

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОНКОКИШЕЧНОГО СВИЩА

METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF ADVERSE EVENTS IN THE TREATMENT OF FINE INTESTINAL FISTULA

A. Larichev
K. Efremov
L. Shubin
I. Gabibov

Summary. Relevance. The success of the treatment of small intestinal fistula largely depends on solving the issue of blocking the outflow of contents through it. The idea of using sandostatin or its analogues looks promising. However, in order to prove their effectiveness, it is important to understand the need for statistical objectification.

Purpose: to detect predictors of adverse outcome in the treatment of fistula of the small intestine using modern methods of statistics.

Materials and methods. The results of treatment of 69 patients with small intestinal fistula, who were in the surgical hospital of N. A. Semashko of Yaroslavl from 1988 to 2018. The comparison group included 41 patients with a traditional approach to treatment, the main group included 28 patients who used octreotide. Through a risk assessment procedure and weighing the chances, the probability of developing adverse outcomes was predicted: the need for surgical closure of the intestinal fistula (first model) and death (second model)

Results. With traditional treatment, the first model revealed from 24 to 37 predictors indicating the likelihood of the need for surgical elimination of the fistula. Against the background of octreotide, at the beginning of the study, the number of predictors was small, and by the end of the study, their complete regression was observed. In the second model with traditional tactics, a significant number of variables (from 11 to 19) indicated the probability of a fatal outcome. In the group with octreotide, such predictors were much fewer, which underlines its high effectiveness in reducing the predicted mortality.

Conclusion. Statistical modeling allows an objective assessment of the process of treatment of small intestinal fistula, during which it is possible to identify significantly changing variables that have predictive value in relation to an unfavorable outcome. Using octreotide, even in the initial stages of treatment, the chances of death are reduced, and later the need for surgical intervention is leveled. This is confirmed by practical experience (mortality reduction by 2.3 times).

Ларичев Андрей Борисович

Д.м.н., профессор, Ярославский государственный медицинский университет

Ефремов Константин Николаевич

Ассистент, Ярославский государственный медицинский университет
ekn-rus@mail.ru

Шубин Леонид Борисович

К.м.н., доцент, Ярославский государственный медицинский университет
lbsh@yandex.ru

Габиров Ибрагим Куруглиевич

Ассистент, Ярославский государственный медицинский университет

Аннотация. Актуальность. Успех лечения тонкокишечного свища во многом зависит от решения вопроса блокирования оттока содержимого по нему. В связи с этим весьма перспективна идея применения сандостатина или его аналогов. Однако для обоснования их эффективности важно понимать необходимость статистической объективизации.

Цель: выявить предикторы неблагоприятного исхода при лечении свища тонкой кишки посредством современных методов статистики.

Материалы и методы. Анализируются результаты лечения 69 пациентов с тонкокишечным свищом, находившихся в хирургическом стационаре ГБУЗ ЯО им. Н. А. Семашко г. Ярославля в период с 1988 по 2018 г. Группа сравнения включала 41 пациента с традиционным подходом к лечению, основная — 28 больных, у которых применяли октреотид. Посредством процедуры оценки рисков и взвешивания шансов прогнозировали вероятность развития неблагоприятных исходов: необходимость хирургического закрытия кишечной фистулы (первая модель) и летальный исход (вторая модель).

Результаты. При традиционном лечении в первой модели выявлено от 24 до 37 предикторов, указывающих на вероятность необходимости хирургической ликвидации свища. На фоне октреотида в начале исследования количество предикторов было небольшим, а к его концу наблюдался их полный регресс. Во второй модели при традиционной тактике на вероятность летального исхода указывало существенное количество переменных (от 11 до 19). В группе с октреотидом подобных предикторов былократно меньше, что подчеркивает его высокую эффективность в отношении снижения прогнозируемой летальности.

Заключение. Статистическое моделирование объективизирует лечение кишечной фистулы, в ходе которого выявляют значимо меняющиеся переменные, имеющие прогностическую ценность в отношении неблагоприятного исхода. На фоне октреотида уже на начальных этапах лечения существенно снижаются шансы летального исхода, а позднее — нивелируется необходимость в хирургическом вмешательстве, что подтверждается практическим опытом (сокращение летальности в 2,3 раза).

Keywords small intestinal fistula, octreotide, multiple organ dysfunction, statistical modeling.

Ключевые слова: Тонкокишечный свищ, октреотид, полиорганная дисфункция, статистическое моделирование.

Актуальность

Патология органов желудочно-кишечного тракта всегда находится в фокусе особого внимания исследователей из разных областей. Нередко для ее разрешения приходится прибегать к оперативному лечению. Однако в ряде случаев такая сложная акция, которая непосредственно связана с разделением и удалением тканей, сама по себе может стать источником вероятных проблем, особенно если она проводится в условиях перитонита. В подобной ситуации практикующий врач может запросто столкнуться с такими осложнениями, как несостоятельность кишечного шва или нарушение целостности кишечной стенки, что при стечении определенных факторов может привести к еще более серьезной проблеме — свищу тонкой кишки. Последний способен в кратчайшие сроки привести к гибели пациента [1, 2]. Фатальный исход часто обусловлен длительным истечением химуса из кишечника, что в свою очередь приводит к глубоким нарушениям гомеостаза и водно-электролитного баланса. В подобных условиях быстро развивается опасный дефицит жидкостей, питательных и биологически активных веществ, что становится следствием полиорганной дисфункции. В какой-то момент восполнить возникшую лавину потерь консервативно становится уже не возможным. Развитие тяжелых форм дерматита на фоне активного истечения агрессивного по химическому составу кишечного содержимого приносит дополнительные страдания пациентам [3–5].

Успех лечения дигестивной фистулы во многом зависит от снижения или полного прекращения оттока кишечного содержимого через нее. Для решения этой задачи традиционно применяются различные обтурирующие устройства. Но они, как правило, обеспечивают лишь временный положительный эффект и являются подготовительной мерой для дальнейшего радикального хирургического лечения [5, 6]. К сожалению, нередко оперативная деятельность не только не приносит ожидаемого удовлетворения, а вместо этого, лишь усугубляет ситуацию, невольно приводя к гибели пациента. В связи с этим интересной представляется возможность консервативной ликвидации кишечного свища посредством применения сандостатина и его аналогов, используемых преимущественно при лечении панкреатических фистул [7–9]. При этом важно понимать, что любые научные нововведения будут малоубедительными без подтверждения их эффективности с помощью средств статистической объективизации [10–13].

Цель исследования

Выявить предикторы неблагоприятного исхода при лечении свища тонкой кишки посредством современных методов статистики.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 69 пациентов с тонкокишечным свищом, находившихся в хирургическом стационаре ГБУЗ ЯО «Городская больница им. Н. А. Семашко» г. Ярославля в период с 1988 по 2018 г. Среди них преобладали мужчины (59,4%), средний возраст больных составил в среднем $50,25 \pm 5,32$ г. Критериями включения в исследование служили пациенты со свищом тонкой кишки. Критерии исключения составили больные с фистулой на уровне желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки. Помимо этого, в исследование не включали свищи губовидного и артифициального типов, а также фистулы, возникшие после операций, выполненных на органах брюшной полости, по поводу панкреонекроза, раковой болезни, острого нарушения мезентериального кровообращения.

Группа сравнения включала 41 пациента, лечившихся традиционными методами, которые были направлены на обезболивание (кеторол), улучшение гемореологии и детоксикацию (реамберин, реополиглюкин, гемодез). Инфузионную терапию (в среднем 3096 ± 254 мл в сутки) осуществляли через центральную вену. Она решала задачи восполнения потерь питательных веществ (глюкоза, аминокислота, аминокислотный раствор, альбумин, липофундин) и коррекции водно-электролитных нарушений (раствор Рингера, стерофундин). Немаловажными считались мероприятия, проводимые для борьбы с инфекцией (цефтриаксон, метрогил), а также с целью купирования воспаления в зоне фистулы. Местное лечение сводилось к ежедневным перевязкам с антисептиками и мазями на водорастворимой основе (левомеколь).

В 18 наблюдениях выполнены хирургические приемы ликвидации свища. Чаще всего прибегали к резекции свищ несущей петли с восстановлением непрерывности кишечника посредством межкишечного анастомоза по типу «бок в бок» (61,1%). Также применяли внутрибрюшинное зашивание свища (22,2%) и наложение обходного анастомоза с отключением кишечной фистулы (16,7%). В основную группу вошли 28 пациентов, у которых помимо перечисленного комплекса мероприятий

был использован октреотид по 100 мкг 3 раза в сутки подкожно курсом 7–14 дней.

Эффективность лечения оценивали по динамике клинической симптоматики (36 критериев: тошнота, рвота, состояние, сознание, показатели гемодинамики и функции внешнего дыхания и пр.), клинико-лабораторных показателей крови (31 критерий: количество лейкоцитов, эритроцитов, лимфоцитов и т.п.) и мочи (12 критериев: удельный вес, белок, форменные элементы крови и пр.). Также рассматривались гемобиохимические параметры (14 критериев: общий белок, билирубин, мочевины, креатинин, амилаза и пр.). Все качественные признаки были трансформированы в количественные, а затем подвергнуты кодированию. По гендерным и возрастным критериям, а также по сопутствующей и основной патологии, характеру кишечного свища и начальному дебиту по нему группы значимо не различались ($p < 0,05$).

Обработка цифрового материала производилась на персональном компьютере под управлением операционной системы Windows v. 7 с применением компьютерных программ Statistica 10 и MedCalc 15.8. Посредством описательной статистики были обработаны и систематизированы эмпирические данные, описаны частоты. Для анализа таблиц частот был применен точный двусторонний f -критерий Фишера. В целях оценки достоверности различий были использованы непараметрические методы, а именно U -критерий Манна-Уитни и тест для повторяемых измерений Вилкоксона. Статистическую значимость различий относительных показателей (частот и долей) определяли по критерию хи-квадрата Пирсона. Они считались значимыми при $p < 0,05$. При этом оценивали комплекс, который помимо указанных клинических, клинико-лабораторных и биохимических параметров включал паспортную часть (3 переменных: пол, возраст, количество койко-дней) и критерии, характеризующие лечебную тактику (16 показателей — объем инфузионной терапии, парентерального питания и переливаемых компонентов крови, виды оперативного вмешательства, количество операций в анамнезе и т.п.).

В итоге, по окончании лечения больных со свищом тонкой кишки было обработано 112 переменных и 352 их вариантов. В результате выявлены значимо меняющиеся параметры, которые в соответствии с их проецированием на линейную шкалу рисков были распределены на 3 группы. Если их величина была равна 1, то используемая процедура оценки риска и взвешивания шансов возникновения неблагоприятных событий подразумевала минимальную прогностическую ценность таких переменных. Они являлись комплексом симптомов так называемых «шумовых» показателей, значением которых при прогнозировании неблагоприятного исхода в ле-

чении тонкокишечных фистул можно было пренебречь. В случае, когда величина оцениваемых параметров была более 1, было принято считать, что вероятность неблагоприятного исхода имела прямую корреляцию с традиционными методиками лечения кишечного свища. В обратной ситуации, при значении критериев менее 1, риск развития негативных последствий связывали с использованием октреотида.

По большому счету, выявленные критерии являются некоей констелляцией симптомов, которые могут служить базой для математической модели, способной прогнозировать тот или иной неблагоприятный исход в лечении тонкокишечных фистул [12]. С этой целью осуществлена процедура оценки риска и взвешивания шансов, в ходе которой рассматривались две статистические модели: необходимость оперативного вмешательства для ликвидации свища (первая модель) и вероятность летального исхода (вторая модель).

Относительный риск представляет отношение вероятностей наступления событий в одной группе к аналогичной вероятности в другой [13]. Для его расчета составляются четырехпольные таблицы сопряженности, включавшие число исследуемых факторных и результативных признаков. Относительный риск определяли по формуле:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}} = \frac{A \times (C+D)}{C \times (A+B)}$$

где RR (relative risk) — относительный риск; A, B, C, D — количество наблюдений в ячейках таблицы сопряженности.

Отношение шансов — это статистический показатель, позволяющий оценить связь между определенным событием и фактором риска [13]. Этот индикатор позволяет определить уровень значимости влияния октреотида на заживление тонкокишечного свища. Здесь уместно отметить, что понятия «относительный риск» и «отношение шансов» являются взаимосвязанными категориями [13]. Принцип их расчета аналогичен способу вычисления относительного риска. Была использована подобная формула:

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

где OR — отношение шансов (odds ratio), A, B, C, D — количество наблюдений в ячейках таблицы сопряженности.

Трактовка результатов вычислений проходила путем сравнения их с единицей. Исследуемый фактор имел прямую связь с вероятностью наступления исхода в случае её превышения значением отношения шансов. Суще-

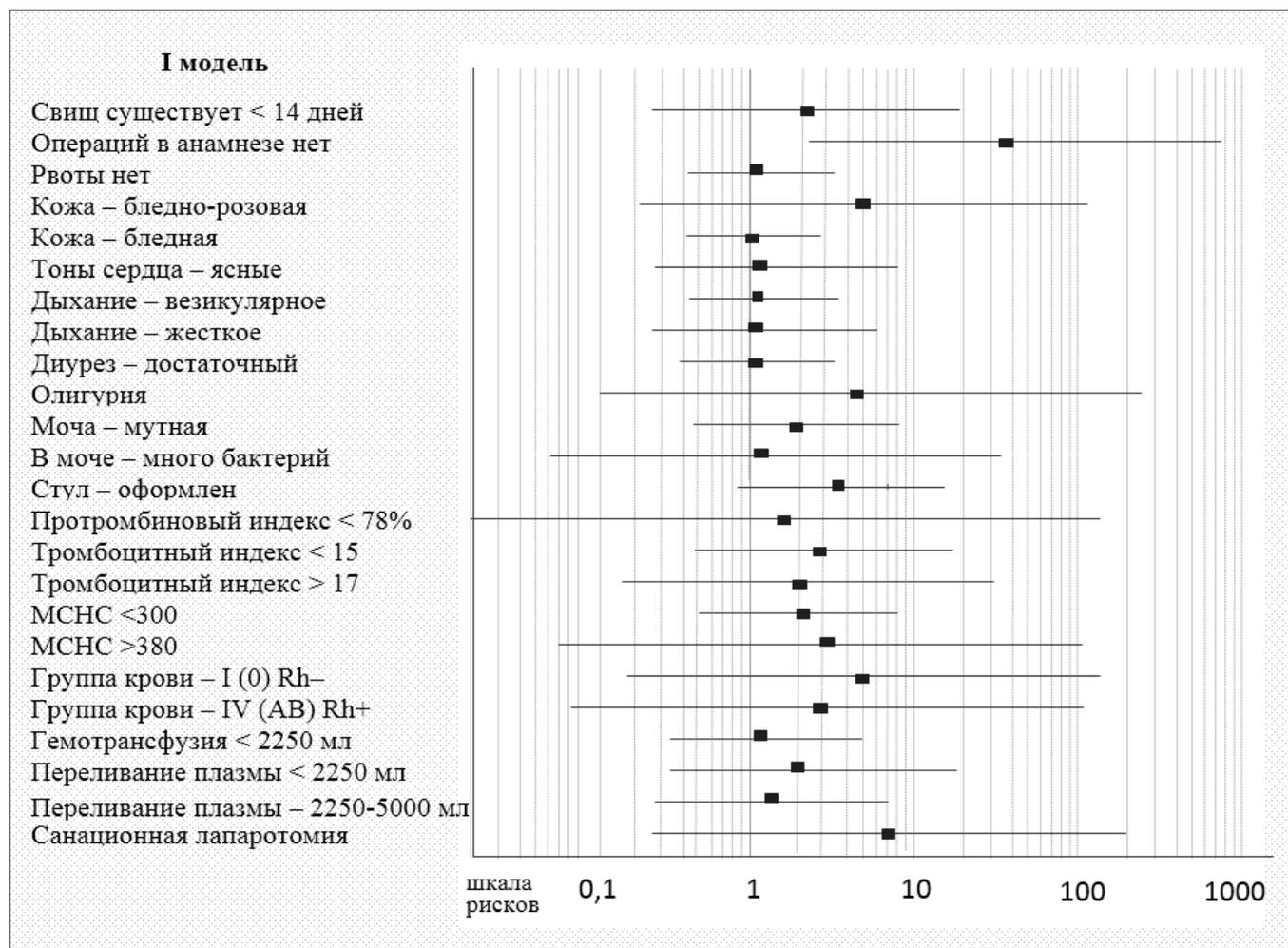


Рис. 1. Предикторы необходимости оперативного закрытия кишечного свища на первом этапе лечения тонкокишечного свища

ствование обратной связи между ними было возможным в противоположной ситуации, когда отношение шансов было менее единицы. Исследуемый фактор не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода при тождестве отношения сопоставляемых категорий.

Наглядному восприятию результатов проведенных вычислений способствуют графические приемы подачи материала в виде форест-диаграмм, построенных при помощи программы «MedCalc 15.8». В целях максимального раскрытия закономерностей и связей, свойственные генеральной совокупности, мы применяли методики математического моделирования. В нашем случае оказалось полезным построение моделей редукции и анализа влияния патологических возмущающих воздействий. Её сутью является процесс детерминирования рассматриваемых клинических предикторов и оценке их метрической проекции относительно составленной шкалы рисков патологии [14].

Результаты и их обсуждение

Стартовая клиническая ситуация (1–2 сутки лечения). По данным анализа статистического моделирования, который опирается на метод расчета относительного риска и отношения шансов, выявлены 74 значимых клиничко-лабораторных критериев. В первой модели (необходимость операции для ликвидации свища) статистическая значимость 27 симптомов равнялась единице. Комплекс таких признаков трактовался как «шумовой», имеющий прогностическую ценность, стремящуюся к нулю, в силу чего им можно было пренебречь.

При величине оцениваемых параметров более 1 вероятность возникновения неблагоприятных событий в процессе лечения свища имела прямую корреляционную связь с традиционными методиками. В первой статистической модели помимо признаков, сигнализирую-

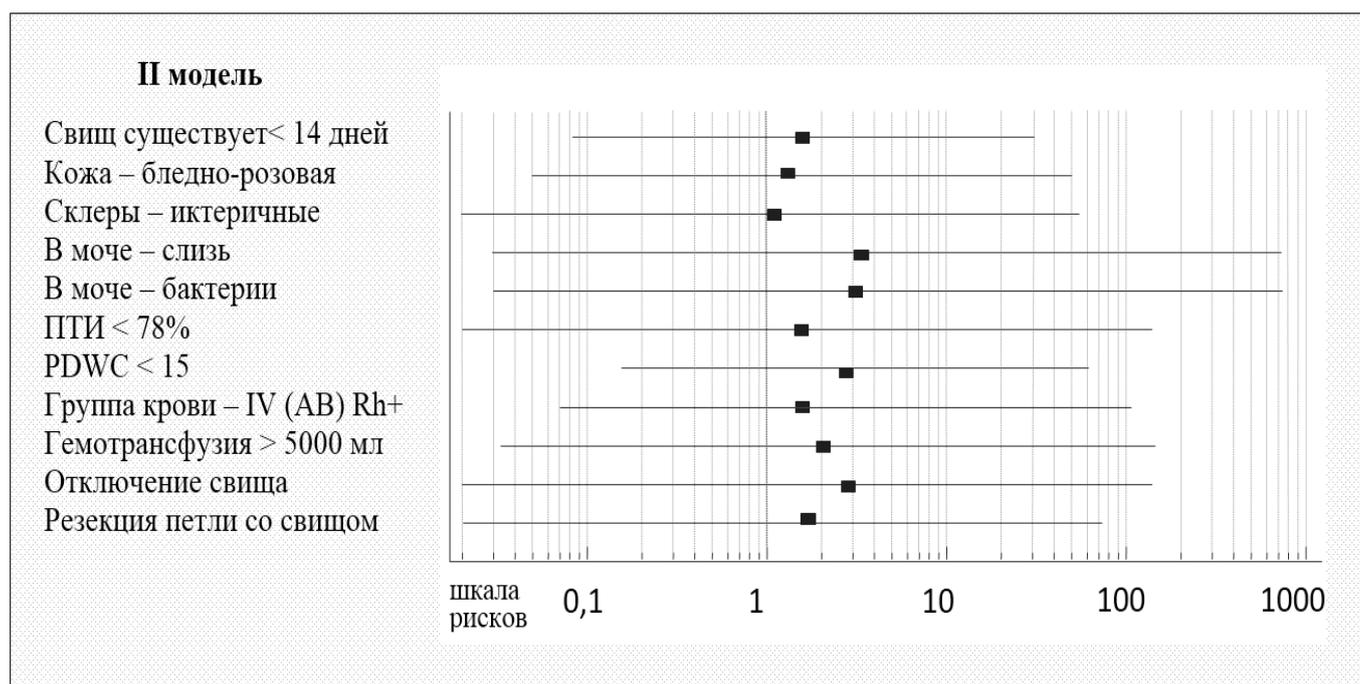


Рис. 2. Предикторы риска летального исхода на первом этапе традиционного лечения тонкокишечного свища

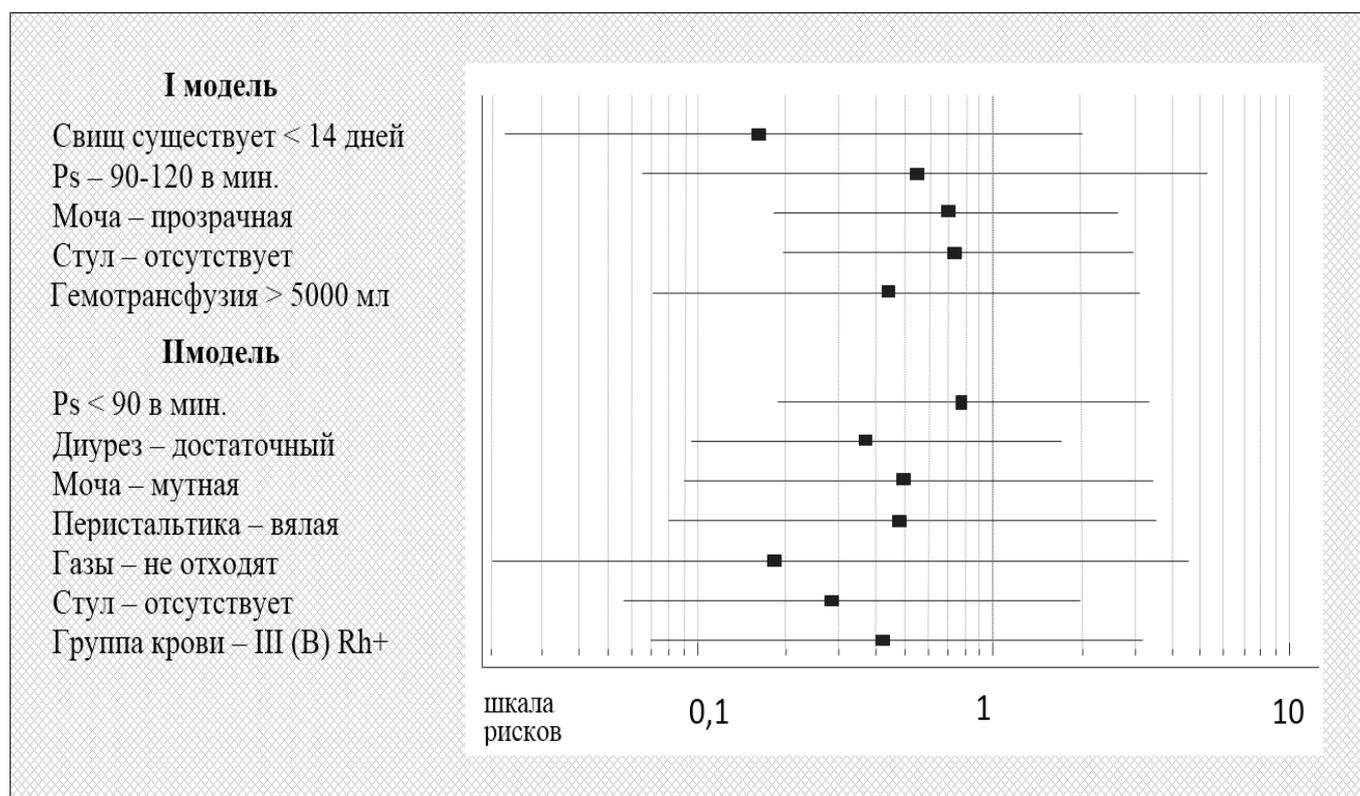


Рис. 3. Предикторы развития неблагоприятных событий на первом этапе лечения тонкокишечного свища с помощью октреотида

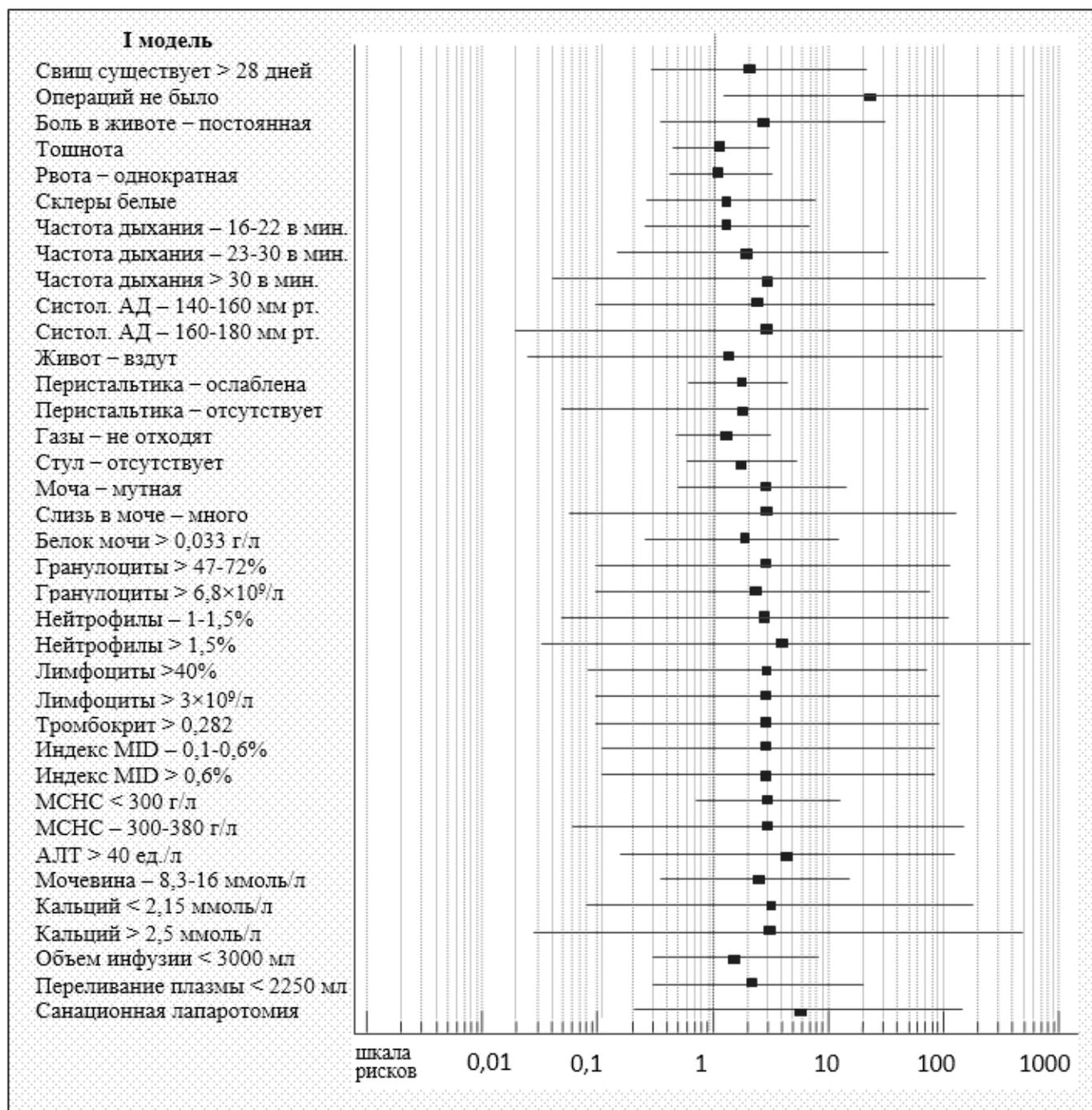


Рис. 4. Предикторы риска оперативного вмешательства, выявленные на 5-7 сутки традиционного лечения тонкокишечного свища

щих об относительной стабильности состояния больных, здесь отмечались ослабленное дыхание в нижних отделах легких, олигурия, мутная моча и наличие в ней большого числа бактерий, протромбиновый индекс менее 78% (рис. 1). Их совокупное множество указывает на необходимость оперативных приемов для ликвидации кишечного свища.

Во второй статистической модели (риск развития летального исхода) подобных критериев было меньше. Среди них были иктеричность склер, протромбиновый индекс менее 78%, тромбоцитный индекс (PDWC) менее 15, которые наблюдались на фоне свища с небольшим сроком существования. При этом выполнялись переливания значительных объёмов эритроцитной массы (бо-

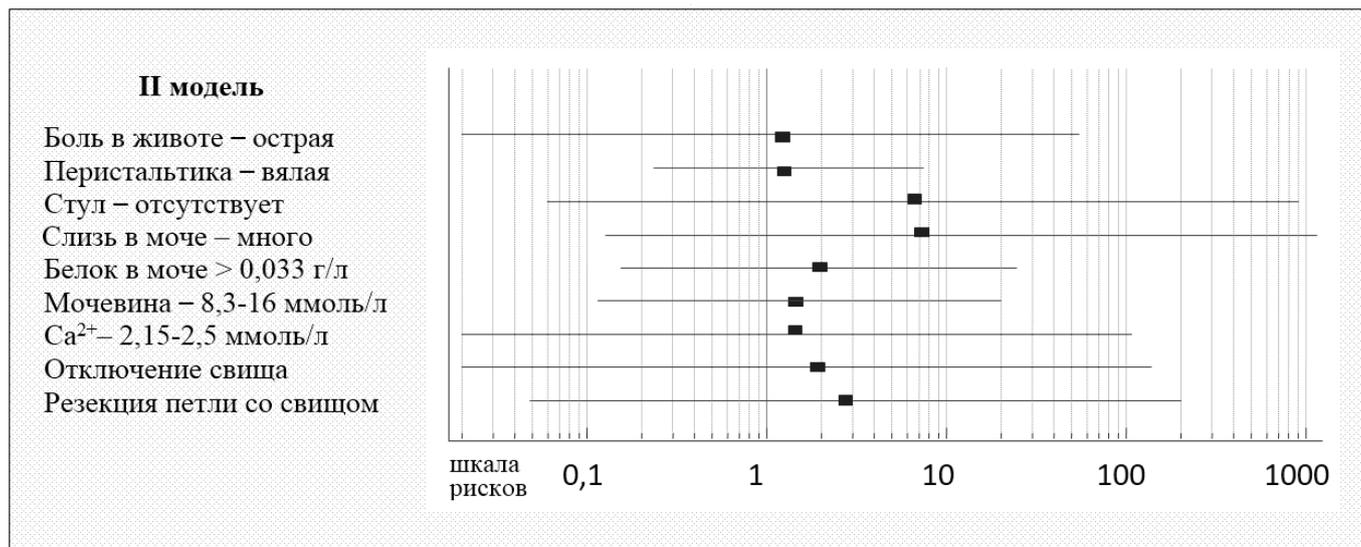


Рис. 5. Предикторы вероятности развития летального исхода, выявленные на 5–7 сутки традиционного лечения тонкокишечного свища

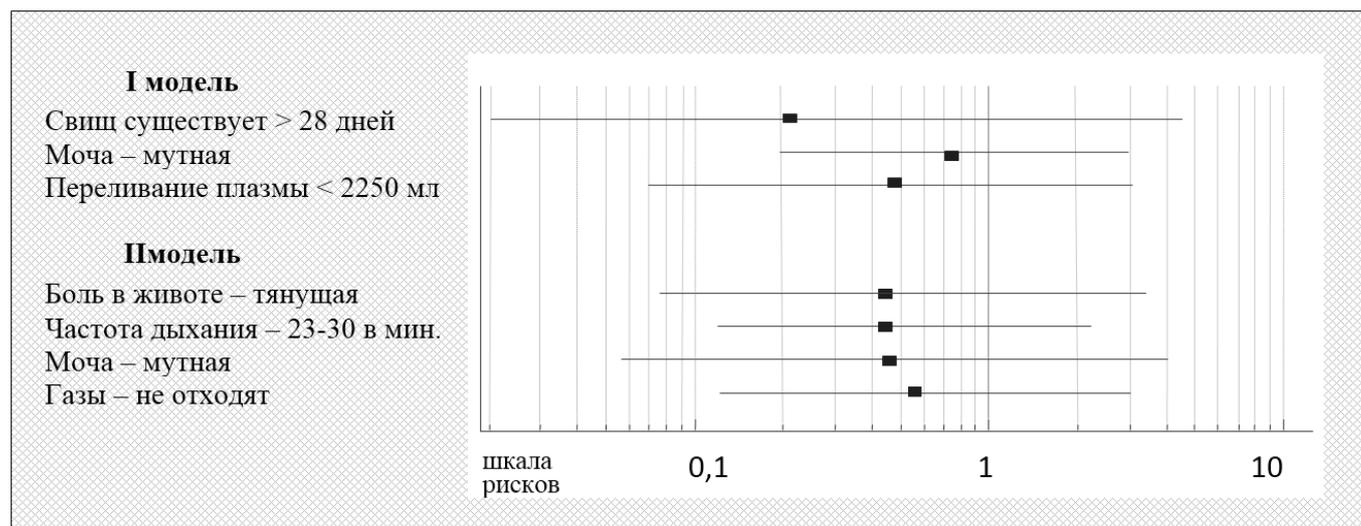


Рис. 6. Предикторы неблагоприятных событий, выявленные на 5–7 сутки лечения тонкокишечного свища с использованием октреотида

более 5000 мл) и уже предпринимались попытки оперативного воздействия в виде резекции или отключения свища несущей петли (рис. 2).

По-другому иллюстрировалась ситуация, когда величина показателя была менее 1, что означало риск развития неблагоприятных событий на фоне использования октреотида. В первой статистической модели (необходимость хирургического лечения свища) выделены 5 симптомов, 4 из которых доставляли беспокойство лечащему врачу. Во второй модели (развитие летального

исхода) был сформирован симптомокомплекс, включавший 7 признаков, половина из которого сигнализировала об системных отклонениях (рис. 3).

Подытоживая мониторинг стартовых наблюдений, следует учитывать, что полученные сведения об неблагоприятности картины болезни имеют характер ретроспективной информации. В этой связи лечащему врачу необходимо максимально взвешенно подходить к вопросу о принятии решения касательно оперативного лечения. Принимая во внимание шансы неблагоприятного

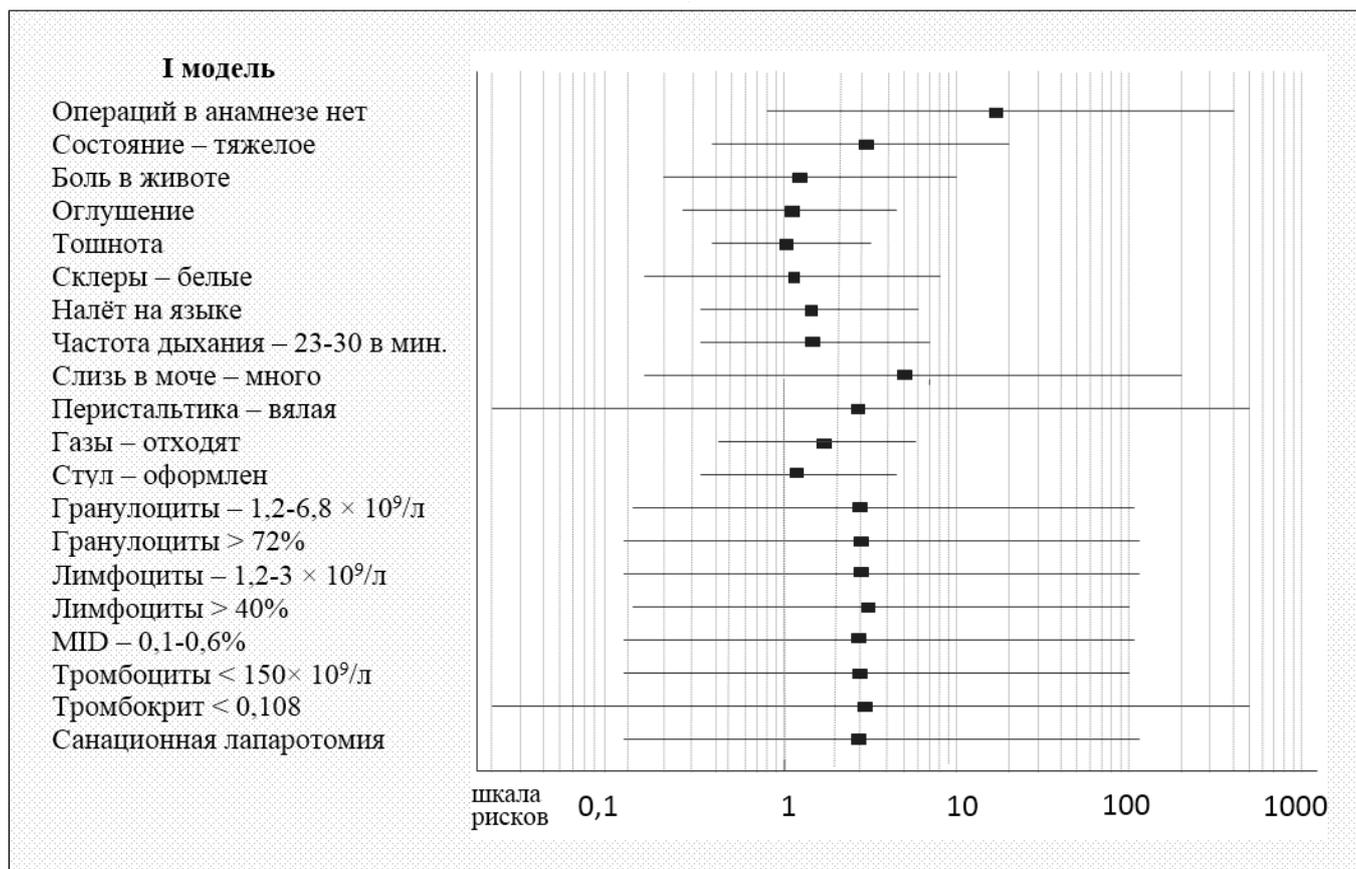


Рис. 7. Предикторы необходимости оперативного вмешательства, выявляемые на 28 сутки традиционного лечения тонкокишечного свища

исхода, стоит направить наибольшие усилия в сторону консервативных мер решения вопроса.

Промежуточный этап исследования (7–8 сутки лечения). Рассматривая все те же параметры клинико-лабораторного спектра на промежуточном рубеже исследования, установлено, что в первой статистической модели (необходимость лечения кишечного свища оперативным путём) значение 55 критериев была равна 1. Их минимальная прогностическая ценность позволяла пренебречь этими критериями в ходе математического анализа.

Прогностические индикаторы со значением выше 1 имеют связь с традиционным комплексом лечебных мероприятий. В первой статистической модели, мы выявили 37 вариантов клинико-лабораторных параметров. В основном, они свидетельствовали об ощутимых патологических изменениях функциональных показателей витальных органов и систем. Все это наблюдалось на фоне свища с пролонгированной активностью. Для компенсации потерь питательных веществ в такой ситуации обычно требовалась трансфузия свежзаморо-

женной плазмы (рис. 4). Анализ второй статистической модели позволил обнаружить значительно меньше клинических и клинико-лабораторных параметров (9), которые с высокой долей вероятности прогнозируют летальный исход.

Несколько по иному выглядела ситуация прогностического спектра со значением менее 1. Первая статистическая модель включала длительное (более 2 недель) существование «активного» свища, наличие мутной мочи, переливание свежзамороженной плазмы в пределах 2250 мл для восполнения потерь по фистуле (рис. 6). Представленная симптоматика вряд ли олицетворяет собой абсолютно объективный критерий в качестве показания для оперативного решения вопроса с фистулой. В то же время указанные признаки должны заставить задуматься лечащего врача о высоком риске нежелательных последствий при выжидательной тактике, поскольку двухнедельное и более активное существование свища малоперспективно в отношении спонтанного его закрытия. Тем более, что на данный момент еще сохраняется возможность произвести оперативное вмешательство с минимальным ущербом.

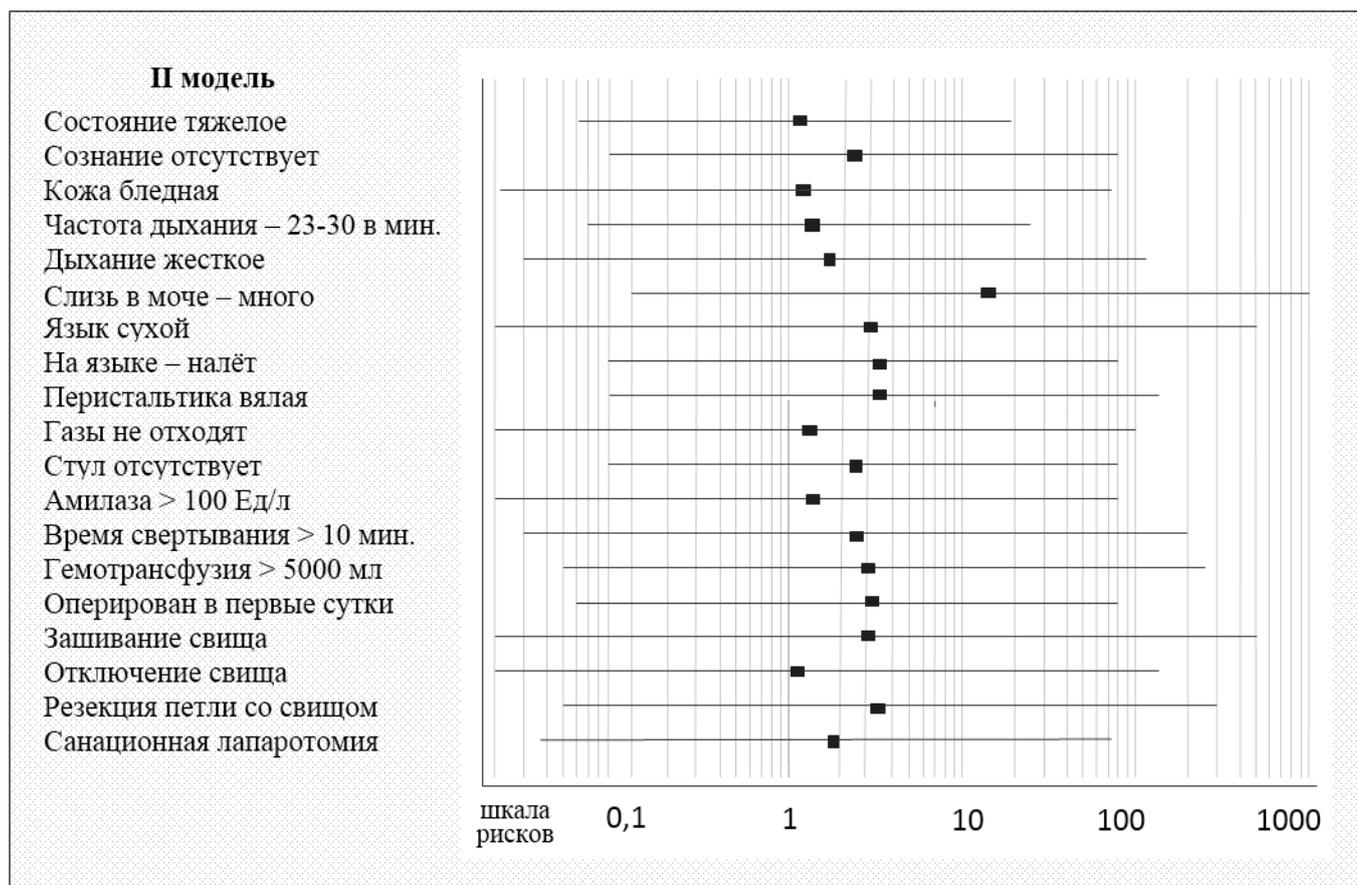


Рис. 8. Предикторы риска летального исхода, выявленные на 28 сутки традиционной тактики при тонкокишечном свище

Положение дел выглядело гораздо хуже, когда обнаруживалась констелляция таких симптомов как сохраняющаяся боль в животе, одышка в пределах 23–29 дыхательных движений в минуту, неотхождение газов и макроскопически мутная моча. Логика понимания патогенетического процесса при подобном симптомо-комплексе указывает на вероятность летального исхода во второй статистической модели (рис. 6). В такой ситуации с целью её стабилизации необходимо срочно усилить лечебные мероприятия.

Финальный этап исследования (28 суток лечения). В конечной фазе лечения фистулы в первой статистической модели при изучении необходимости оперативного лечения среди параметров, равных 1, оказался 41 анализируемый признак, который был малоперспективным в силу их невысокой значимости.

Исследуя модель, где существует необходимость оперативного лечения кишечного свища, выявлено 20 клинико-лабораторных признаков, имеющих валидность шкалы рисков выше 1. То есть на фоне

применения традиционного лечения выделены критерии, выходящие за рамки физиологической нормы (рис. 7).

Во второй статистической модели, где мы изучали вероятность возникновения летального исхода, группа клинических симптомов состояла из 19 параметров. Большинство носили явный патологический характер (рис. 8). Становится очевидным, что в рассмотренных моделях на финальном этапе исследования при общепринятых подходах к лечению совокупность выявленных признаков отражала определенную напряженность в отношении ожидания возникновения неблагоприятного исхода.

Следует подчеркнуть, что к концу лечения тонкокишечного свища (четвертая неделя) на фоне использования октреотида, в обеих статистических моделях мы не выявили ни одного клинико-лабораторного признака, предупреждающего о неизбежности хирургического закрытия фистулы или предвещающего вероятность летального исхода. Приведенные сведения не вызывают

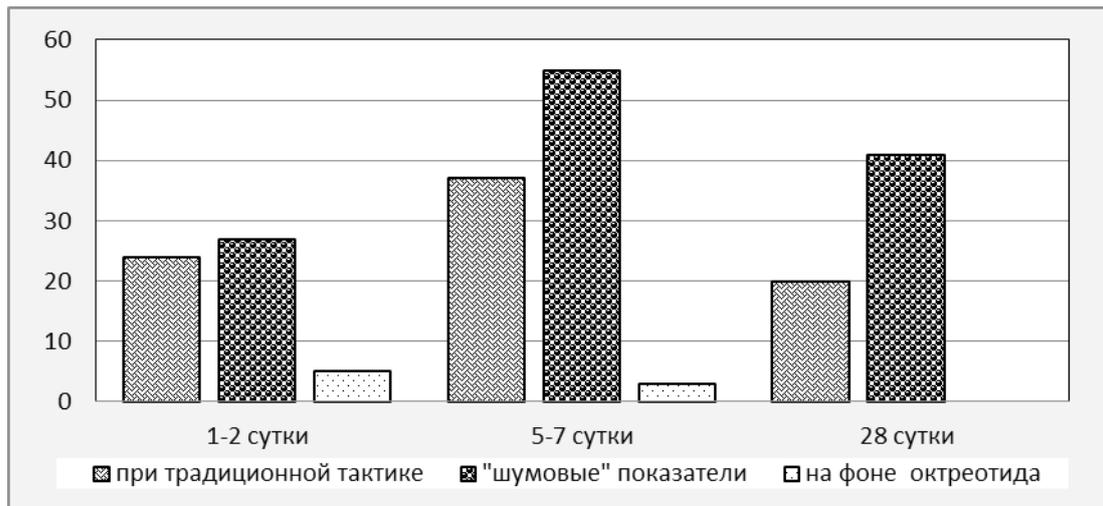


Рис. 9. Динамика количества признаков, указывающих на необходимость оперативного лечения тонкокишечного свища

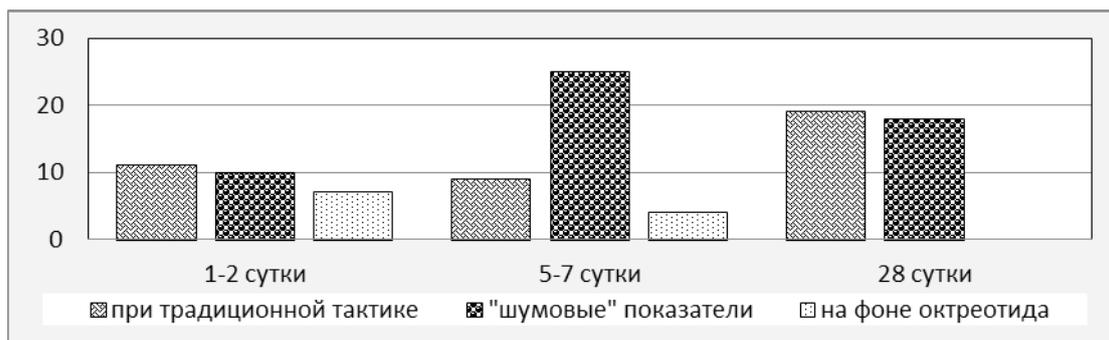


Рис. 10. Динамика количества признаков вероятности летального исхода

должного удивления, поскольку они полностью подтверждаются реалиями практической деятельности лечебных учреждений.

Для понимания методики прогнозирования необходимо уже рассмотренные качественные характеристики статистических моделей увязать с их количественным представлением. Анализ, проведенный на первом этапе исследования, выявил 24 клинико-лабораторных дифференциальных единиц, имевших метрику на шкале рискованной патологии выше единицы. Их совокупность указывала на существование высокого риска хирургической ликвидации кишечного свища. На следующем рубеже работы (7 сутки) число подобных показателей заметно выросло, до 37, но уже спустя месяц их количество снизилось до 20 (рис. 9). Это означает, что консервативная тактика в сравнительной эффективности, «уступает дорогу» оперативным приемам воздействия на кишечную фистулу.

Обратная ситуация прослеживалась на фоне применения октреотида. На первых двух рубежах исследования обнаружено минимальное количество предикторов (5 и 3 соответственно), а к 28 суткам наблюдался их полный регресс. Это свидетельствовало о том, что использование октреотида в комплексе лечебных мероприятий полностью исключало необходимость хирургического пособия с целью закрытия дигестивной фистулы (рис. 9).

Во второй статистической модели (летальный исход) была похожая ситуация. При традиционном лечении в течение всего срока наблюдения выявлено обширное число клинико-лабораторных параметров. И если на первом и втором рубежах их количество было стабильным (11 и 9 соответственно), то к концу исследования произошел некий «всплеск» статистических ориентиров (до 19). Это означает крайне сомнительную перспективу лечения вне зависимости от выбранной тактики, консервативной или оперативной.

Иная обстановка сложилась вокруг переменных, связанных с применением октреотида. Их совокупность на первых двух этапах исследования была сравнительно незначительной (7 и 4 соответственно), а к заключительному этапу количество предикторов было полностью нивелировано. Подобная динамика подчеркивает высокую эффективность октреотида в лечении тонкокишечного свища и минимизирует вероятность летального исхода (рис. 10).

Предоставленные сведения статистического анализа неблагоприятных исходов при лечении тонкокишечного свища удачно коррелируют с клинической результативностью [15]. При традиционной тактике полное выздоровление наблюдалось у 24 пациентов (58,5%), в том числе у 10 человек отмечалось спонтанное закрытие кишечной фистулы, а у 11 — была успешной операция. Ещё 3 больных были выписаны со стойкой тенденцией к самостоятельному закрытию свища. Умерло 17 человек (41,5%), из них 10 лечились только консервативно, а в остальных наблюдениях кишечные фистулы пытались закрыть оперативно. На фоне применения октреотида подавляющее большинство пациентов (83,3%) выздоровело, в том числе у 13 больных наблюдалось спонтанное закрытие свища, еще 7 человек были выписаны с незначительным дебитом по нему. Уместно отметить, что ни в одном из наблюдений в этой группе

не возникло необходимости прибегать к оперативному вмешательству. Умерло 4 пациента (16,7%). Все они лечились консервативно.

Резюме

Статистическое моделирование объективно оценивает процесс лечения тонкокишечного свища. При этом в ходе анализа можно без труда выявить значимо меняющиеся клиничко-лабораторные показатели, совокупность которых составляет костяк симптомов, обладающих прогностической ценностью в отношении вероятности развития неблагоприятного исхода. При традиционном подходе к лечению кишечной фистулы, нередко приходится прибегать к оперативным приемам ее ликвидации, что неизбежно сопряжено с высоким риском летального исхода. Применение октреотида в составе комплекса лечебных мероприятий существенно меняет положение дел. Уже в начале такого лечения снижаются шансы различных осложнений, а позднее практически нивелируется необходимость оперативного лечения и вероятность фатального финала для больного. Такой ярко-выраженный успех изучаемого препарата подтверждается клинической результативностью его применения. В частности, мы наблюдали сокращение летальности в 2,3 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Н. С. Хирургическое лечение наружного сформированного неполного тонкокишечного свища. Наука и Мир. 2016. Т. 2. № 10 (38). С. 106–107.
2. Sule EA, Nzegwu MA, Okolo JC, Onyemekheia RU. Postoperative enterocutaneous fistula — principles in non-operative approach. Ann Med Surg. 2017; 24 (5): 77–81. Doi: 10.1016/j.amsu.2017.09.011
3. Нартайлаков М. А., Грицаенко А. И., Иштуков Р. Р. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения свищей тонкой кишки. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8 (2): 340–342.
4. Бенсман В. М., Савченко Ю. П., Сидоренко О. В., Малышко В. В. Хирургическое лечение высоких несформированных тощекишечных свищей методом отключения из заднебокового доступа. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 105 (3): 50–55.
5. Ortiz LA, Zhang B, et al. Treatment of Enterocutaneous Fistulas, Then and Now. Nutr Clin Pract. 2017 Aug;32(4):508–515. doi: 10.1177/0884533617701402.
6. Шестопалов С.С., Екимов А. В. Лечение больных с высокими тонкокишечными свищами. Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 2 (74). С. 116–118
7. Coccolini F, Ceresoli M, Kluger Y, Kirkpatrick A, et al. Open abdomen and entero-atmospheric fistulae: An interim analysis from the International Register of Open Abdomen (IROA). Injury. 2019 Jan;50(1):160–166. doi: 10.1016/j.injury.2018.09.040
8. Савельев В.С. и др. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. Анналы хирургии. 2013. № 2. С. 48–54.
9. Sandini M, Malleo G, Gianotti L. Scores for Prediction of Fistula after Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review. Dig Surg. 2016;33(5):392–400. doi: 10.1159/000445068
10. Яцко В. А. Оценка эффективности статистического показателя «отношение шансов». Символ науки. 2016. № 6–1 (18). С. 128–130.
11. Холматова К.К., Гржибовский А. М. Применение исследований «случай-контроль» в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека. 2016. № 8. С. 53–60
12. Мадера А. Г. Риски и шансы: принятие решений в условиях неопределённого будущего. Менеджмент в России и за рубежом. 2014; 2: 12–21
13. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989. 304 с.
14. Ларичев А. Б., Ефремов К. Н., Габиров И. К. Динамика клиничко-лабораторного профиля и полиорганной дисфункции при лечении тонкокишечного свища. Харизма моей хирургии. Ярославль. 2018. 154–162.

© Ларичев Андрей Борисович, Ефремов Константин Николаевич (ekn-rus@mail.ru),

Шубин Леонид Борисович (lbsh@yandex.ru), Габиров Ибрагим Куруглиевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»