18]. Takeda M. и соавт. установили, что сахарный диабет является независимым предиктором осложнений, связанных с большими потерями по стулу [19,20].

Рассматривая причины обезвоживания, нельзя не затронуть понятие мальабсорбции. Нарушение кишечного пищеварения и всасывания может происходить на разном уровне: во время просветной фазы (полостное пищеварение), слизистой (абсорбционной, пристеночное пищеварение) фазы и постабсорбтивной обработки (внутриклеточное пищеварение). Нарушение всасывания чаще всего возникает в результате заболеваний, приводящих к уменьшению площади всасывания в кишечнике, вызывающих энтеропатию и различные степени атрофии ворсинок. Данные изменения характерны для инфекционных, аутоиммунных, ишемических и лекарственных повреждений. Общими изменениями при данных состояниях являются атрофия ворсин, фиброз, лимфоцитарная инфильтрация, отек стенки кишечника в результате возникающего воспаления [21].

Изучая причины мальабсорбции необходимо вспомнить физиологию нормального всасывания.

Характеристика всасывания в тонкой и толстой кишке

У здоровых взрослых людей в нормальных условиях через связку Трейтца ежедневно проходит от 9 до 10 л жидкости, включая пероральное потребление и желудочно-кишечные выделения из пероральных, желудочных, двенадцатиперстных и билиопанкреатических источников. Тощая кишка поглощает приблизительно 6 л, а подвздошная кишка — еще 2,5 л, остающиеся приблизительно от 1 до 1,5 л жидкости, поступают в толстую кишку ежедневно. Почти вся эта жидкость и содержащиеся в ней электролиты всасываются в толстой кишке, остается около 100 мл ежедневно экскретируемого содержимого с фекалиями [22].

Тонкая кишка осуществляет большую часть всасывания жидкости (83%) в желудочно-кишечном тракте. Поэтому заболевания, поражающие тонкую кишку, часто сопровождаются диареей. Содержимое тонкой кишки поступает в толстую кишку с содержанием воды примерно 90% и покидает толстую кишку в виде фекалий с содержанием воды от 65 до 75%. Таким образом, значительное изменение функционирования толстой кишки может также привести к диарее (особенно у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на толстой кишке). Хотя толстая кишка поглощает гораздо меньший объем жидкости, чем тонкая кишка, она имеет решающее значение для

образования сформированных (обезвоженных) фекалий. Следовательно, любое состояние, которое изменяет транспорт жидкости в толстой кишке или увеличивает моторику толстой кишки, имеет тенденцию приводить к аномально водянистому стулу и, следовательно, к диарее [23].

Микробиом толстой кишки также играет важную роль в управлении абсорбцией жидкости в толстой кишке. Бактерии толстой кишки участвуют в ферментации пищевых углеводов, не всасываемых тонкой кишкой, с образованием короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, пропионат и бутират. Они быстро всасываются в толстой кишке, усиливая всасывание Na⁺ и воды и секрецию HCO₃⁻. Таким образом, нарушение продукции короткоцепочечных жирных кислот может играть роль в диарее, связанной с приемом антибиотиков. И наоборот, стабилизация микробиома толстой кишки путем введения пробиотиков может уменьшить диарею, связанную с применением антибиотиков. Нарушение баланса бактерий в толстой кишке после введения антибиотиков позволяют условно-патогенным микроорганизмам, таким как *Clostridioides difficile*, вытеснить нормальную флору и могут привести к опосредованному токсинами воспалению и диарее [14,15].

Наличие избыточного количества желчных кислот в толстой кишке, как это происходит при резекции или заболевании подвздошной кишки (например, болезни Крона), приводит к активации секреции Cl⁻ в толстой кишке, что приводит к желчнокислой диарее. Считается, что состояние, обогащенное желчными кислотами, возникает у части пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, вызывая секрецию жидкости, а также уменьшая время прохождения через толстую кишку, что приводит к неполному обезвоживанию кала и диарее [24].

Морфология кишечной стенки

Единицей всасывания в кишечнике человека является кишечная ворсинка. Кишечные ворсинки — пальцевидные или листовидные выпячивания слизистой оболочки в просвет кишки, образованные собственной пластинкой (содержащей кровеносные и лимфатические сосуды) и покрытые эпителием. В дистальном направлении число ворсинок уменьшается, они становятся выше и уже. Общее количество ворсинок в тонкой кишке достигает 4 млн. Ворсинки резко увеличивают поверхность слизистой оболочки, участвуют в переваривании и всасывании веществ [24].

Кишечные крипты (железы) — трубчатые углубления эпителия в собственную пластинку, доходящие до мышечной пластинки и открывающиеся в просвета между ворсинками. Общее количество крипт в тонкой кишке превышает 16–20 млн. Крипты

содержат камбиальные элементы эпителия и дифференцирующиеся из них клетки [25].

Щеточная каемка содержит ряд ферментов (связанных с гликокаликсом или плазмолеммой микроворсинки), обеспечивающих пристеночное (мембранное) пищеварение, в ходе которого из олигомеров — продуктов расщепления пищевых веществ в просвете кишки (полостного пищеварения) — происходит образование мономеров, всасываемых клеткой [26].

Длина резецированной или исключенной из пищеварения подвздошной кишки значительно влияет на степень адаптации организма. Считается, что подвздошная кишка, и особенно терминальный отдел подвздошной кишки, обладает наибольшей способностью к адаптивным изменениям слизистой оболочки. Количество ежедневного отделяемого увеличивается с расширением границ резекции тонкой кишки; резекция от 15 до 50 см терминального отдела подвздошной кишки приводит к увеличению объема отделяемого более чем на 300 г в сутки по сравнению с контролем (удалением < 15 см) [27].

Гипертрофия слизистой оболочки и гиперплазия оставшихся отделов кишечника являются наиболее частым проявлением адаптации. Отмечено, что после илеостомии на крысиных моделях, в оставшихся сегментах тонкой кишки крыс происходило увеличение пролиферации плюрипотентных стволовых клеток [28].

Всасывание питательных веществ и электролитов в тонкой кишке происходит в основном в поверхностном эпителии. Следовательно, всасывающая способность тонкой кишки напрямую связана с площадью контактирующей поверхности эпителия кишки, которая в физиологических условиях значительно усилена ворсинками и микроворсинками. Архитектура слизистой оболочки зависит от баланса между апоптозом зрелых поверхностных энтероцитов и продукцией недифференцированных энтероцитов в криптах [29].

Абсорбция и секреция кишечной стенки

Движение жидкости между просветом кишечника и кровью осуществляется за счет активного транспорта ионов (преимущественно, Na^+ , Cl^- , HCO_3^- и K^+) и питательных веществ (преимущественно, глюкозы). Поглощение или секреция жидкости включает скоординированную активность мембранных переносчиков, расположенных на апикальной и базолатеральной эпителиальных мембранах. Кишечный эпителий структурно состоит из длинных пальцевидных (в трехмерных срезах) или листовидных выростов (в двухмерных ворсинках) и железистых трубчатых структур (крипт). Стволовые клетки в основании крипты обеспечивают различные типы дифференцированных

эпителиальных клеток, включая более многочисленных энтероцитов, которые поднимаются вверх и застилают структуру ворсинок. В тонкой кишке каждая ворсинка поддерживается 10 отдельными криптами. В толстой кишке крипты значительно длиннее, чем в тонкой кишке, и образуют эпителий, покрывающий плоскую просветную поверхность, лишенную ворсинок. Функционально абсорбция и секреция ионов, и жидкости происходят в энтероцитах, расположенных как в ворсинах, так и в криптах, хотя в тонкой кишке преобладают секреторные процессы в криптах и абсорбционные процессы в ворсинах [30].

Поглощение кишечной жидкости обусловлено активным транспортом Na^+ через эпителий с параллельным поглощением Cl^- или HCO_3^- . Электрохимическая движущая сила этого процесса обеспечивается базолатеральной Na^+/K^+ -АТФазой, которая экспортирует внутриклеточный Na^+ . В тонкой кишке всасыванию жидкости способствуют обменник Na^+/H^+ (NHE3, также известный как SLC9A3), котранспортер $\text{Na}^+/\text{глюкозы}$ 1 (SGLT1) и обменные каналы $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (DRA). Электронейтральная абсорбция жидкости осуществляется за счет координированной активности NHE3 с обменниками $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (PAT1 для абсорбции HCO_3^- в тощей кишке и DRA для абсорбции Cl^- в подвздошной и толстой кишке). Субстрат-специфические транспортеры, такие как SLC5A1, облегчают котранспорт Na^+ через апикальную мембрану вместе с D-глюкозой (или D-галактозой), а электронейтральный переносчик глюкозы SLC2A2 облегчает выход глюкозы через базолатеральную мембрану. В толстой кишке, в дополнение к электронейтральному транспорту Na^+ путем обмена Na^+/H^+ (проксимальные отделы толстой кишки), абсорбции способствуют эпителиальные каналы Na^+ (eNaC) и переносчики жирных кислот с короткой цепью (натрий-связанный монокарбоксилатный переносчик, или SMCT [31].

Секреция кишечной жидкости обусловлена трансэпителиальной секрецией Cl^- через базолатеральные и апикальные каналы Cl^- и переносчики. Cl^- транспортируется в клетку через базолатеральную мембрану с помощью симпортера $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ (NKCC1, также известного как SLC12A2), который управляется градиентом концентрации Na^+ , создаваемым Na^+/K^+ -АТФазой. Каналы K^+ (KCNQ1/KNE3 и KCNN4) обеспечивают электрохимическую движущую силу для апикального выхода Cl^- через каналы Cl^- , которые, в первую очередь, представляют собой активируемый циклическими нуклеотидами трансмембранный регулятор проводимости при муковисцидозе (CFTR) и Ca^{2+} -активируемые Cl^- каналы (CaCCs). Считается, что кишечные нервы и рецепторы клеточной поверхности, такие как кальций-чувствительный рецептор (CaSR), модулируют внутриклеточные сигнальные

пути и, следовательно, абсорбцию и секрецию электролитов [32].

Если углубляться в изучение кишечного всасывания, то следует большее внимание уделить Na^+/K^+ -АТФазе. Na^+/K^+ -АТФаза является одним из основных интегральных мембранных белков, который помогает регулировать электрохимический градиент через плазматическую мембрану, обеспечивая потенциал покоя через мембрану, который жизненно важен для других реакций, протекающих через плазматическую мембрану [33]. Na^+/K^+ -АТФаза перекачивает ионы натрия из клетки и ионы калия в клетку со стехиометрией три Na^+ на два иона K^+ . Жидкость в основном транспортируется вслед за натрием. Действие помпы вместе с дифференциальной проницаемостью закрытых и ионспецифических каналов приводит к мембранному потенциалу покоя, который обычно находится в диапазоне от -30 мВ до -70 мВ (отрицательный внутри мембраны) у живых организмов. Активный транспорт катализируется посредством гидролиза АТФ до АДФ на каталитической субъединице белка. Na^+/K^+ -АТФаза также играет огромную роль в поддержании объема клетки посредством регуляции ионов натрия и калия. Наряду с ионным гомеостазом натрий-калиевый насос способствует образованию плотных контактов. Эти факторы способствуют предотвращению набухания или лизиса клетки из-за осмотического давления внутри клетки. Недавно было обнаружено, что Na^+/K^+ -АТФаза играет роль в инициации, росте, развитии и метастазировании рака посредством регуляции различных путей выживания и гибели клеток [33,34].

Правильное функционирование Na^+/K^+ -АТФазы имеет важное значение для эффективного усвоения питательных веществ и поддержания нормального обмена веществ. По этой причине было обнаружено, что Na^+/K^+ -АТФаза играет значительную роль в ведении и лечении таких заболеваний, как диарейные заболевания. Например, при диарее, когда наблюдается значительная мальабсорбция питательных веществ, функция Na^+/K^+ -АТФазы сохраняется, таким образом, образуется основа для пероральной регидратационной терапии, при которой функционирующая Na^+/K^+ -АТФаза эффективно перемещает ионы натрия, глюкозу, а также средства для пероральной регидратации через эпителиальные клетки кишечника вместе с молекулами воды, что приводит к регидратации пациентов. Кроме того, при хронически воспаленной тонкой кишке (например, воспалительные заболевания кишечника), изменение процессов совместного транспорта растворенных в воде веществ, по крайней мере, частично, является результатом снижения активности Na^+/K^+ -АТФазы в кишечных ворсинках [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленного обзора следует, что процесс кишечного всасывания сложный и не до конца изучен. Нарушения, возникающие при илеостомии, в частности обезвоживание, потеря электролитов, а в конечном итоге — преренальная острая почечная недостаточность, обусловлены дефицитом микроворсинок остающегося в пищеварении участка тонкой кишки, а также неспособностью кишечника адаптироваться к новым условиям. По сообщениям разных авторов, частота подобных нарушений варьирует в широких пределах — от 15 до 30%. Данные различия в результатах могут быть обусловлены отсутствием стандартизированных методик оценки и подходов исследователей.

Кроме количественного дефицита кишечных ворсинок при выключении участка кишечника из пищеварения необходимо принимать во внимание их качественные особенности — соотношение высоты ворсин к глубине крипт, наличие фиброза, лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации. Таким образом, морфологическая оценка биоптатов тонкой и толстой кишки может быть полезна в прогнозировании осложнений илеостомы — как наиболее часто встречающемуся методу разгрузки анастомоза, тем самым повлиять на выбор превентивной стомы у больных, которым предстоит резекция прямой кишки по поводу рака.

Исследование активности основного белка-переносчика энтероцитов Na^+/K^+ -АТФазы также может помочь получить ответ на вопрос, почему ряд пациентов страдают от обезвоживания, потери электролитов, а другие не испытывают никаких трудностей. В частности, определение активности Na^+/K^+ -АТФазы возможно колориметрическим методом.

Принимая во внимание уже установленные предикторы повторной госпитализации по поводу обезвоживания при илеостомии, понимание морфофункциональных особенностей биоптатов слизистой оболочки кишечника пациентов до операции в дальнейшем может стать основой для создания протокола предоперационной диагностики для выбора варианта той или иной стомы для конкретного больного. Отсутствие исследований на эту тему диктует необходимость дальнейшей работы в этом направлении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Максимкин А.И., Багателия З.А.*

Сбор и обработка материалов: *Максимкин А.И., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б.*

Статистическая обработка: *Гордиенко Е.Н., Сакаева Д.М.*

Написание текста: *Максимкин А.И., Сакаева Д.М.*
 Редактирование: *Багателия З.А., Максимкин А.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksandr I. Maksimkin, Zurab A. Bagatelia*

Collection and processing of materials: *Aleksandr I. Maksimkin, Elena N. Gordienko, Elvira B. Emelyanova*

Statistical processing: *Elena N. Gordienko, Darya M. Sakaeva*

Writing the text: *Aleksandr I. Maksimkin, Darya M. Sakaeva*

Editing: *Zurab A. Bagatelia, Aleksandr I. Maksimkin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Максимкин Александр Иванович — аспирант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, внештатный врач-хирург ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0003-1001-3684

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

России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0001-5699-3695

Гордиенко Елена Николаевна — к.м.н., младший научный сотрудник, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0003-4021-9085

Емельянова Эльвира Борисовна — зав. клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0009-0004-2421-5214

Сакаева Дарья Маратовна — клинический ординатор ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-6428-3316

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr I. Maksimkin — 0000-0003-1001-3684

Zurab A. Bagatelia — 0000-0001-5699-3695

Elena N. Gordienko — 0000-0003-4021-9085

Elvira B. Emelyanova — 0009-0004-2421-5214

Darya M. Sakaeva — 0000-0002-6428-3316

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE, et al. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg.* 2007 May;31(5):1142–51. doi: [10.1007/s00268-006-0218-y](https://doi.org/10.1007/s00268-006-0218-y) PMID: 17354030.
2. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;2007(1):CD004647. doi: [10.1002/14651858.CD004647.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004647.pub2) PMID: 17253517; PMCID: PMC8842962.
3. Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2009 May;24(5):479–88. doi: [10.1007/s00384-009-0662-x](https://doi.org/10.1007/s00384-009-0662-x) Epub 2009 Feb 12. PMID: 19219439.
4. Chen J, Wang DR, Zhang JR, et al. Meta-analysis of temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomoses. *Acta Chir Belg.* 2013 Sep-Oct;113(5):330–9. PMID: 24294797
5. Geng HZ, Nasier D, Liu B, 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 Oct;97(7):494–501. doi: [10.1308/003588415X14181254789240](https://doi.org/10.1308/003588415X14181254789240) Epub 2015 Aug 14. PMID: 26274752; PMCID: PMC5210131.
6. Chudner A, Gachabayov M, Dyatlov A, et al. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Mar;404(2):129–139. doi: [10.1007/s00423-019-01758-1](https://doi.org/10.1007/s00423-019-01758-1) Epub 2019 Feb 12. PMID: 30747281.
7. Du R, Zhou J, Tong G, et al. Postoperative morbidity and mortality after anterior resection with preventive diverting loop ileostomy versus loop colostomy for rectal cancer: A updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jul;47(7):1514–1525. doi: [10.1016/j.ejso.2021.01.030](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.01.030) Epub 2021 Feb 18. PMID: 33622575.
8. Cong ZJ, Hu LH, Zhong M, et al. Diverting stoma with anterior resection for rectal cancer: does it reduce overall anastomotic leakage and leaks requiring laparotomy? *Int J Clin Exp Med.* 2015 Aug 15;8(8):13045–55. PMID: 26550227; PMCID: PMC4612912.
9. Keller DS, Khorgami Z, Swendseid B, et al. Identifying causes for high readmission rates after stoma reversal. *Surg Endosc.* 2014 Apr;28(4):1263–8. doi: [10.1007/s00464-013-3320-x](https://doi.org/10.1007/s00464-013-3320-x) Epub 2013 Nov 27. PMID: 24281432.
10. Khoury GA, Lewis MC, Meleagros L, et al. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis?: a randomised trial. *Ann R Coll Surg Engl.* 1987 Jan;69(1):5–7. PMID: 3566123; PMCID: PMC2498441.
11. Chen SY, Stem M, Cerullo M, et al. Predicting the Risk of Readmission From Dehydration After Ileostomy Formation: The Dehydration Readmission After Ileostomy Prediction Score. *Dis Colon Rectum.* 2018 Dec;61(12):1410–1417. doi: [10.1097/DCR.0000000000001217](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001217) PMID: 30303886; PMCID: PMC6219896.
12. Borucki JP, Schlaeger S, Crane J, et al. Risk and consequences of dehydration following colorectal cancer resection with diverting ileostomy. A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021 Jul;23(7):1721–1732. doi: [10.1111/codi.15654](https://doi.org/10.1111/codi.15654) Epub 2021 Apr 24. PMID: 33783976.
13. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Кузьмина Т.Н. Синдром короткой кишки. *Терапевтический архив.* 2017; 89(12-2): 144–149. doi: [10.17116/terarkh20178912144-149](https://doi.org/10.17116/terarkh20178912144-149) / Parfenov A.I., Sabelnikova E.A., Kuzmina T.N. Short bowel syndrome. *Terapevticheskii arkhiv.* 2017; 89(12-2): 144–149. (in Russ.). doi: [10.17116/terarkh20178912144-149](https://doi.org/10.17116/terarkh20178912144-149)
14. Liu C, Bhat S, Sharma P, et al. Risk factors for readmission with dehydration after ileostomy formation: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021 May;23(5):1071–1082. doi: [10.1111/codi.15566](https://doi.org/10.1111/codi.15566) Epub 2021 Feb 24. PMID: 33539646
15. Alqahtani M, Garfinkle R, Zhao K, et al. Can we better predict

- readmission for dehydration following creation of a diverting loop ileostomy: development and validation of a prediction model and web-based risk calculator. *Surg Endosc*. 2020 Jul;34(7):3118–3125. doi: [10.1007/s00464-019-07069-2](https://doi.org/10.1007/s00464-019-07069-2) Epub 2019 Aug 26. PMID: 31451920.
16. Vergara-Fernandez O, Trejo-Avila M, Santes O, et al. Predictors of dehydration and acute renal failure in patients with diverting loop ileostomy creation after colorectal surgery. *World J Clin Cases*. 2019;7(14):1805–13.
17. Assaf D, Hazzan D, Ben-Yaacov A, et al. Predisposing Factors for High Output Stoma in Patients With a Diverting Loop Ileostomy After Colorectal Surgeries. *Ann Coloproctol*. 2021 Aug 6. doi: [10.3393/ac.2021.00241.0034](https://doi.org/10.3393/ac.2021.00241.0034) Epub ahead of print. PMID: 34364318.
18. Hiramoto Y, Kawahara H, Matsumoto T, et al. Preoperative Neutrophil-lymphocyte Ratio Is a Predictor of High-output Ileostomy After Colorectal Surgery. *Anticancer Res*. 2019 Jun;39(6):3265–3268. doi: [10.21873/anticancer.13468](https://doi.org/10.21873/anticancer.13468) PMID: 31177177
19. Takeda M, Takahashi H, Haraguchi N, et al. Factors predictive of high-output ileostomy: a retrospective single-center comparative study. *Surg Today*. 2019 Jun;49(6):482–487. doi: [10.1007/s00595-018-1756-2](https://doi.org/10.1007/s00595-018-1756-2) Epub 2018 Dec 29. PMID: 30594951; PMCID: PMC6526144.
20. Scripcariu DV, Siroopol D, Moscalu M, et al. Variations of the renal function parameters in rectal cancer patients with a defunctioning loop ileostomy. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(8):1489–95.
21. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021 Apr 11;13(4):1254. doi: [10.3390/nu13041254](https://doi.org/10.3390/nu13041254) PMID: 33920345; PMCID: PMC8070135.
22. Thiagarajah JR, Verkman AS. Water transport in the gastrointestinal tract. In: Physiology of the gastrointestinal tract, 5th ed, Johnson LR (Ed), Elsevier Inc, New York. 2012; p. 1757
23. Naftalin RJ. The dehydrating function of the descending colon in relationship to crypt function. *Physiol Res*. 1994;43(2):65–73. PMID: 7522549
24. Zuvarox T, Belletieri C. Malabsorption Syndromes. 2022 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31971746.
25. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и соавт. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. doi: [10.15829/1728-8800-2021-2758](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758) / Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758. (In Russ.). doi: [10.15829/1728-8800-2021-2758](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758)
26. Patricia JJ, Dhmoon AS. Physiology, Digestion. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31334962.
27. Christian Barmeyer, Jörg D. Schulzke, et al., Claudin-related intestinal diseases, *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2015, v. 42, pp. 30–38, ISSN 1084-9521. doi: [10.1016/j.semcdb.2015.05.006](https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2015.05.006)
28. Rowe KM, Schiller LR. Ileostomy diarrhea: Pathophysiology and management. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2020 Jan 30;33(2):218–226. doi: [10.1080/08998280.2020.1712926](https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1712926) PMID: 32313465; PMCID: PMC7155987.
29. Epple HJ, Friebel J, Moos V, et al. Architectural and functional alterations of the small intestinal mucosa in classical Whipple's disease. *Mucosal Immunol*. 2017 Nov;10(6):1542–1552. doi: [10.1038/mi.2017.6](https://doi.org/10.1038/mi.2017.6) Epub 2017 Feb 8. PMID: 28176790.
30. Yeo CJ, Barry K, Gontarek JD, et al. Na + /H + exchange mediates meal-stimulated ileal absorption. *Surgery*. 1994 Aug;116(2):388–94; discussion 394–5. PMID: 8048004
31. Krishnan S, Ramakrishna BS, Binder HJ. Stimulation of sodium chloride absorption from secreting rat colon by short-chain fatty acids. *Dig Dis Sci*. 1999 Sep;44(9):1924–30. doi: [10.1023/a:1018871412748](https://doi.org/10.1023/a:1018871412748) PMID: 10505736.
32. Barrett KE, Keely SJ. Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects. *Ann Rev Physiol*. 2000;62:535–72. doi: [10.1146/annurev.physiol.62.1.535](https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.535) PMID: 10845102
33. Babula P, Masarik M, Adam V, et al. From Na+/K+-ATPase and cardiac glycosides to cytotoxicity and cancer treatment. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013;13:1069–6
34. Prassas I, Diamandis EP. Novel therapeutic applications of cardiac glycosides. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7:926–35.
35. Saha P, Manoharan P, Arthur S, et al. Molecular mechanism of regulation of villus cell Na-K-ATPase in the chronically inflamed mammalian small intestine. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Feb;1848(2):702–11. doi: [10.1016/j.bbame.2014.11.005](https://doi.org/10.1016/j.bbame.2014.11.005) Epub 2014 Nov 22. PMID: 25462166
36. Wu S-W, Ma C-C, Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):18031–18037. doi: [10.3748/wjg.v20.i47.18031](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.18031)
37. Guenaga KF, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD004647.
38. Turnbull RB, Jr, Hawk WA, Weakley FL. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. *Am J Surg*. 1971;122(3):325–31
39. Половинкин В.В., Порханов В.А., Хмелик С.В., и соавт. Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? *Колoproктология*. 2016;(1):16–21. doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21) / Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., et al. Preventive stoma after low anterior resection of the rectum: improving the results or being overcautious? *Koloproktologia*. 2016;(1):16–21. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21)
40. Chen B, Ning, Xie Lingduo, Zhou Xin, et al. Risk factor analysis on postoperative complications after laparoscopic total mesorectal excision with preventive terminal ileostomy and timing of stoma closure in rectal cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;18(6):563–567.
41. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.
42. Randall J, Lord B, Fulham J, et al. Parastomal hernias as the predominant stoma complication after laparoscopic colorectal surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(5):420–423.