

*На правах рукописи*

**Хомяков Евгений Александрович**

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ  
РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.9. Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**  
доктор медицинских наук

**Сушков Олег Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Грошили Виталий Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Ибатуллин Артур Альберович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Левчук Александр Львович** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры хирургии с курсом хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.030.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и на сайте <http://new.gnck.ru/>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Суругегин Евгений Сергеевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под качеством жизни подразумевается восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых он живет, и в отношении его целей, ожиданий, стандартов и проблем. Это широкая концепция, на которую комплексно влияет физическое здоровье человека, психологическое состояние, личные убеждения, социальные связи и его отношение к характерным особенностям окружающей среды (WHO Quality of Life Assessment Group, 1996). Особенно остро вопрос качества жизни стоит для онкологических пациентов, для которых оно зависит не только от демографических и социально-экономических аспектов, но и самого заболевания и методов его лечения.

С изменением методов лечения рака прямой кишки, от обязательного формирования пожизненной стомы в процессе обструктивных резекций к мультидисциплинарному подходу с проведением комбинированного лечения с использованием химио- или лучевой терапии у большинства больных, возможно сохранить естественный акт дефекации. Однако как само заболевание «рак прямой кишки», так и методы его лечения влияют на качество жизни пациентов через их психофизическое и социальное функционирование, что делает его значимой проблемой мирового здравоохранения (Keum N., 2019). Тем не менее, даже при сохранении естественной дефекации путем выполнения низких сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки, у 25% – 90% больных происходит развитие «синдрома низкой передней резекции» (СНПР), который проявляется частым стулом (6 раз в сутки и более), длительным и неполным опорожнением кишечника, императивными позывами на дефекацию и анальной инконтиненцией (Рыбаков Е.Г., 2018). Кроме этого, каждый четвертый больной раком прямой кишки сталкивается с необходимостью формирования постоянной стомы на передней брюшной стенке, что естественным образом негативно сказывается на их восприятии качества жизни (Lee C.M., 2015).

Закономерно, что качество жизни опосредованно оказывает влияние и на ее продолжительность и является предиктором эффективности лечения у онкологических больных. Согласно исследованию Braun D. и соавт., общая выживаемость пациентов с колоректальным раком выше в группе с более высокими показателями качества жизни: увеличение исходных глобальных показателей качества жизни на 10 пунктов связано со снижением риска смерти на 7% с поправкой на возраст, пол и стадию заболевания (HR=0,93, p=0,01) (Braun D.P., 2011).

При ранних формах злокачественных новообразований и доброкачественных опухолях прямой кишки трансанальная эндомикрочирurgia (ТЭМ) является методом выбора. Возможность полностенного иссечения участка стенки кишки, несущей опухоль, позволяет добиться локального контроля заболевания, однако, несмотря на малоинвазивный характер

вмешательства, по данным некоторых авторов, ТЭМ влияет на качество жизни больных и до трети пациентов имеют проявления синдрома низкой передней резекции (СНПР), присущие радикальной операции (Van Heinsbergen M., 2020).

Для оценки качества жизни за последние десятилетия был разработан ряд многомерных инструментов, помогающих определить физическое, психологическое и социальное состояние пациентов. Эти опросники различаются между собой по уровню применения от использования в широком диапазоне групп населения на общей популяции до весьма специализированных инструментов, позволяющих оценить качество жизни этой узкой категории больных, поскольку общие показатели состояния здоровья позволяют проводить сравнения между группами пациентов, но могут не предоставлять адекватных данных о конкретных симптомах заболевания и побочных эффектах лечения. И наоборот, более узконаправленные опросники предназначены для реагирования на минимальные изменения, связанные с заболеванием и лечением, но в этом случае они могут не обеспечить достаточно полный набор данных для сравнения по разным группам пациентов (Sprangers M. A., 1993). Отсутствие валидации и единой системы существующих инструментов оценки качества жизни на русском языке делают невозможным адекватный анализ последствий хирургического лечения у крайне уязвимой категории больных с новообразованиями прямой кишки.

Дополнительным предметом изучения вопроса функциональных последствий хирургического лечения российских больных с новообразованиями прямой кишки являются особенности понимания самого термина качества жизни, что обусловлено определенными стереотипами восприятия собственного образа тела или тяжестью проявлений весьма деликатных симптомов.

Таким образом, учитывая целый ряд нерешенных вопросов и охват обозначенных проблем, актуальным представляется комплексное исследование, системно обобщающее накопленный опыт лечения больных с новообразованиями прямой кишки и отражающее динамику качества жизни после хирургического вмешательства.

### **Степень разработанности темы исследования**

Проблема оценки качества жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки в отечественной практике стоит особенно остро. В медицинской литературе встречаются лишь единичные публикации по данной теме. По данным поискового запроса в российской базе научных публикаций eLibrary по ключевым словам «рак прямой кишки» и «качество жизни» было найдено всего 205 источников, большая часть которых носит обзорный характер или представляет собой небольшие сравнительные исследования, качество жизни в которых является вторичной точкой оценки результатов хирургических вмешательств.

### **Цель исследования**

Улучшить оценку качества жизни пациентов после хирургического вмешательства по поводу новообразований прямой кишки.

### **Задачи исследования**

1. Валидировать русскоязычную версию опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки.
2. Валидировать русскоязычную версию опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни.
3. Определить факторы риска выраженных проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки.
4. Оценить динамику изменения качества жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки.
5. На основании метаанализа данных литературы оценить качество жизни пациентов после операций с восстановлением акта дефекации и с постоянной стомой.
6. Сравнить качество жизни российских пациентов после операций с восстановлением акта дефекации и с постоянной стомой.
7. Создать прогностическую модель, определяющую вероятность значимых последствий для качества жизни больных раком прямой кишки после хирургического лечения с формированием постоянной стомы.
8. Оценить влияние несостоятельности колоректального анастомоза на выраженность проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качество жизни пациентов.
9. Оценить динамику изменения качества жизни после трансанальной эндоскопической микрохирургии.
10. Определить факторы, влияющие на качество жизни пациентов после трансанальной эндоскопической микрохирургии по поводу новообразований прямой кишки.

### **Научная новизна**

Решена научная проблема оценки качества жизни, сопряженная с необратимыми последствиями хирургических вмешательств по поводу новообразований прямой кишки, имеющая важное значение в практическом здравоохранении и колоректальной хирургии, в частности.

Впервые в отечественной практике систематизирован и обобщен опыт использования различных инструментов по оценке качества жизни пациентов, перенесших вмешательство по поводу новообразований прямой кишки.

В процессе мультицентрового исследования, в котором приняли участие пациенты из 9 медицинских центров (3 национальных и 6 региональных), произведена языковая и культурная адаптация опросников по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки и влиянию колостомы на качество жизни пациентов. Доказано, что опросники имеют обратную заметную связь с функциональными и прямую с симптоматическими шкалами опросника EORTC QLQ-C30.

Определены факторы риска выраженных проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Убедительно показано, что наиболее тяжелые функциональные нарушения происходят у больных после химиолучевой терапии с низкими колоректальными анастомозами.

На репрезентативной клинической выборке доказано, что пациенты после сфинктеросохраняющего лечения и после обструктивных резекций имеют разные профили качества жизни при сопоставимом глобальном уровне.

Установлены сроки оценки влияния последствий хирургического вмешательства на качество жизни соответствующей категории больных. Доказано, что на протяжении 6 месяцев после операции качество жизни этих больных претерпевает определенные закономерные изменения.

Впервые в отечественной клинической практике разработана предсказательная модель, определяющая вероятность значимых последствий для качества жизни после хирургического лечения с формированием постоянной стомы по поводу рака прямой кишки.

Полученные результаты диссертационного исследования также позволяют прогнозировать нарушение функции держания у пациентов, перенесших трансанальную эндомикрохирургическую операцию.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработанный инструмент оценки качества жизни стомированных больных позволяет оценивать состояние этой категории пациентов в рутинной клинической практике с хорошей предсказательной значимостью.

Установлены сроки оценки качества жизни у пациентов, перенесших операцию по поводу новообразований прямой кишки. Согласно полученным данным, качество жизни претерпевает закономерные изменения в течение нескольких месяцев после операции и выходит на плато через 6 месяцев.

Доказано, что целесообразно проводить разметку места формирования стомы на предоперационном этапе, поскольку этот факт находит отражение в саморефлексии пациента в отдаленном послеоперационном периоде.

С точки зрения организации колопроктологической службы доказано, что открытие и обеспечение доступности кабинетов реабилитации стомированных больных улучшает качество жизни этой уязвимой категории пациентов.

В процессе исследования разработана номограмма, позволяющая с практической точки зрения оценить риск нарушения качества жизни у пациентов с необходимостью формирования стомы на передней брюшной стенке

Доказано, что как операции с восстановлением акта дефекации, так и обструктивные хирургические вмешательства имеют определенные паттерны нарушения качества жизни в послеоперационном периоде, и только разговор с пациентом и информирование его о последствиях поможет выбрать верный объем лечения.

### **Положения, выносимые в защиту**

1. Опросник по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки является надежным и достоверным инструментом с высокой валидностью и может быть использован в рутинной клинической практике на всей территории Российской Федерации.

2. Опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни является надежным и достоверным инструментом с высокой валидностью. Точка отсечки в 10 баллов определяет группу больных со значимым влиянием колостомы на качество жизни с чувствительностью и специфичностью 79% и 53% соответственно.

3. Синдром низкой передней резекции – многофакторный симптомокомплекс, тяжесть проявлений которого зависит от факта проведения неоадьювантной химиолучевой терапии и высоты расположения анастомоза.

4. Качество жизни пациентов, перенесших радикальное хирургическое вмешательство по поводу новообразований прямой кишки, претерпевает закономерные изменения в течение нескольких месяцев после операции и выходит на плато через 6 месяцев.

5. Пациенты после операций с восстановлением непрерывности кишечника и после обструктивных вмешательств имеют разные профили качества жизни при сопоставимом глобальном уровне.

6. Разработанная номограмма является информативным инструментом для практического предсказания риска высокой степени нарушения качества жизни после обструктивного хирургического вмешательства с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке.

7. Установлено, что пациенты с несостоятельностью колоректального анастомоза после резекций прямой кишки имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции

прямой кишки и более низкий показатель глобального, физического и социального функционирования.

8. Качество жизни после ТЭМ не претерпевает существенных изменений, а эвакуаторная функция прямой кишки у большинства больных восстанавливается до исходного уровня через 6 месяцев после операции.

9. Наиболее значимыми факторами риска развития анального недержания после ТЭМ являются время операции более 55 минут, локализация опухоли менее чем в 3 см от края ануса и размер опухоли более 3 см.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Анализ факторов риска тяжелых проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и оценка распространенности нарушения качества жизни больных новообразованиями прямой кишки соответствует первому пункту паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний.

Метаанализ, обзор литературы и валидация существующих инструментов оценки качества жизни больных новообразованиями прямой кишки являются обобщением интернационального опыта в отдельных странах разных хирургических школ и отдельных хирургов, что соответствует пункту 3 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

Разработка прогностической модели нарушений качества жизни указанной категории больных соответствует пункту 5 – усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов данного исследования подтверждается достаточным для анализа количеством пациентов, включенных в него. Для решения поставленных задач в работе использованы современные методы исследования. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных.

Диссертационная работа апробирована 22.04.2024 года на совместной научно-практической конференции с участием сотрудников отдела онкопроктологии и отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.



### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва; ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ, г. Москва; и педагогическую практику ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Непосредственно автором работы определен спектр актуальных проблем, решению которых посвящена диссертационная работа. Разработан дизайн исследования. Соискателем была осуществлена адаптация валидизируемых опросников с последующей обработкой полученных результатов. Кроме непосредственного участия в хирургических вмешательствах у пациентов, включенных в исследование, автором была осуществлена обработка соответствующей медицинской документации с внесением данных в единую базу с последующей статистической обработкой. Автором работы производился мониторинг пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу новообразований прямой кишки. Осуществлялся телефонный контроль и повторные консультации в рамках программы динамического наблюдения.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 19 работ в центральной печати, в том числе 15 – в ведущих отечественных и зарубежных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 180 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Список литературы включает 132 источника, в том числе 9 отечественных и 123 зарубежных. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 47 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Аналізу подвергнуты результаты опроса 631 больного с новообразованиями прямой кишки, из которых 279 находились на стационарном лечении в отделе онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с июня 2015 г. по август 2022 г.

Двести пятьдесят шесть пациентов были дополнительно опрошены специалистами из 8 центров (2 национальных и 6 региональных) из разных округов России, в структуре которых есть специализированные отделения, где концентрируются и могут наблюдаться целевые больные.

Еще 96 пациентов прошли анонимное анкетирование при помощи онлайн формы, которая распространялась через социальные сети среди целевой аудитории специализированных групп.

Блок-схема диссертационной работы представлена на рисунке 1.



*НПРПК – низкая передняя резекция прямой кишки; ПРПК – передняя резекция прямой кишки; ТЭМ – трансанальная эндомикрохирургия*

Рисунок 1 – Блок-схема исследовательской работы

### Валидация опросников

Переводу на русский язык подверглись англоязычные версии опросников LARS (Low anterior resection syndrome) и CIS (colostomy impact score). Два профессиональных русскоязычных переводчика из медицинской сферы независимо друг от друга выполнили перевод опросников на русский язык. В дальнейшем на совместной встрече переводчиков и коллектива отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России оба

варианта были обсуждены. Результатом стала окончательная версия, учитывающая замечания в ходе дискуссии и удовлетворившая всех присутствующих. Выработанный компромиссный вариант был переведен на английский язык с помощью профессионального агентства переводов, при этом специалист, занимавшийся переводом, не был знаком с оригинальной версией. Получившийся в результате двойного перевода вариант был направлен авторам оригинального опросника и получил их одобрение. Таким образом, официальный перевод опросников был выполнен согласно современным рекомендациям ВОЗ и EORTC (Европейской организации по изучению и лечению рака).

Учитывая, что в национальных Центрах проходят лечение больные со всей России, нами была проведена стратификация не по лечебному учреждению, а по регионам жительства пациентов, принявших участие в опросе. Надежность опросников проверена путем оценки валидности, которая определяется как величина корреляции показателей одного теста с показателями другого, который предположительно измеряет ту же функцию.

Соотношения между категориями опросников оценивали при помощи коэффициента корреляции Спирмена, предполагая, что распределение отличалось от нормального. Дополнительно изучали различия в категориях шкал валидируемых опросников у пациентов с разным уровнем качества жизни.

### **Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки**

После перевода и языковой адаптации опросника (приложение Д), согласно процедуре валидации, была проведена его апробация в клинических условиях. В данную часть исследования были включены 270 пациентов (112 (41,4%) мужчин и 158 (58,6%) женщин). Семьдесят шесть человек прошли опрос онлайн. Очно заполнили опросник 194 респондента. Клиническая характеристика респондентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Федеральный округ России	Южный	Центральный	Северо-Западный	Приволжский	Сибирский	Дальневосточный
N	23	142	31	27	21	26
Тип опроса						
Онлайн	19 (82,6%)	22 (15,5%)	1 (3,2%)	18 (66,7%)	5 (23,8%)	11 (42,3%)
Очно	4 (17,4%)	120 (84,5%)	30 (96,8%)	9 (33,3%)	16 (76,2%)	15 (57,7%)

Продолжение таблицы 1

Возраст, лет	61,1±9,3	59,9±12,3	63,4±11,8	57,8±13,2	61,9±17,6	59,2±12,1
Пол						
Мужской	10 (43,4%)	58 (40,9%)	11 (35,5%)	11 (40,7%)	13 (61,9%)	9 (34,6%)
Женский	13 (56,6%)	84 (59,1%)	20 (64,5%)	16 (59,3%)	8 (38,1%)	17 (65,4%)
Срок наблюд., мес.	11 (6-32)	14 (6-51)	18 (5-49)	10 (5-19)	16 (7-43)	12 (6-28)
Стадия заболевания						
I	3 (13,0%)	28 (19,7%)	7 (22,6%)	6 (22,2%)	0	1 (3,8%)
II	11 (47,8%)	65 (45,8%)	16 (51,6%)	8 (29,6%)	8 (38,1%)	14 (53,8%)
III	9 (39,2%)	49 (34,5%)	8 (25,8%)	13 (48,2%)	13 (61,9%)	11 (42,3%)
Проведение ХЛТ	12 (52,1%)	97 (68,3%)	22 (70,9%)	16 (59,2%)	14 (66,6%)	13 (50%)

Практически каждого второго из опрошенных пациентов беспокоило частое неконтролируемое отхождение газов (48,1%), многомоментный акт дефекации (61,7%) и urgentные позывы на дефекацию (50%), которые являются основной триадой проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение ответов на вопросы опросника СНПР

Вопросы	Ответы	n (%)
Бывают ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газов?	Нет, никогда	75 (27,8)
	Да, но реже одного раза в неделю	65 (24,1)
	Да, как минимум один раз в неделю	130 (48,1)
Случаются ли у Вас эпизоды недержания жидкого стула?	Нет, никогда	126 (46,7)
	Да, но реже одного раза в неделю	68 (25,2)
	Да, как минимум один раз в неделю	76 (28,1)
Как часто Вы опорожняете кишечник?	Более 7 раз в день (24 часа)	31 (11,4)
	4-7 раз в день (24 часа)	79 (29,4)
	1-3 раза в день (24 часа)	137 (50,7)
	Реже 1 раза в день (24 часа)	23 (8,5)
Бывают ли моменты, когда Вы испытываете необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего акта дефекации?	Нет, никогда	24 (8,9)
	Да, но реже одного раза в неделю	80 (29,6)
	Да, как минимум один раз в неделю	166 (61,5)
Бывают ли у Вас сильные позывы опорожнить кишечник, требующие незамедлительного посещения туалета?	Нет, никогда	59 (21,9)
	Да, но реже одного раза в неделю	76 (28,1)
	Да, как минимум один раз в неделю	135 (50)

С целью оценки связи восприятия пациента и тяжести проявлений синдрома низкой передней резекции нами был проведен ROC-анализ по контрольному вопросу «насколько сильно, по Вашему мнению, пострадала функция прямой кишки после операции» с вариантами ответа: «сильно» или «слабо/не пострадала». Согласно полученным результатам площадь под кривой составила 0,826, что соответствует высокой прогностической значимости модели с

чувствительностью и специфичностью 76% и 84% соответственно, на уровне отметки в 29 баллов по шкале оценки тяжести СНПР ( $p < 0,001$ ) (рисунок 2).

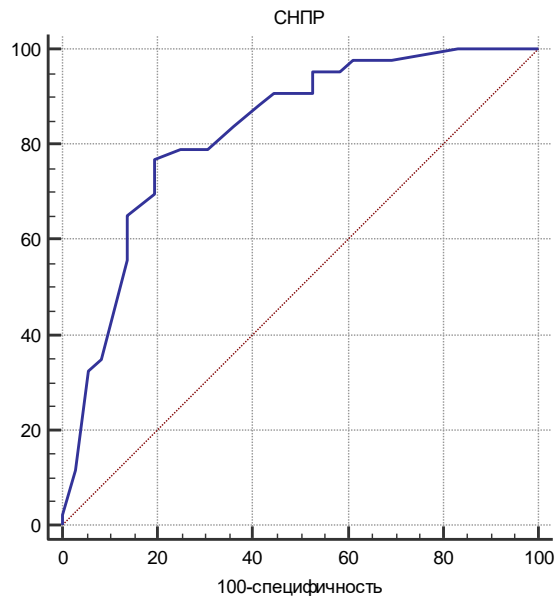


Рисунок 2 – ROC-кривая распределения больных с выраженным и слабовыраженным СНПР в зависимости от ответа на контрольный вопрос

Для оценки воспроизводимости опросника нами была применена система тест-ретест. Опросник повторно был выдан 84 случайно отобранным пациентам, ранее заполнившим анкету. При анализе распределения по группам больных с выраженным и со слабовыраженным СНПР отмечается попадание в ту же категорию тяжести у 71 (84,5%) пациента.

С целью выявления признаков, оказывающих влияние на выраженность СНПР в группе исследования, был проведен унивариантный анализ полученных данных.

Учитывая доступ к персональной и клинической информации, в эту часть работы включены 120 человек, оперированных в условиях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Нами были дополнительно проанализированы следующие показатели респондентов с целью дальнейшего факторного анализа (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика пациентов, оперированных в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Показатели	n
Число больных	120
Пол	
Мужчины	43 (35,3%)
Женщины	77 (64,7%)
Средний возраст $\pm \sigma$ (мин – макс), лет	62 $\pm$ 9,3 (39-85)
Медиана высоты опухоли от анального края, см	9 (8;11)
Проведение предоперационной ХЛТ	33 (27,5 %)

## Продолжение таблицы 3

Мобилизация левого изгиба ободочной кишки	32 (26,7%)
Операция	
Тотальная мезоректумэктомия	87 (72,5%)
Частичная мезоректумэктомия	33 (27,5%)
Медиана высоты анастомоза от анального края, см	6 (5;7)
Тип превентивной стомы	
Илеостома	44 (36,7%)
Трансверзостома	76 (63,3%)
Медиана времени жизни со стомой, мес.	5 (3;8)
Медиана времени от закрытия стомы до заполнения опросника СНПР, мес.	14 (5,8;22)
Степень выраженности СНПР:	
отсутствие (0-20 баллов)	53 (44,2%)
слабовыраженный (21-29 баллов)	28 (23,3%)
выраженный (30-42 балла)	39 (32,5%)
Медиана показателя СНПР, баллов	22 (11;32)

Выявленные в ходе унивариантного анализа показатели были оценены в модели логистической регрессии (таблица 4).

Таблица 4 – Унивариантный и мультивариантный анализ (логистическая регрессия) факторов риска тяжелого синдрома низкой передней резекции прямой кишки

Фактор	n	ОШ	р (унивариантный анализ)	р (мультивариантный анализ)
Пол				
Мужчины	10/43	0,5	0,15	-
Женщины	29/77			
Возраст, лет				
< 62 лет	15/56	0,5	0,25	-
≥ 62 лет	24/64			
Проведение предоперационной ХЛТ				
Да	17/33	3,1	0,009	<b>0,01</b>
Нет	22/87			
Мобилизация левого изгиба				
Да	19/32	4,9	0,0003	0,093
Нет	20/88			
Высота анастомоза				
< 6 см	32/63	7,3	0,001	<b>0,008</b>
≥ 6 см	7/57			
Операция				
Тотальная мезоректумэктомия	34/87	3,5	0,016	0,065
Частичная мезоректумэктомия	5/33			
Вид анастомоза*				
Прямой	19/55	1,0	0,25	-
«Бок в конец»	15/32			

Примечание: \* включены больные только после низких передних резекций прямой кишки.

Наряду с опросником по оценке тяжести СНПР все пациенты заполнили опросник по качеству жизни EORTC QLQ-C30 с модулем опросником CR-29. Опросник СНПР показал обратную заметную связь со шкалой глобального качества жизни EORTC QLQ-C30, а также с четырьмя из пяти функциональных шкал (таблица 5).

Таблица 5 – Корреляционный анализ показателей шкалы СНПР и функциональных шкал EORTC QLQ-C30

Шкала	Me (Q1;Q3)	r	p
Глобальное качество жизни	66 (50;83)	- 0,56	0,001
Физическое функционирование	75 (50;91)	- 0,62	0,02
Ролевое функционирование	66 (50;75)	- 0,6	0,001
Эмоциональное функционирование	66 (50;75)	- 0,55	0,001
Социальное функционирование	75 (50;83)	- 0,62	0,001
Когнитивное функционирование	100 (75;100)	- 0,12	0,14

Дополнительно нами был проведен сравнительный анализ качества жизни по указанным шкалам в зависимости от балльного показателя степени выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Достоверные различия между группами получены по шкалам глобального здоровья (58 (33;75) баллов против 75 (66;91) баллов,  $p=0,03$ ), физического (50 (66;41) баллов против 83 (75;100) баллов,  $p=0,01$ ), эмоционального (58 (50;75) баллов против 75 (66;83) баллов,  $p=0,01$ ) и социального (50 (41;58) баллов, против 75 (66;100) баллов,  $p<0,001$ ) функционирования (выраженный СНПР против слабовыраженного/ отсутствия СНПР, соответственно).

При проведении корреляционного анализа с симптоматическими шкалами опросника EORTC QLQ-C30 (таблица 6) была получена достоверная положительная связь баллов СНПР с показателями усталости ( $p=0,02$ ), тошноты и рвоты ( $p=0,03$ ), болевого синдрома ( $p=0,01$ ), бессонницы ( $p=0,04$ ), потери аппетита (0,01), запоров ( $p=0,001$ ) и диареи ( $p=0,001$ ).

Таблица 6 – Корреляционный анализ СНПР и симптоматических шкал EORTC QLQ-C30

Показатели	Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30	r	p
Усталость	33 (11;50)	0,63	0,02
Тошнота и рвота	16 (0;16)	0,52	0,03
Боль	16 (16;33)	0,6	0,01
Одышка	0 (0;33)	0,49	0,34
Бессонница	33 (0;33)	0,56	0,04
Потеря аппетита	33 (0;66)	0,62	0,01
Запоры	33 (0;66)	0,72	0,001
Диарея	66 (33;66)	0,78	0,001
Финансовые затруднения	33 (0;33)	0,6	0,6

При сравнительном анализе групп с проявлениями СНПР различной степени тяжести нами были получены достоверные различия в показателях усталости, тошноты и рвоты, болевого

синдрома, бессонницы, потери аппетита, запоров и диареи (все  $p < 0,05$ ) у пациентов с тяжелыми проявлениями СНПР против группы больных с слабовыраженным или отсутствием СНПР при точке отсечки 29 баллов.

При корреляционном анализе тяжести проявлений СНПР и балльным показателем функциональных шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 установлена достоверная умеренная отрицательная связь (таблица 7) по шкалам образа тела, тревожности и потери веса (все  $p < 0,05$ ).

Таблица 7 – Корреляционный анализ СНПР и функциональных шкал модуля CR-29

Показатели	Функциональные шкалы модуля CR-29	r	p
Образ тела	16 (0;33)	-0,51	0,001
Тревожность	33 (16;50)	-0,67	0,001
Потеря веса	16 (0;33)	-0,63	0,01

Равным образом были получены достоверные различия по всем указанным трем функциональным шкалам в группе пациентов с синдромом низкой передней резекции прямой кишки разной степени выраженности при точке отсечки 29 баллов.

Опросник СНПР показал сильную связь с показателями частоты стула ( $r=0,91$ ;  $p=0,0001$ ), недержания кала ( $r=0,89$ ;  $p=0,0001$ ), воспаления кожи ( $r=0,77$ ;  $p=0,01$ ) и смущения ( $r=0,81$ ;  $p=0,0001$ ) при корреляционном анализе с баллами симптоматических шкал модуля CR-29 (таблица 8).

Таблица 8 – Корреляционный анализ симптоматических шкал модуля CR-29 с балльным показателем СНПР

Показатели	Симптоматические шкалы модуля CR 29	r	p
Частота мочеиспускания	16(0;33)	0,32	0,6
Кровь и слизь в стуле	0 (0;16)	0,48	0,04
Частота стула	33 (16;50)	0,91	0,0001
Недержание мочи	16 (0;33)	0,41	0,86
Диспноэ	0 (0;33)	0,44	0,67
Боль в животе	0 (0;33)	0,61	0,02
Боль в ягодицах	0 (0;33)	0,68	0,01
Вздутие живота	0 (0;33)	0,67	0,05
Сухость во рту	0 (0;33)	0,56	0,04
Выпадение волос	0 (0;0)	0,4	0,4
Нарушение вкуса	0 (0;33)	0,4	0,7
Метеоризм	0 (0;33)	0,72	0,01
Недержание кала	33 (0;66)	0,89	0,0001
Воспаление кожи	33 (0;66)	0,77	0,01
Смущение	0 (0;66)	0,81	0,0001
Импотенция	0 (0;33)	0,62	0,01
Диспареуния	0 (0;33)	0,55	0,07



При сравнении показателей симптомов у групп пациентов с разной степенью выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки были получены достоверные различия по шкалам частоты выделения крови или слизи, частоты стула, боли в животе или ягодицах, вздутия живота, сухости во рту, метеоризма, недержания кала, воспаления кожи, смущения и импотенции (все  $p < 0,05$ ).

### Валидация русскоязычной версии опросника по влиянию колостомы на качество жизни (ВККЖ)

Аналогичным образом после языковой адаптации опросника ВККЖ был проведен анализ его валидности.

В исследовании приняли участие 137 пациентов (62 (45,3%) мужчин и 75 (54,7%) женщин). Сорок семь человек прошли опрос онлайн. Очно заполнили опросник 90 респондентов. Клиническая характеристика респондентов представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристика пациентов

Федеральный округ России	Южный	Центральный	Северо-Западный	Приволжский	Сибирский	Дальневосточный
N	11 (61%)	54 (63,8%)	33 (78,6%)	15 (68,2%)	13 (54,2%)	11 (64,8%)
Тип опроса						
Онлайн	7 (63,6%)	17 (31,5%)	5 (15,1%)	8 (53,3%)	2 (15,4%)	8 (72,7%)
Очно	4 (36,4%)	37 (68,5%)	28 (84,9%)	7 (46,7%)	11 (84,6%)	3 (27,3%)
Возраст, лет	57,8±12,1	61,5±11,4	62,7±10,8	60,8±11,1	66,9±15,9	60,1±7,7
Пол						
Мужской	5 (45,5%)	25 (46,3%)	11 (33,3%)	6 (40,0%)	8 (61,5%)	7 (63,6%)
Женский	6 (54,5%)	29 (53,7%)	22 (66,7%)	9 (60,0%)	5 (38,5%)	4 (36,4%)
Срок наблюдения, мес.	14 (6 -37)	25 (5-74)	23 (6-81)	10 (6-47)	22 (6-38)	17 (6 – 41)
Стадия КРР						
I	0	8 (14,8%)	9 (27,3%)	0	0	4 (36,4%)
II	8 (72,7%)	18 (33,3%)	17 (51,5%)	9 (60,0%)	6 (46,1%)	4 (36,4%)
III	3 (27,3%)	28 (51,9%)	7 (21,2%)	6 (40,0%)	7 (53,9%)	3 (27,3%)

Как видно из структуры ответов на вопросы опросника ВККЖ (таблица 10), большинство больных самостоятельно справляются с уходом вокруг стомы (68,6%), однако трети больных нужна помощь и поддержка в данном вопросе. Каждый пятый больной сталкивается с проблемами ухода за кожей, а у 35% больных имеется грыжевое выпячивание в области стомы.

Таблица 10 – Распределение ответов на вопросы опросника ВККЖ

Вопросы	Ответы	n (%)
Беспокоит ли Вас неприятный запах от калоприемника?	Нет, никогда	76 (55,5)
	Да, но реже одного раза в неделю	27 (19,7)
	Да, как минимум один раз в неделю	34 (24,8)
Как часто нарушается герметичность Вашего калоприемника?	Никогда	59 (43,1)
	Реже одного раза в неделю	56 (40,8)
	Как минимум один раз в неделю	22 (16,1)
Как бы Вы описали консистенцию стула по стоме?	Отдельные твердые комки	2 (1,5)
	Оформленный, колбасовидный	7 (5,1)
	Мягкий, полуоформленный	66 (48,1)
	Жидкий	22 (16,1)
	Смешанный	40 (29,2)
Испытываете ли Вы боли в области стомы?	Нет, никогда	112 (81,8)
	Да	25 (18,2)
Имеются ли у Вас проблемы с уходом за кожей вокруг стомы?	Нет	107 (78,1)
	Да	30 (21,9)
Имеется ли у Вас грыжа в области стомы?	Нет	89 (65,0)
	Да, есть небольшая грыжа (менее 10 см)	25 (18,2)
	Да, у меня большая грыжа (более 10 см)	23 (16,8)
Кто осуществляет уход за Вашей стомой?	Я все делаю самостоятельно	94 (68,6)
	Мне нужна помощь и поддержка в этом процессе	43 (31,4)

С целью оценки связи восприятия пациента и балльного индекса влияния стомы на качество жизни нами был проведен ROC-анализ по ключевому вопросу: насколько значимо стома влияет на вашу повседневную жизнь? Согласно полученным результатам, площадь под кривой составила 0,715, что соответствует хорошей прогностической значимости модели с чувствительностью и специфичностью 79% и 53% соответственно, на уровне отметки в 10 баллов по шкале оценки влияния стомы на качество жизни (рисунок 3).

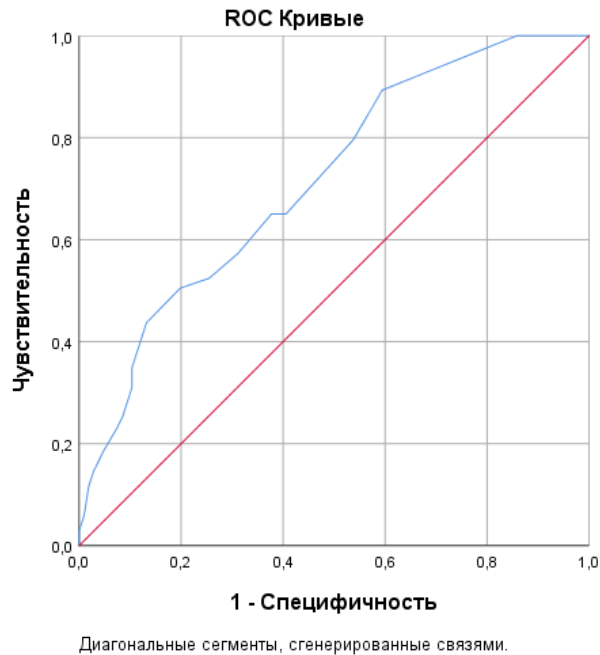


Рисунок 3 – ROC-кривая распределения больных с высоким и низким уровнем влияния стомы на качество жизни в зависимости от ответа на контрольный вопрос

Для оценки воспроизводимости опросника нами была применена система тест-ретест. Опросник повторно был выдан 64 случайно отобраным пациентам, ранее заполнившим анкету. При анализе распределения по группам больных с выраженным и со слабовыраженным влиянием стомы на качество жизни отмечается попадание в ту же категорию тяжести у 57 (89%) пациентов.

При корреляционном анализе функциональных шкал опросника EORTC QLQ-C30 и влияния стомы на качество жизни отмечается умеренная, но достоверная отрицательная связь по 5 функциональным шкалам (все  $p < 0,05$ ). Медианный балл опросников по функциональным шкалам EORTC QLQ-C30 и влияния стомы на качество жизни по округам представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Медианный балл опросников по функциональным шкалам

Федеральный округ России	Южный	Центральный	Северо-Западный	Приволжский	Сибирский	Дальне-восточный
ВККЖ	10 (6;22)	8 (2;18)	8 (2;14)	10 (2;16)	14 (4;20)	14 (6;20)
Глобальное КЖ	58 (41;75)	66 (50;83)	66 (41;83)	66 (50;75)	58 (50;75)	58 (50;75)
Социальное	58 (50;75)	66 (50;75)	66 (58;83)	66 (50;75)	58 (50;75)	50 (41;58)
Когнитивное	100 (83;100)	100 (75;100)	100 (83;100)	100 (83;100)	100 (83;100)	100 (91;100)
Эмоциональное	66 (41;75)	66 (58;75)	75 (58;83)	58 (50;75)	58 (50;75)	58 (50;66)
Ролевое	58 (41;75)	58 (50;75)	83 (58;83)	66 (41;75)	58 (50;66)	66 (50;66)
Физическое	66 (41;75)	66(58;83)	75 (66;83)	58 (50;83)	66 (50;75)	66 (41;66)

При оценке различий между группами пациентов со значимым и незначительным влиянием стомы на качество жизни установлены достоверно более высокие показатели по 5 функциональным шкалам (глобальное качество жизни, физическое, ролевое, эмоциональное и социальное функционирование) EORTC QLQ-C30 в группе пациентов с незначительным влиянием стомы (все  $p < 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа опросника ВККЖ с симптоматическими шкалами опросника EORTC QLQ-C30 (таблица 12) была получена достоверная положительная связь по показателям усталости ( $p=0,001$ ), тошноты и рвоты ( $p=0,02$ ), болевого синдрома ( $p=0,01$ ), бессонницы ( $p=0,03$ ), потери аппетита ( $p=0,001$ ), запоров ( $p=0,001$ ) и диареи ( $p=0,01$ ) и финансовых трудностей ( $p=0,001$ ).

Таблица 12 – Корреляционный анализ ВККЖ и симптоматических шкал EORTC QLQ-C30

Показатели	Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30	r	p
Усталость	33 (11;55)	0,68	0,001
Тошнота и рвота	0 (0;16)	0,5	0,02
Боль	16 (0;50)	0,54	0,01
Одышка	33 (0;66)	0,57	0,01
Бессонница	33 (0;66)	0,49	0,03
Потеря аппетита	33 (0;66)	0,61	0,001
Запоры	0 (0;33)	0,72	0,001
Диарея	33 (0;66)	0,75	0,01
Финансовые затруднения	33 (0;66)	0,92	0,001

При сравнительном анализе групп пациентов с разной степенью выраженности влияния стомы на качество жизни нами были получены достоверные различия в показателях усталости ( $p=0,001$ ), тошноты и рвоты ( $p=0,04$ ), болевого синдрома ( $p=0,01$ ), бессонницы ( $p=0,01$ ), потери аппетита ( $p=0,01$ ), запоров ( $p=0,01$ ), диареи ( $p=0,01$ ) и финансовых затруднений ( $p < 0,001$ ) у пациентов с выраженным влиянием при точке отсечки 10 баллов.

При корреляционном анализе балльного показателя с балльным показателем функциональных шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 установлена сильная достоверная отрицательная связь (таблица 13) по шкалам образа тела, тревожности и потери веса (все  $p < 0,01$ ).

Таблица 13 – Корреляционный анализ ВККЖ и функциональных шкал модуля CR-29

Показатели	функциональные шкалы модуля CR-29	r	p
Образ тела	50 (0;66)	-0,89	0,001
Тревожность	33 (16;66)	-0,8	0,001
Потеря веса	0 (0;33)	-0,75	0,001

Аналогичным образом были получены достоверные различия по всем указанным трем функциональным шкалам в группе пациентов с влиянием стомы на качество жизни различной степени выраженности при точке отсечки 10 баллов.

Опросник ВККЖ показал сильную связь с показателями воспаления кожи ( $r=0,9$ ;  $p<0,0001$ ), проблемами с уходом за стомой ( $r=0,92$ ;  $p=0,0001$ ) и смущением ( $r=0,92$ ;  $p=0,0001$ ) при корреляционном анализе с баллами симптоматических шкал модуля CR-29 (таблица 14).

Таблица 14 – Корреляционный анализ симптоматических шкал модуля CR-29 с балльным показателем ВККЖ

Симптоматические шкалы модуля CR-29	Балл	r	p
Частота мочеиспускания	16 (0;33)	0,32	0,9
Кровь и слизь в стуле	0 (0;0)	0,2	0,8
Частота стула	0 (0;16)	0,52	0,05
Недержание мочи	0 (0;33)	0,37	0,08
Диспноэ	0 (0;33)	0,31	0,6
Боль в животе	0 (0;33)	0,6	0,03
Боль в ягодицах	0(0;33)	0,64	0,04
Вздутие живота	0(0;33)	0,62	0,04
Сухость во рту	0(0;33)	0,1	0,07
Выпадение волос	0(0;0)	0	0,8
Нарушение вкуса	0(0;33)	0,36	0,3
Метеоризм	0(0;33)	0,6	0,02
Недержание кала			
Воспаление кожи	33 (0;66)	0,9	0,0001
Смущение	33 (0;66)	0,92	0,0001
Импотенция	33 (0;66)	0,71	0,04
Диспареуния	0(0;33)	0,52	0,2
Проблемы с уходом за стомой	33 (0;66)	0,92	0,0001

Равным образом, при сравнении показателей симптомов у групп пациентов с разной степенью выраженности ВККЖ были получены достоверные различия по шкалам боли в животе или ягодицах, вздутия живота, воспаления кожи, смущения и проблемам с уходом за стомой (все  $p<0,05$ ).

#### **Динамика изменения качества жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки**

В данную часть работы включены 93 пациента, заполнивших опросник EORTC QLQ-C30 до операции и через 1, 6 и 12 месяцев после операции. Клинико-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Характеристика пациентов

Показатели	N = 93
Пол	
Мужчины	39 (41,9%)
Женщины	54 (58,1%)
Средний возраст $\pm \sigma$ , лет	59 $\pm$ 11,9
Медиана высоты опухоли от анального края, см	7 (4;12)
Проведение предоперационной ХЛТ	29 (31,2%)
Послеоперационная химиотерапия	38 (40,9%)
Стадия заболевания	
I	18 (19,3%)
II	34 (36,5%)
III	41(44,2%)
Доступ	
Открытый	35 (37,6%)
Лапароскопический	58 (62,4%)
Операция	
Передняя резекция прямой кишки	26 (27,9%)
Низкая передняя резекция прямой кишки	37 (39,8%)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	12 (12,9%)
Брюшно-промежностная экстирпация	8 (8,6%)
Операция Гартмана	10 (10,8%)
Без стомы	22 (23,6%)
Тип стомы	
Временная стома	53 (57,0%)
Постоянная стома	18 (19,4%)

Глобальное качество жизни анализируемой группы больных (таблица 16) было снижено через 1 месяц после операции с 66 (33;83) баллов на исходном уровне до 58 (33;75) баллов и восстанавливалось до базового уровня через 6 месяцев – 66 (33;75) баллов. Данные различия были статистически незначимы ( $p=0,3$ ).

Таблица 16 – Динамика изменения функциональных шкал у пациентов после хирургического вмешательства по поводу рака прямой кишки

Функционирование	До операции	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Глобальное	66 (33;83)	58 (33;75)	66 (33;75)	66 (41;83)
Физическое	66 (50;83)	50 (41;83)*	66 (50;83)	66 (50;91)
Ролевое	75 (58;91)	58 (41;83)*	66 (50;91)	66 (50;91)
Когнитивное	100 (83;100)	100 (83;100)	100 (83;100)	100 (83;100)
Эмоциональное	75 (50;91)	66 (50;91)	66 (50;83)	75 (50;91)
Социальное	75 (58;91)	66 (41;75)*	75 (50;83)	75 (50;83)

Примечание: \* статистически значимые различия ( $p<0,05$ ).

При сравнении с базовым уровнем физического функционирования через месяц после операции отмечалось значимое снижение физической активности с 66 (50;83) баллов до операции до 50 (41;83) баллов. В этом случае различия достигали статистически значимых величин

( $p < 0,05$ ). Возвращение к предоперационному уровню у большинства пациентов наступало через 6 месяцев после операции.

При оценке ролевого функционирования динамика изменения показателя выглядит похожим образом. Разница в динамике достигала статистически значимых величин через 1 месяц после хирургического вмешательства (с 75 (58;91) баллов до операции против 58 (41;83) баллов через 1 месяц после операции ( $p < 0,05$ )).

Значимых изменений в когнитивных функциях у наблюдаемых пациентов не отмечалось на всем промежутке наблюдения. Медианный балл до операции, через 1, 6 и 12 месяцев составил 100 (83;100) баллов (все  $p > 0,05$ ).

Несколько другую картину мы отметили при динамической оценке эмоционального функционирования. Снижение эмоционального фона с 75 (50;91) баллов до операции через 6 месяцев сместилось на отметку в 66 (50;83) баллов, что может быть объяснено несоответствием ожидаемых функциональных результатов. Данные различия тем не менее не достигли статистически значимых величин (все  $p > 0,05$ ).

Изменения в социальном плане у наблюдаемых больных также были наиболее выражены через 1 месяц после операции (75 (58;91) баллов на базовом уровне против 66 (41;75) баллов через 1 месяц). Разница по данному показателю достигла статистически значимых различий ( $p = 0,01$ ) с утратой значимости показателя через 6 месяцев.

Нами была проведена оценка симптоматических шкал у пациентов с диагнозом «рак прямой кишки» до операции, через 1, 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства (таблица 17).

Таблица 17 – Динамика изменения симптоматических шкал у пациентов после хирургического вмешательства по поводу рака прямой кишки

Симптомы	До операции	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Усталость	33 (11;55)	44 (11;66)*	33 (11;55)	22 (11;55)
Тошнота	0 (0;16)	16 (0;33)	0 (0;16)	0 (0;16)
Боль	16 (0;33)	33 (0;50)	16 (0;50)	16 (0;33)
Одышка	33 (0;66)	33 (0;66)	33 (0;33)	33 (0;33)
Бессонница	33 (0;66)	0 (0;33)*	0 (0;33)	0 (0;33)
Потеря аппетита	0 (0;33)	33 (0;66)	0 (0;66)	0 (0;33)
Запор	0 (0;33)	33 (0;66)*	0 (0;33)	0 (0;33)
Диарея	33 (0;66)	66 (33;66)*	33 (0;66)	33 (0;66)

Примечание: \* статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

Статистически значимые различия у наблюдаемой группы больных по шкале усталости отмечались через 1 месяц после операции (33 (11;55) балла до операции против 44 (11;66) баллов,  $p = 0,04$ ). Возвращение к предоперационному уровню у обследуемой группы больных отмечалось

через 6 месяцев после операции (33 (11;55) балла), а через 12 месяцев – снижение до 22 (11;55) баллов.

При оценке болевого синдрома отмечалось его повышение в течение месяца после операции с 16 (0;33) баллов до 33 (0;50) баллов, однако статистически значимых различий при оценке данной шкалы не выявлено на всем протяжении наблюдения.

Показатели тошноты и рвоты оставались стабильными на протяжении месяца после операции. Статистически незначимое снижение балльной оценки отмечалось через 6 месяцев после хирургического вмешательства (0 (0;16) – до операции, 16 (0;33) – через 1 месяц, 0 (0;16) – через 6 месяцев).

Частота одышки оставалась неизменной на всем протяжении наблюдения. Статистически значимых различий при этом не регистрировалось.

При динамической оценке нарушений сна отмечалась его нормализация в течение 1 месяца после операции. Различия в балльном показателе бессонницы достигали в этом ключе статистически значимых различий (33 (0;66) балла до операции против 16 (0;33) баллов через 1 месяц, 16 (0;16) баллов через 6 месяцев, 16 (0;16) баллов через 1 год,  $p=0,03$ ).

В анализируемой группе больных фиксировалось незначительная потеря аппетита через 1 месяц после операции. Данные различия были статистически не значимыми (0 (0;33) баллов до операции против 33 (0;66) баллов через 1 месяц, 0 (0;33) баллов через 6 месяцев, 0 (0;33) баллов через 1 год,  $p=0,3$ ).

При оценке частоты запора выявлено динамическое снижение данных показателей с течением времени, однако эти различия не достигали статистически значимых значений (все  $p>0,05$ ).

При оценке выраженности диареи отмечалось значимое учащение стула через 1 месяц после операции (66 (33;66) баллов,  $p=0,04$ ) с восстановлением к базовому уровню через 6 месяцев после операции (33 (0;66) балла) у большинства больных.

Разнонаправленный характер данных показателей и разница проявлений симптомов у конкретных больных, а также изменения в функциональных последствиях после реконструктивной операции, скорее всего, нивелируют разницу в полученных значениях.

При оценке финансовых трудностей отмечалось незначительное ухудшение благосостояния наблюдаемых больных через 1 месяц с возвращением к исходному уровню через 6 месяцев после операции.



## Качество жизни пациентов с постоянной стомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника. Метаанализ

Поиск литературы по ключевым словам производился в электронной базе медицинской литературы MEDLINE соответственно критериям PRISMA (the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses checklist) и не был ограничен датой публикации: «QoL», «Quality of life», «EORTC», «low anterior resection» «rectal», «stoma», «ostomy» при помощи суффиксов [OR], [AND] (Liberati A., 2009). После выполнения запроса было найдено 512 публикаций, среди которых в результате скрининга были исключены: 59 статей – обзоры литературы, 268 – исследования, изучающие другие паттерны функциональных нарушений, 147 – исследования, посвященные только одному из типов операций, 16 – срок наблюдения за больными менее 6 месяцев, 10 – исследования, использующие альтернативные опросники, 3 – исследования из-за невозможности восстановления первичных данных (рисунок 4).



Рисунок 4 – Алгоритм поиска литературы

Нами было отобрано 9 исследований, изучавших вопрос качества жизни после хирургических вмешательств с оценкой не ранее чем 6 месяцев от момента операции. Характеристика включенных в метаанализ исследований представлена в таблице 18.

Все включенные в метаанализ исследования были ретроспективными и объединяли от 43 до 898 пациентов.

Таблица 18 – Характеристика включенных в метаанализ исследований

Исследование	Год	Страна	Количество пациентов	Операции	Срок наблюдения	Опросник	ХЛТ	Пол	Возраст	Дизайн
C. Schmidt	2005	Германия	249	БПЭ – 46 ПР – 203	12 мес.	EORTC QLQ-C30	24 104		64 65,8	Ретроспективное
M. Feddern	2013	Дания	898	БПЭ – 424 НПР – 474	4,5 (2-8) лет 4,4 (2-8) лет	EORTC QLQ-C30	236 175	м – 533 ж -365	70 (29-93) 68 (39-94)	Ретроспективное
M. Kasperek	2010	США	155	НПР – 72 БПЭ – 83	47 ± 20 мес. 100 ± 24 мес.	EORTC QLQ-C30	31% 32%		56 ± 13 62 ± 12	Ретроспективное
K. Mrak	2011	Австрия	59	НПР – 39 БПЭ – 20	74 (37-119) мес.	EORTC QLQ-C30	27 12	м – 41 ж – 18	64 (37-78) 67 (41-80)	Ретроспективное
M.Guren	2005	Норвегия	319	НПР – 229 БПЭ – 90	64 (6-12) мес.	EORTC QLQ-C30	34	м – 179 ж – 140	73 (39-94)	Ретроспективное
P. Na'svall	2010	Швеция	430	НПР – 106 БПЭ -324	91 (48-155) мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м – 261 ж – 192	71 (35-97)	Ретроспективное
J. Konanz	2019	Германия	91	НПР – 41 БПЭ – 50	12 (6-22) мес. 16 (6-37) мес.	EORTC QLQ-C30	36	м – 63 ж – 28	68 ± 10,8 69,2 ± 11,5	Ретроспективное
P. Du	2016	Китай	43	НПР – 20 БПЭ – 23	12 мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м – 24 ж -19	н\д	Ретроспективное
L. Trenti	2018	Испания	194	НПР – 122 БПЭ – 72	12 мес.	EORTC QLQ-C30	9	м – 135 ж – 59	63,9 ± 10,1	Ретроспективное

Примечание: БПЭ – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; НПР – низкая передняя резекция прямой кишки; ПР – передняя резекция прямой кишки.

При оценке глобального качества жизни значимых различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ( $p=0,11$ ). Тем не менее, несмотря на высокую гетерогенность исследований ( $I^2=65\%$ ), определяется заметная тенденция к худшему глобальному качеству жизни пациентов с формированием постоянной стомы (рисунок 5).

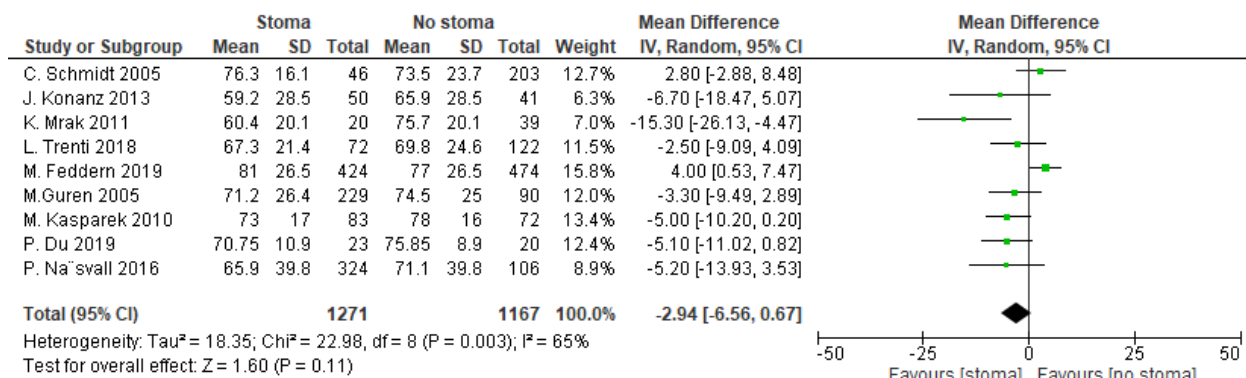


Рисунок 5 – Метаанализ и древовидный график глобального качества жизни пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Достоверная разница с худшим показателем у пациентов с постоянной стомой отмечалась по шкале физического функционирования ( $p=0,003$ ). Тем не менее высокий показатель гетерогенности исследований не позволяет однозначно трактовать полученные результаты (рисунок 6).

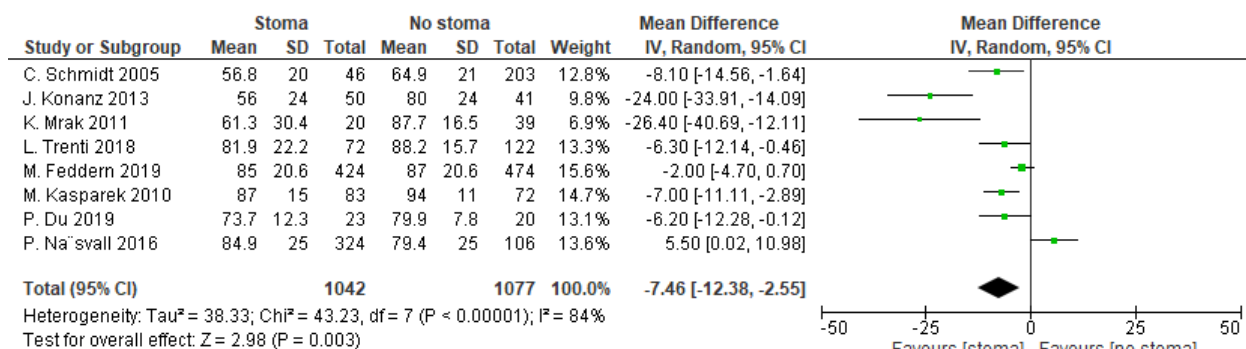


Рисунок 6 – Метаанализ и древовидный график физического функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Равным образом отмечается статистически значимая разница ( $p=0,002$ ) в показателях ролевого функционирования со смещением в худшую сторону у пациентов с постоянной стомой на передней брюшной стенке (рисунок 7).

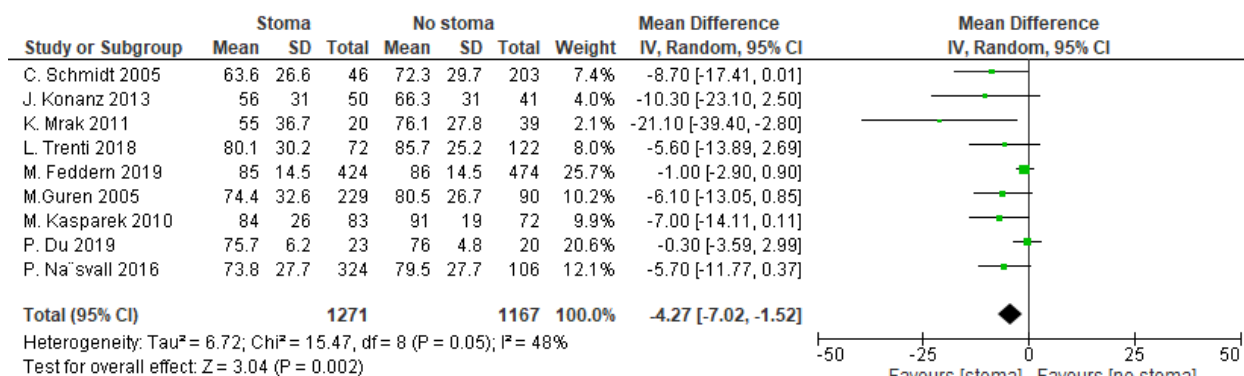


Рисунок 7 – Метаанализ и древовидный график ролевого функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Разница в когнитивной функции у пациентов с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющего лечения отсутствовала,  $p=0,73$  (рисунок 8).

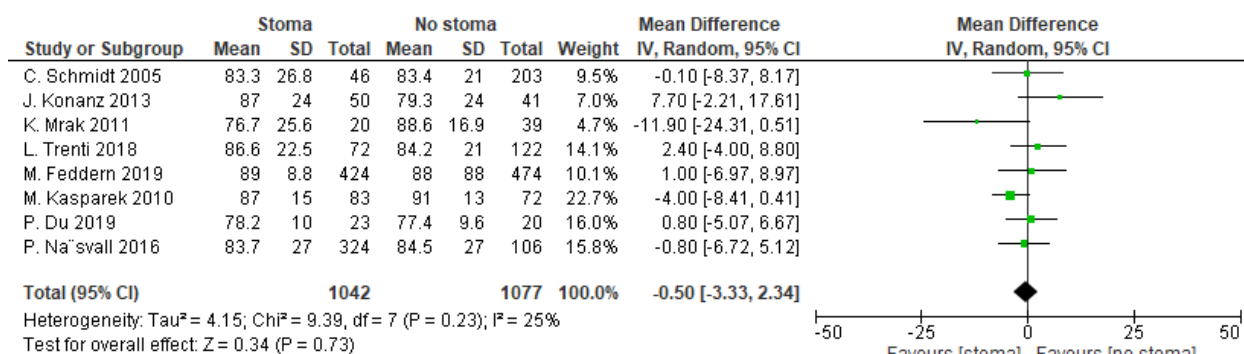


Рисунок 8 – Метаанализ и древовидный график когнитивной функции у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Пациенты с постоянной стомой на передней брюшной стенке имеют значимо более низкие показатели эмоционального функционирования по сравнению с пациентами после сфинктеросохраняющих операций ( $p=0,03$ ).

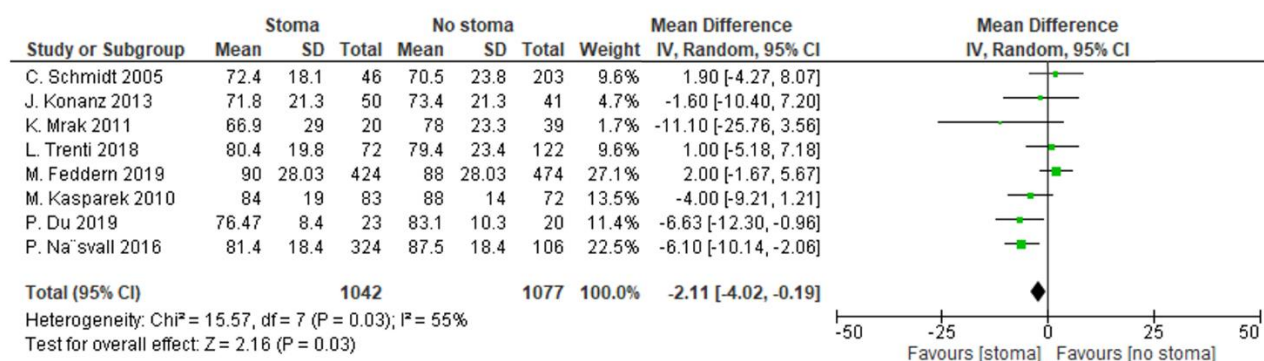


Рисунок 9 – Метаанализ и древовидный график эмоционального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Аналогичным образом с высокой степенью значимости можно сказать, что пациенты с постоянной стомой имеют худшие показатели социального функционирования ( $p=0,004$ ) (рисунок 10).

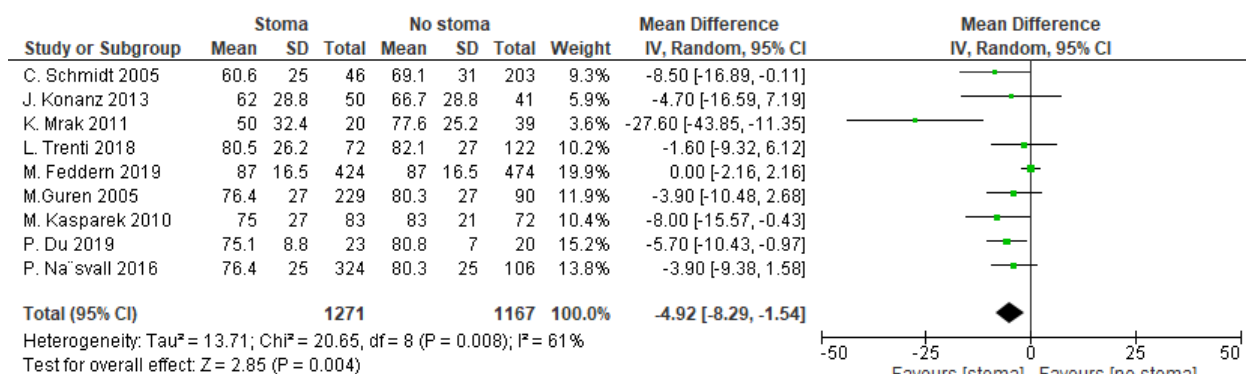


Рисунок 10 – Метаанализ и древовидный график социального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

При оценке симптоматических шкал следует учитывать, что больший показатель, в отличие от функциональных шкал, имеет негативную оценку и смещение в одну или другую сторону отражает более тяжелый симптоматический статус.

Так, пациенты со стомой имеют более выраженный профиль усталости ( $p=0,01$ ) даже в отдаленном послеоперационном периоде (рисунок 11).

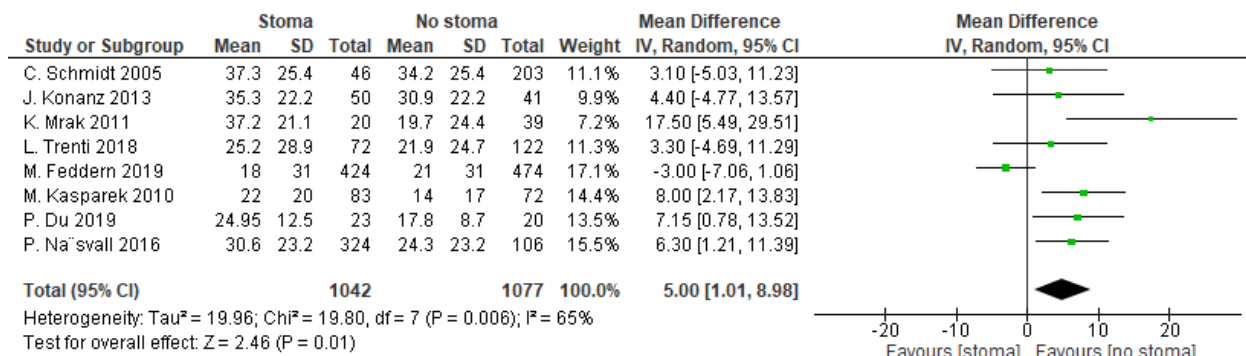


Рисунок 11 – Метаанализ и древовидный график профиля усталости у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Значимых различий в выраженности болевого синдрома у пациентов анализируемых групп выявлено не было ( $p=0,13$ ) (рисунок 12).

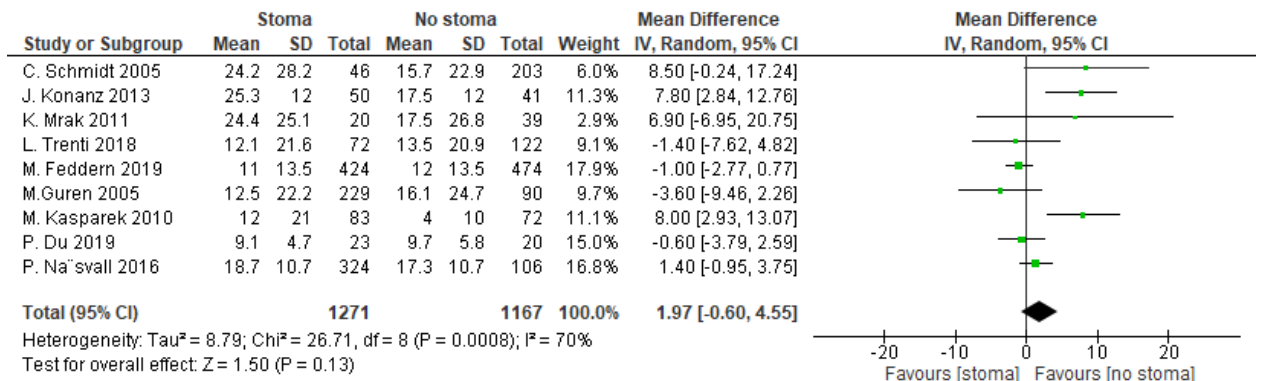


Рисунок 12 – Метаанализ и древовидный график выраженности болевого синдрома у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Пациенты после сфинктеросохраняющих операций и после обструктивных резекций имеют одинаковый профиль проявлений тошноты и рвоты (рисунок 13). Низкая гетерогенность исследований, включенных в анализ, подтверждает полученный вывод.

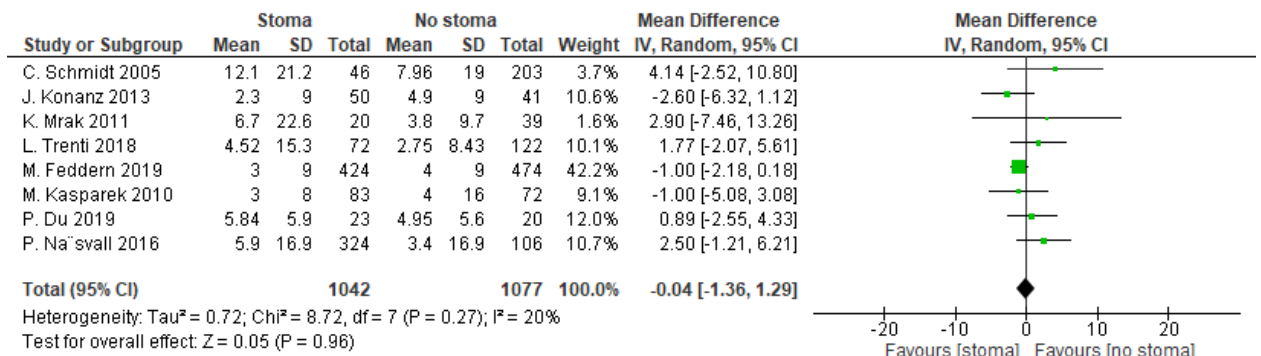


Рисунок 13 – Метаанализ и древовидный график частоты тошноты и рвоты у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Пациенты со стомой чаще жалуются на одышку, чем после сфинктеросохраняющих операций (p=0,0008). Данный факт трудно поддается объяснению, но, возможно, предпочтение к обструктивным резекциям отдается у более соматически ослабленных пациентов (рисунок 14).

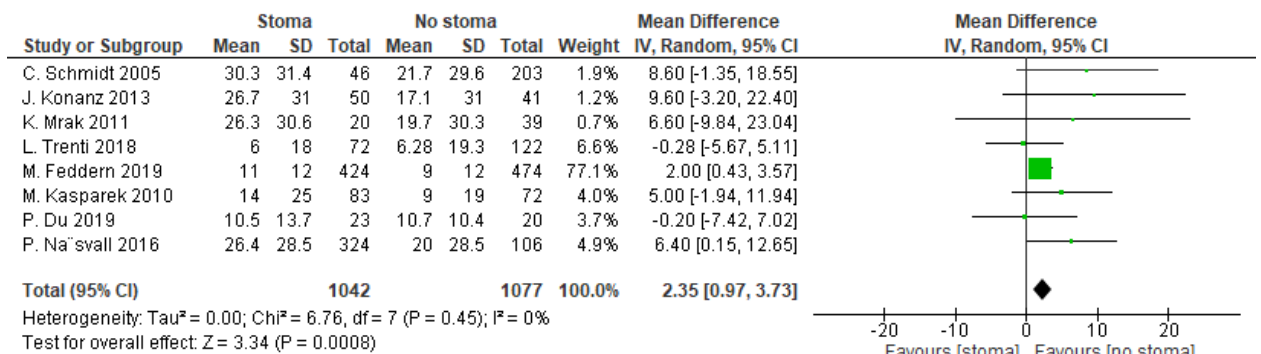


Рисунок 14 – Метаанализ и древовидный график частоты одышки у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

При оценке частоты бессонницы между группами достоверных различий выявлено не было (рисунок 15).

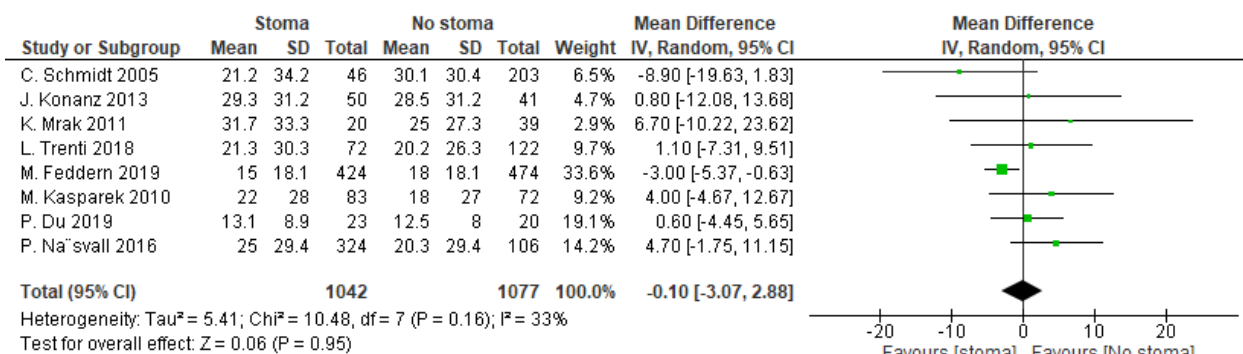


Рисунок 15 – Метаанализ и древовидный график частоты бессонницы у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Равным образом при оценке потери аппетита у пациентов после обструктивных и реконструктивных вмешательств значимых различий между группами выявлено не было (рисунок 16).

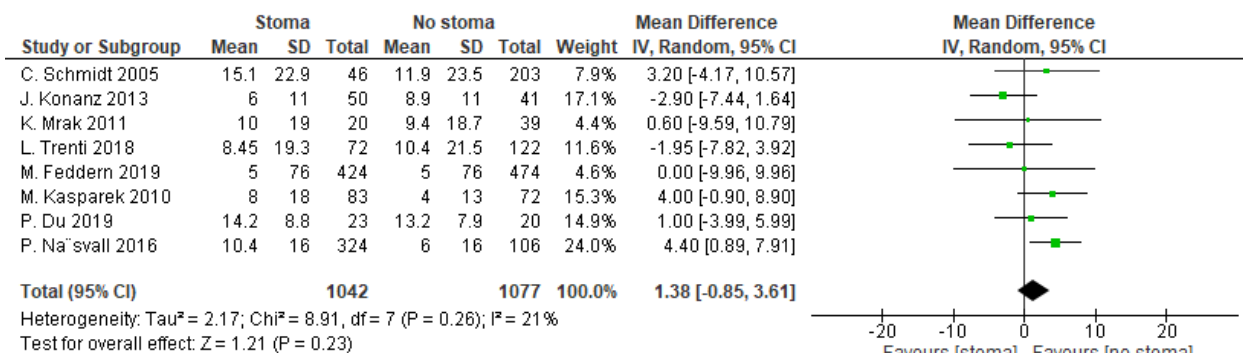


Рисунок 16 – Метаанализ и древовидный график частоты потери аппетита у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

При оценке частоты запоров отмечается достоверно более выраженное нарушение кишечной функции у пациентов после реконструктивных вмешательств,  $p < 0,00001$  (рисунок 17).

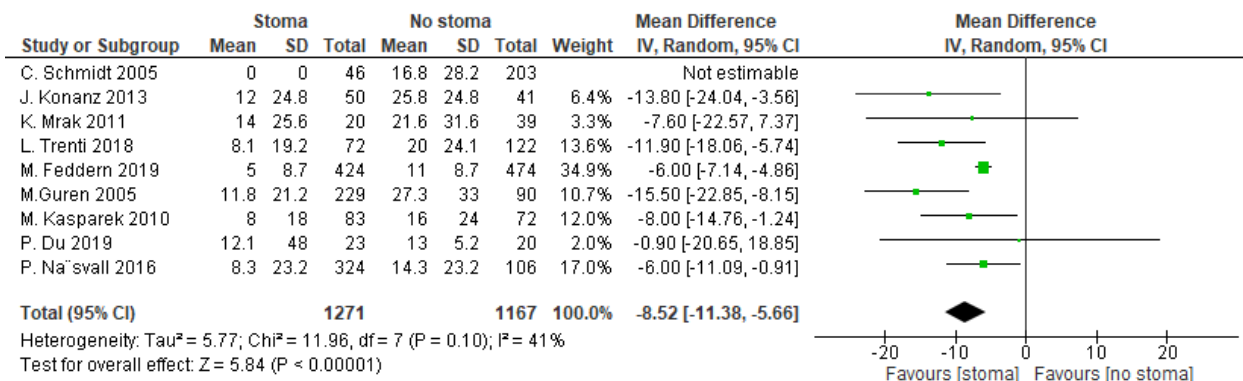


Рисунок 17 – Метаанализ и древовидный график частоты запоров у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Аналогичным образом при оценке частоты диареи отмечается более выраженное проявление данного симптома у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение (рисунок 18).

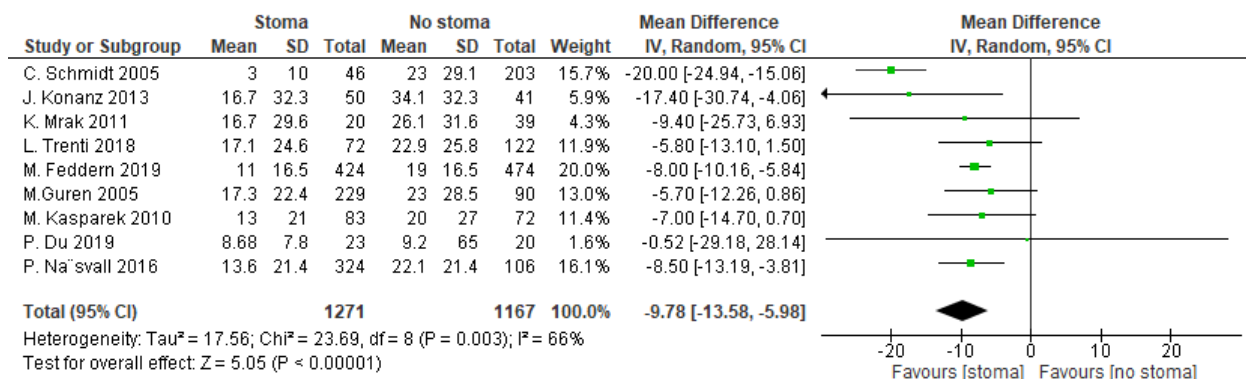


Рисунок 18 – Метаанализ и древовидный график частоты диареи у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Как пациенты с постоянной стомой, так и пациенты после реконструктивных вмешательств несут одинаковое финансовое бремя в связи с последствиями хирургических вмешательств (рисунок 19). Достоверных различий между группами обнаружено не было (p=0,26).

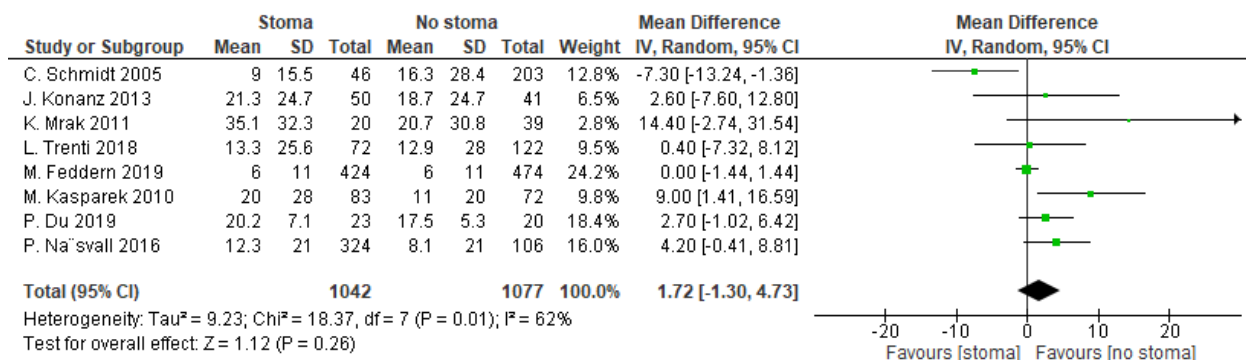


Рисунок 19 – Метаанализ и древовидный график финансовых трудностей у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

### Качество жизни российских пациентов с постоянной стомой и после операций с восстановлением акта дефекации

Опросник EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 (колоректальный рак) был разослан пациентам, проходившим лечение в отделе онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Дополнительно опросник был оформлен в электронной форме (Google) и размещен в медицинских сообществах в социальных сетях среди целевой аудитории пациентов.



В данную часть работы включены результаты опроса 438 пациентов, с момента оперативного вмешательства которых прошло не менее 6 месяцев.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, были разделены на 3 группы: 1) перенесшие первичную резекцию прямой кишки без стомы; 2) после двухэтапного лечения с восстановлением акта дефекации (низкая передняя резекция с превентивной стомой с последующей реконструктивной операцией); 3) с формированием постоянной колостомы. Клинико-демографические характеристики респондентов представлены в таблице 19.

При попарном сравнении между группами были отмечены статистически значимые различия по частоте проведения неoadьювантной химиолучевой терапии (что может быть объяснено гипотетической разницей в высоте расположения опухоли от анального края) и сроках наблюдения. При оценке других клинико-демографических характеристик значимых различий между группами не отмечалось (все  $p > 0,01$ ).

Таблица 19 – Характеристика пациентов

Показатель	Без стомы	После двухэтапного лечения	С постоянной стомой
Число больных	109	215	114
Пол			
Мужчины	44 (40,4%)	91 (42,3%)	63 (55,2%)
Женщины	65 (59,6%)	124 (57,7%)	51 (44,8%)
Возраст, лет	63,7 ± 10,9	64 ± 10,8	61,8 ± 12,5
ИМТ	27,2 ± 5,7	26,6 ± 6,3	29,4 ± 7,1
Время после операции, мес.*	13,2 ± 6,2	15,8 ± 4,9	11,1 ± 5,8
Неoadьювантная ХЛТ*	19 (17,4%)	90 (41,8%)*	57 (50%)*
Адьювантная ХТ	54 (49,5%)	105 (48,8%)	56 (49,1%)
Доступ			
Открытый	57 (52,3%)	118 (54,9%)	68 (59,6%)
Лапароскопический	52 (47,7%)	97 (45,1%)	46 (40,4%)
Срочность операции			
Плановая	102 (93,6%)	193 (89,8%)	100 (87,7%)
Экстренная	7 (6,4%)	22 (10,2%)	14 (12,3%)

Примечание: \*  $p < 0,01$ .

При оценке функциональных шкал опросника EORTC QLQ-C30 (рисунок 20) при попарном сравнении между группами значимые различия зарегистрированы по шкалам глобального качества жизни (91 (83;100) балл в группе пациентов без стомы против 66 (50;83) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,011$ ), физического (83 (66;91) балла в группе пациентов без стомы и 75 (66;83) баллов в группе после двухэтапного лечения против 58 (41;75) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,01$ ), ролевого (83 (75;100) балла в группе пациентов без стомы против 66 (50;83) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,016$ ) и социального

функционирования (83 (75;100) балла в группе пациентов без стомы и 75 (58;91) баллов в группе после двухэтапного лечения против 58 (41;75) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,01$ ).

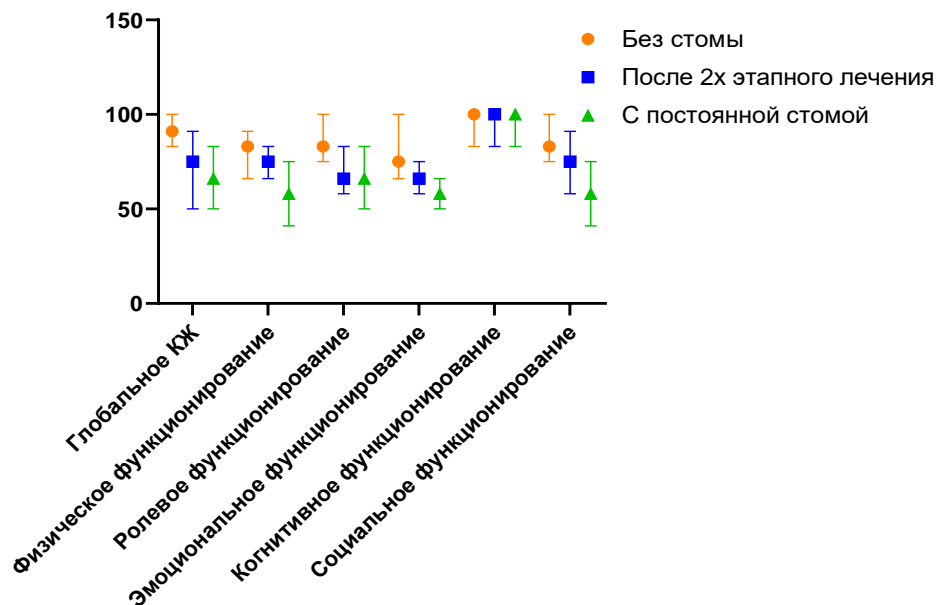


Рисунок 20 – Функциональные результаты EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

При оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 (рисунок 21) у пациентов со стомой отмечаются более выраженные показатели усталости (0 (0;33) баллов в группе пациентов без стомы против 33 (11;66) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,01$ ) и финансовые затруднения (0 (0;33) баллов в группах пациентов без стомы и после двухэтапного лечения против 33 (33;66) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p = 0,01$ ). А у пациентов после двухэтапного лечения – по бессоннице (33 (33;66) балла в группе пациентов после реконструкции против 0 (0;33) баллов у пациентов без стомы,  $p=0,01$ ) и нарушения кишечной функции: запоры и диарея (33 (0;66) и 33 (0;66) баллов в группе пациентов после двухэтапного лечения,  $p=0,001$  и  $p=0,014$  соответственно).

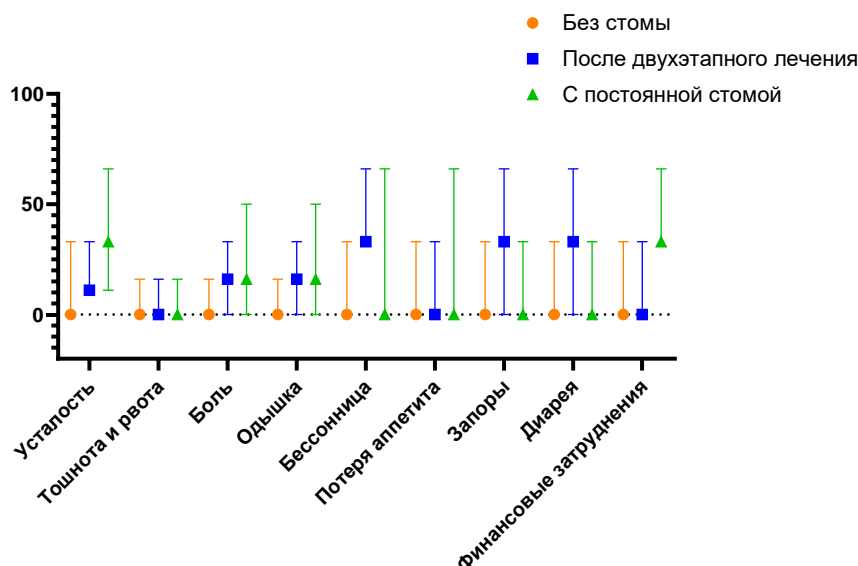


Рисунок 21 – Результаты симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

При заполнении модуля CR-29 опросника EORTC (рисунок 22) отмечалось более выраженное нарушение образа тела у пациентов с постоянной стомой на передней брюшной стенке (0 (0;16) баллов в группе пациентов без стомы и 0 (0;16) баллов в группе после двухэтапного лечения против 50 (0;50) баллов у пациентов с постоянной стомой  $p=0,001$ ).

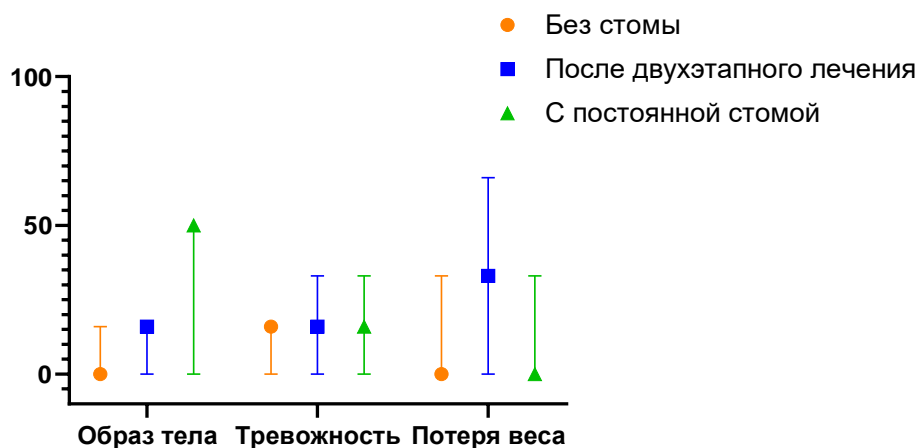


Рисунок 22 – Функциональные результаты модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

Статистически значимые различия между группами при заполнении модуля CR-29 по симптоматическим шкалам отмечались в высокой частоте импотенции у пациентов со стомой ( $p=0,001$ ) и повышенной частоте стула ( $p=0,014$ ) и недержания кала ( $p=0,01$ ) у пациентов после двухэтапного лечения (рисунок 23).

Важным аспектом также является повышенные показатели боли в ягодицах (0;33) и смущения у пациентов с постоянной стомой (0 (0;33) баллов в группе пациентов без стомы и 0 (0;66) баллов в группе после двухэтапного лечения против 33 (0;66) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,001$ ).

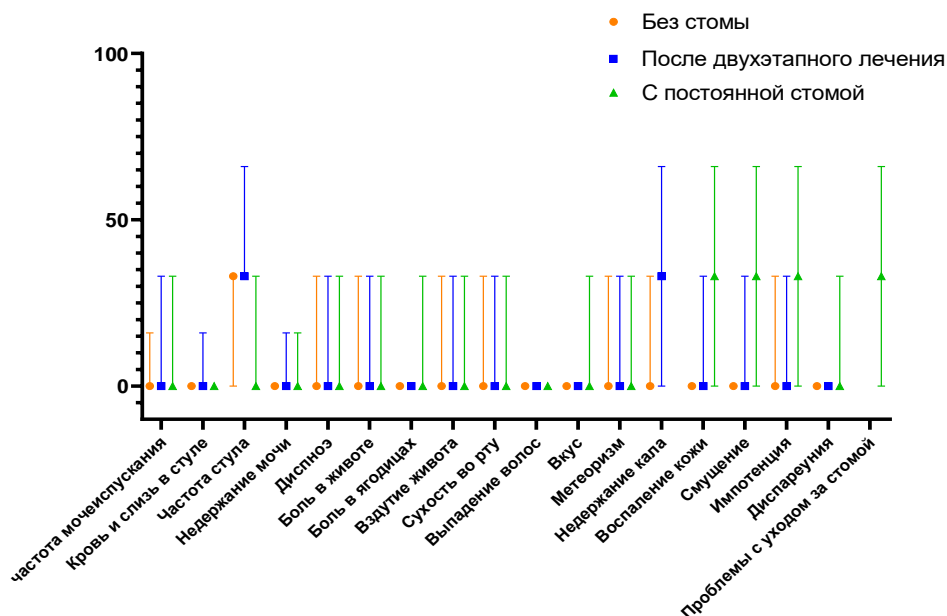


Рисунок 23 – Результаты симптоматических шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

### Факторы риска нарушения качества жизни пациентов со стомой

Учитывая значимые изменения в качестве жизни пациентов с постоянной стомой, нами был проведен анализ подгруппы данных больных с целью выявления факторов, значимо влияющих на этот показатель. Характеристика группы стомированных пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 20. Тяжелые нарушения глобального качества жизни (менее 50 баллов) в этой группе больных наблюдались у 21 (18,4%) респондента.

Таблица 20 – Характеристика группы стомированных больных

Показатель	n
Число больных	114
Мужчины/женщины	63/51
Возраст, лет	61,8 ± 12,5
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,4 ± 7,1
Время после операции, мес.	11,1 ± 5,8
Неoadъювантная ХЛТ	57 (50%)
Адъювантная ХТ	56 (49,1%)
Открытая/лапароскопическая	68 (59,6%)/46 (40,4%)
Плановая/экстренная	100 (87,7%) /14 (12,3%)
Отсутствие предоперационной маркировки местоположения стомы	98 (85,9%)
Наличие КРСБ	92 (80,7%)
Наличие профессиональной занятости у пациента	41(35,9%)

Проведен унивариантный анализ факторов, потенциально влияющих на качество жизни больных с постоянной стомой. Возраст и индекс массы тела как непрерывные величины были переведены в бинарные при помощи ROC-анализа с расчетом индекса Юдена. Точка отсечки возраста с максимальным индексом 0,37 составила 67 лет. Индекс массы тела – 25,5 при индексе 0,24.

Достоверно значимое влияние на риск нарушения качества жизни после операции у стомированных больных оказало отсутствие маркировки перед операцией (ОШ = 6,5, 95%ДИ = 2,0–20,4;  $p=0,002$ ) и отсутствие кабинета реабилитации стомированных больных в регионе (ОШ = 4,6, 95%ДИ = 1,6–13,1;  $p=0,005$ ). Также значимое негативное влияние на последующее качество жизни оказал экстренный характер первичной операции (ОШ = 6,1, 95%ДИ = 1,8–20,1;  $p=0,004$ ). Интересно отметить, что наличие работы положительно влияло на качество жизни пациентов (ОШ = 0,2, 95%ДИ = 0,07–0,9;  $p=0,024$ ).

Достоверно значимые факторы риска, выявленные в унивариантном анализе, были включены в модель логистической регрессии. Более низкое качество жизни пациентов было сопряжено с отсутствием маркировки перед операцией ( $p=0,02$ ), отсутствием кабинета реабилитации в регионе ( $p=0,05$ ) и экстренным характером операции ( $p=0,043$ ).

На основании представленной модели логистической регрессии была построена номограмма для практического предсказания риска высокой степени нарушения качества жизни после хирургического вмешательства. Для облегчения практического пользования прогностическая шкала представлена в виде блок-схемы (рисунок 24).

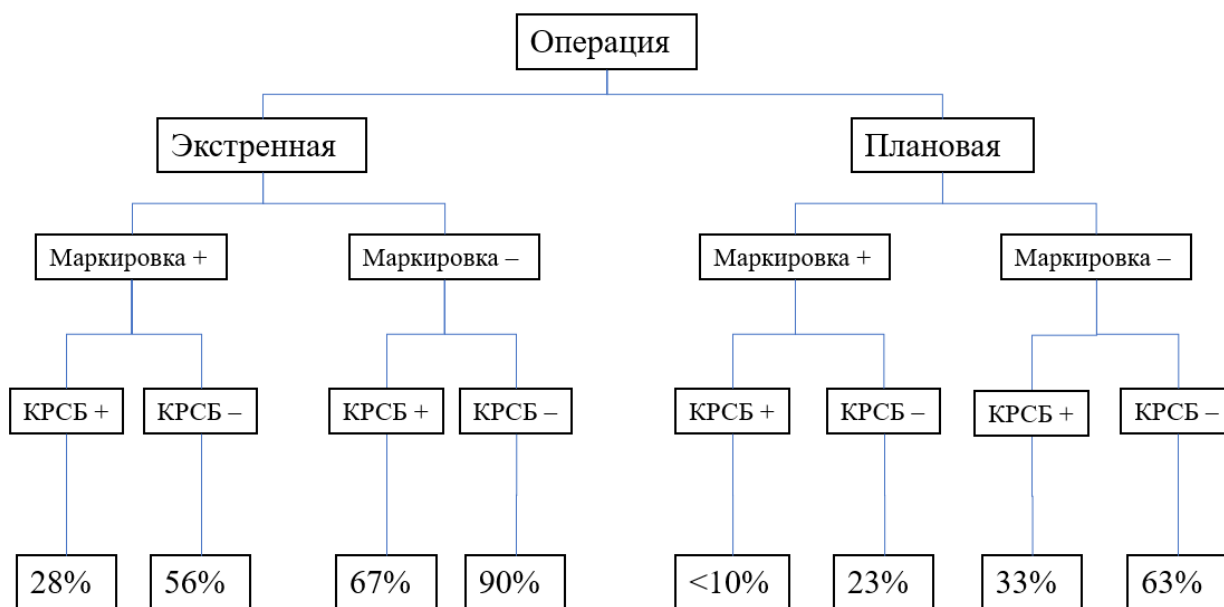


Рисунок 24 – Распределение риска значимого нарушения качества жизни после хирургического вмешательства у пациентов со стомой (КРСБ – кабинет реабилитации стомированных больных)

При ROC-анализе модели (рисунок 25) выявлена ее высокая прогностическая значимость (площадь под кривой = 0,829).

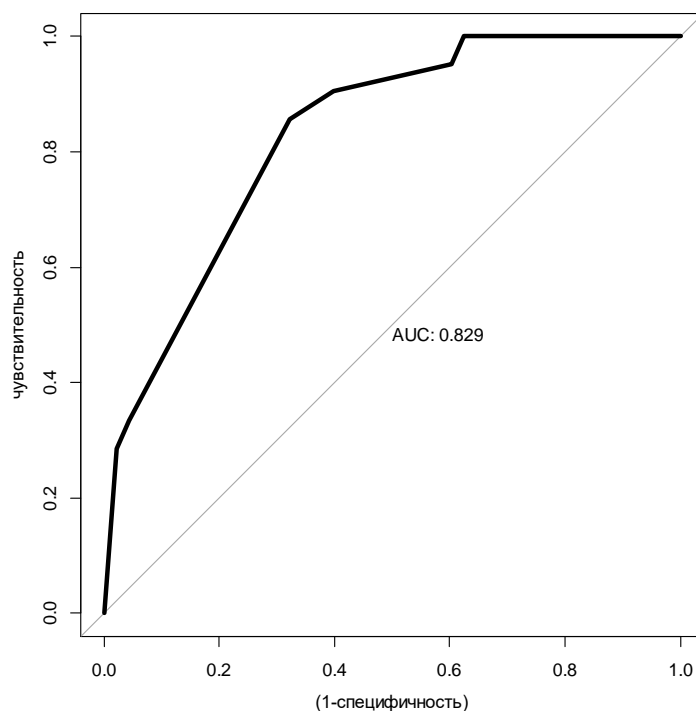


Рисунок 25 – ROC-кривая прогностической значимости номограммы

### **Влияние несостоятельности колоректального анастомоза на выраженность проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качество жизни пациентов**

Двадцать шесть пациентов основной и соответствующее число пациентов контрольной группы заполнили опросник EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29. Двенадцать пациентов группы с несостоятельностью анастомоза, которым была выполнена реконструктивная операция, также заполнили опросник по оценке тяжести синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Согласно полученным результатам, статистически значимые различия были получены по шкалам глобального ( $p=0,01$ ), физического ( $p=0,01$ ) и социального ( $p=0,04$ ) функционирования (таблица 21).

Таблица 21 – Сравнительный анализ качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза по данным опросника EORTC QLQ-C30

Показатель	С несостоятельностью анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	Без несостоятельности анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	p
СНПР, балл*	29 (17;34)	20 (9;28)	0,03
EORTC QLQ-C30			
Глобальное	50 (41;66)	75 (66;83)	0,01
Физическое	50 (41;58)	75 (66;91)	0,01

## Продолжение таблицы 21

Ролевое	66 (41;75)	66 (50;91)	0,1
Когнитивное	100 (75;100)	100 (83;100)	1,0
Эмоциональное	58 (50;75)	75 (50;91)	0,06
Социальное	58 (41;75)	75 (50;83)	0,04
Усталость	44 (11;66)	22 (11;44)	0,07
Тошнота и рвота	0 (0;16)	16 (0;16)	0,7
Боль	33 (0;50)	16 (16;33)	0,4
Одышка	33 (0;66)	0 (0;33)	0,6
Бессонница	33 (0;66)	33 (0;33)	0,6
Потеря аппетита	33 (0;66)	33 (0;66)	0,9
Запоры	33 (0;66)	33 (0;66)	0,4
Диарея	66 (33;66)	66 (33;66)	0,1
Финансовые затруднения	33 (33;66)	33 (0;33)	0,08

Примечание: \* только для пациентов, которым в конечном итоге была восстановлена непрерывность кишечника, n=12.

При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29 статистически значимые различия между группами были получены по шкалам образа тела ( $p=0,01$ ), недержания кала ( $p=0,04$ ) и смущения ( $p=0,01$ ).

Таблица 22 – Сравнительный анализ качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза по данным модуля Cr-29

Показатель	С несостоятельностью анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	Без несостоятельности анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	p
Образ тела	50 (33;66)	16 (0;33)	0,01
Тревожность	41 (16;50)	33 (16;50)	0,1
Потеря веса	16 (0;33)	16 (0;33)	0,7
Частота мочеиспускания	33 (0;50)	16 (0;33)	0,1
Кровь и слизь в стуле	16 (0;33)	0 (0;16)	0,09
Частота стула	50 (33;50)	33 (16;50)	0,1
Недержание мочи	16 (0;33)	16 (0;33)	0,4
Диспноэ	0 (0;33)	0 (0;33)	0,7
Боль в животе	16 (0;33)	0 (0;33)	0,1
Боль в ягодицах	16 (0;33)	0 (0;33)	0,1
Вздутие живота	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Сухость во рту	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Выпадение волос	0 (0;0)	0 (0;0)	0,9
Вкус	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Метеоризм	0 (0;33)	0 (0;33)	1,0
Недержание кала	66 (33;66)	33 (0;66)	0,04
Воспаление кожи	66 (33;66)	33 (0;33)	0,08
Смущение	33 (0;66)	0 (0;33)	0,01
Импотенция	33 (0;66)	0 (0;66)	0,3
Диспареуния	33 (0;33)	0 (0;33)	0,4

Таким образом, согласно полученным нами данным, пациенты, течение послеоперационного периода которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки (29 (17;34) против 20 (9;28) баллов ( $p=0,03$ ) и более низкий показатель глобального ( $p=0,01$ ), физического ( $p=0,01$ ) и социального ( $p=0,04$ ) функционирования. Однако достигнутый результат, по-видимому, не в полной мере отражает влияние этого осложнения на качество жизни пациентов. Кроме этого, несостоятельность анастомоза, очевидно, негативно влияет на эмоциональное состояние пациента, показатели усталости и финансовых затруднений, хотя по данным шкалам значимых различий нами получено не было ( $p>0,05$ ).

### Оценка качества жизни пациентов после трансанальной эндомикрхирургии

В данный блок работы с января 2019 г. по март 2020 г. были включены 89 пациентов без значимых жалоб на функцию держания с аденомами прямой кишки, которым была выполнена трансанальная эндомикрхирургия в радикальном объеме (R0). Критериями исключения были пациенты со стомой и предшествующие вмешательства на прямой кишке. Данная часть работы была зарегистрирована на [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03675243) № NCT03675243.

Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Характеристика пациентов

Показатель	n (%)
Число больных	89
Пол	
Мужчины	37 (41,6 %)
Женщины	52 (58,4 %)
Средний возраст $\pm \sigma$ (мин – макс), лет	$59 \pm 12,3$ (35 – 76)
Анестезиологический риск ASA	
I-II	51 (11,9%)
III	378 (88,1%)
ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ )	$26,9 \pm 5,6$
Время операции, мин	45 (20-90)
Локализация опухоли	
Боковая стенка	27 (30,3 %)
Передняя стенка	30 (33,7 %)
Задняя стенка	32 (36,0 %)
Высота расположения опухоли, Me (min-max), см	6 (1-11)
Средний размер опухоли $\pm SD$ , mm (min-max)	$29,6 \pm 10,5$ (10-80)
Полуокружность	
$\leq 1/3$	43 (48,3 %)
$1/3 - 1/2$	31 (34,8 %)
$> 1/2$	15 (16,9 %)



Все пациенты были обследованы и опрошены на предмет функциональных нарушений до операции, средний балл по шкале Векснера составил 0 (0;1) и 1 (0;1) для мужчин и женщин, соответственно. Через 3 месяца после ТЭМ средний балл изменился до 3 (2;5) и 5 (2;7) для мужчин и женщин соответственно ( $p=0,01$ ). Эта разница оставалась значимой через 6 месяцев наблюдения: 3 (1;4) и 4 (2;5) баллов для мужчин и женщин соответственно ( $p=0,01$ ). Через 12 месяцев функция у большинства больных вернулась к нормальным значениям и потеря статистической разницы (1 (0;2) и 2 (1;3),  $p=0,7$  для мужчин и женщин соответственно).

Все 89 пациентов заполнили анкету FIQL до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Наибольшее снижение КЖ наблюдалось у женщин через 3 месяца после операции по доменам образа жизни и фрустрации (3,6 (3;3,8) и 3,4 (3;3,6) баллов соответственно), но и эти различия были недостоверны (все  $p>0,05$ ). Основные изменения КЖ пациентов мужского пола через 3 месяца отмечены в области фрустрации (3,6 (3,4;3,7) балла). Примечательно, что у 5 больных нарушение КЖ сохранялось в течение 6 месяцев (1 мужчина и 4 женщины). Через год наблюдения качество жизни восстановилось у всех пациентов, хотя две пациентки дали положительный ответ на вопрос, повлияла ли операция на качество их жизни.

Медианное давление покоя и при волевом сокращении перед ТЭМ у всех пациентов находилось в пределах референтных значений аноректальной манометрии. Через 3 месяца после операции отмечено достоверное снижение давления в покое как у мужчин, так и у женщин: 55 (34-72) и 49 (24-62) мм рт. ст. соответственно,  $p=0,01$ . Эта разница оставалась достоверной и через 6 месяцев после операции: 57 (34-75) и 50 (27-62) мм рт. ст.,  $p=0,01$ , мужчины и женщины соответственно. Через 12 месяцев после операции давление в покое возвратилось к дооперационному уровню у большинства больных ( $p=0,5$ ). Та же тенденция наблюдалась в отношении давления при волевом сокращении. Достоверное снижение наблюдалось через 3 месяца: 145 (60-229) и 124 (66-222) мм рт. ст.,  $p=0,028$  и через 6 месяцев после ТЭМ: 146 (68-229) и 128,5 (72-225) мм рт.ст.,  $p=0,04$ , у мужчин и женщин соответственно.

В то же время у 3 больных манометрическое снижение давления при волевом сокращении сохранялось через год после операции.

Достоверное снижение давления при волевом сокращении через 6 месяцев после операции было связано с длительностью операции ( $r=0,24$ ,  $p=0,026$ ). Равным образом была определена линейная зависимость снижения давления покоя при низко расположенных опухолях ( $r=0,31$ ,  $p=0,003$ ) и увеличении размеров образования ( $r=0,22$ ,  $p=0,039$ ).

При ROC-анализе (рисунок 26) достоверное снижение манометрических показателей появляется при длительности операции более 55 мин. (индекс Юдена = 0,56, AUC = 0,742,  $p=0,05$ ), локализации нижнего полюса опухоли менее 3 см от ануса (индекс Юдена = 0,38, AUC = 0,724),  $p=0,03$ ) и размера опухоли более 3 см (индекс Юдена = 0,39, AUC = 0,745,  $p=0,001$

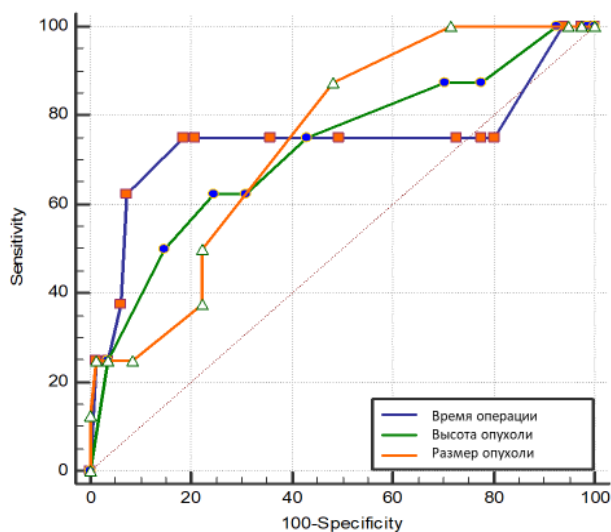


Рисунок 26 – ROC-анализ факторов, влияющих на нарушение функции держания после ТЭМ

## ВЫВОДЫ

1. Опросник СНПР является валидным инструментом оценки тяжести проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки с высокой прогностической значимостью модели (площадь под ROC-кривой = 0,826) с чувствительностью и специфичностью 76% и 84% соответственно, на уровне отметки в 29 баллов по шкале оценки тяжести СНПР ( $p < 0,001$ ).

2. Опросник ВККЖ является валидным инструментом оценки значимости влияния колостомы на жизнь пациента с хорошей прогностической значимостью модели (площадь под ROC-кривой = 0,715) с чувствительностью и специфичностью 79% и 53% соответственно, на уровне отметки в 10 баллов по шкале оценки выраженности ВККЖ ( $p < 0,001$ ).

3. К факторам риска тяжелых проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки относятся: проведение химиолучевой терапии (ОШ = 3,1; 95%ДИ = 1,3–7,2;  $p = 0,009$ ) и расположение анастомоза ниже 6 см от анального края (ОШ = 7,3; 95%ДИ = 2,9–18,7;  $p = 0,001$ ).

4. Качество жизни пациентов после радикальной хирургической операции по поводу рака прямой кишки претерпевает определенные изменения с течением времени. Через месяц после операции отмечается значимое снижение физической активности, ролевого и социального функционирования (все  $p < 0,05$ ). При оценке симптоматических шкал отмечается значимое повышение показателей усталости, нарушения сна и частоты диареи в первый месяц после хирургического вмешательства (все  $p < 0,05$ ). Данные различия нивелируются через 6 месяцев после операции.

5. При метаанализе данных литературы достоверных различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением непрерывности кишечника не выявлено ( $p=0,11$ ). Достоверная разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического функционирования ( $p=0,003$ ), а также ролевого функционирования ( $p=0,002$ ). Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального ( $p=0,03$ ) и социального функционирования ( $p=0,004$ ). При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают ( $p=0,01$ ). Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи ( $p<0,00001$ ).

6. При сравнительной оценке качества жизни российских пациентов после операций с восстановлением акта дефекации и с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке установлено, что пациенты, которым стома не формировалась ни на одном из этапов лечения, имеют лучшее глобальное качество жизни ( $p=0,011$ ) по сравнению с пациентами, перенесшими двухэтапное лечение или операцию с формированием постоянной стомы. Пациенты с постоянной стомой имеют значимо худшие показатели физического ( $p=0,01$ ), ролевого ( $p=0,016$ ) и социального ( $p=0,01$ ) функционирования. Стомированные пациенты в России имеют более высокие показатели усталости ( $p=0,01$ ), финансовой нагрузки ( $p=0,01$ ), нарушения образа тела ( $p=0,001$ ) и смущения ( $p=0,001$ ). Пациенты после двухэтапного лечения имеют более выраженный симптоматический профиль относительно нарушений кишечной функции: недержание кала ( $p=0,001$ ), запоры ( $p=0,001$ ) и диареи ( $p=0,014$ ).

7. Значимое влияние на риск нарушения качества жизни после операции у стомированных больных оказало отсутствие маркировки места выведения стомы перед операцией (ОШ = 6,5, 95%ДИ = 2,0–20,4;  $p=0,002$ ) и недоступность кабинета реабилитации стомированных больных по месту жительства пациента (ОШ = 4,6, 95%ДИ = 1,6–13,1;  $p=0,005$ ). Также значимое негативное влияние на последующее качество жизни оказал экстренный характер первичной операции (ОШ = 6,1, 95%ДИ = 1,8–20,1;  $p=0,004$ ). Важно отметить, что наличие профессиональной занятости положительно влияло на качество жизни пациентов (ОШ = 0,2, 95%ДИ = 0,07–0,9;  $p=0,024$ ).

8. Пациенты, течение послеоперационного периода которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки (29 (17;34), против 20 (9;28) баллов ( $p=0,03$ ) и более низкий показатель глобального ( $p=0,01$ ), физического ( $p=0,01$ ) и социального ( $p=0,04$ ) функционирования. При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30, дополненного модулем Cr-29, статистически значимые различия между группами были также получены по шкалам образа тела ( $p=0,01$ ), недержания кала ( $p=0,04$ ) и смущения ( $p=0,01$ ).

9. Трансанальная эндомиохирургия не оказывает значимого влияния на качество жизни пациентов. Функциональные нарушения после данного хирургического вмешательства у большей части больных носят временный характер (снижение давления в покое и при волевом сокращении,  $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после операции давление в покое возвратилось к дооперационному уровню у большинства больных.

10. Наиболее значимыми факторами риска развития недостаточности анального жома после ТЭМ являются время операции более 55 минут ( $p = 0,05$ ), локализация нижнего полюса опухоли менее чем в 3 см от ануса ( $p = 0,03$ ) и размер опухоли более 3 см ( $p = 0,001$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На протяжении первых 6 месяцев после операции беседы с пациентом следует вести в приободряющем тоне, поскольку качество его жизни будет иметь тенденцию к улучшению.

2. С целью верификации функциональных нарушений у пациентов с колоректальными анастомозами рекомендуется использовать опросник по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки.

3. Для клинической оценки последствий хирургического вмешательства на качество жизни у пациентов с постоянной колостомой целесообразно использовать соответствующий опросник ВККЖ.

4. Опросник EORTC QLQ-C30 следует использовать для комплексной оценки функциональных и симптоматических шкал широкой группы онкологических пациентов и для сравнения качества жизни отдельных групп пациентов в случаях невозможности применения узкоспециализированных шкал.

5. Открытие и обеспечение доступности кабинетов реабилитации стомированных больных улучшит качество жизни этой уязвимой категории пациентов.

6. Предоперационную маркировку места формирования стомы целесообразно проводить даже перед экстренным хирургическим вмешательством, поскольку разметка улучшает качество жизни пациентов после обструктивных хирургических вмешательств в отдаленном периоде.

7. Следует информировать пациента о последствиях хирургического вмешательства на предоперационном этапе и обсуждать возможные варианты влияния операции на качество жизни.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Хомяков, Е.А. Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки / Е.А. Хомяков., Е.Г. Рыбаков, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2024. – №23(2). – С. 117-123.**
2. **Хомяков, Е.А. Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ) / Е.А. Хомяков., В.Б. Абраменков, Е.Г. Рыбаков, А.И. Москалев, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2024. – №23(2). – С. 161-172.**
3. **Хомяков, Е.А. Факторы риска снижения качества жизни пациентов с постоянной колостомой. / Е.А. Хомяков., А. Д. Брацун, Е. Г. Рыбаков, И. А. Калашникова, О.И. Сушков // Хирург. – 2024. – №3-4. – С. 49-59.**
4. **Хомяков, Е.А. Валидация и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни / Е.А. Хомяков, Д.Ю. Пикунов, З.З. Мамедли [и др.] // Колопроктология. – 2023. – № 3. – С. 114–120.**
5. **Чернышов, С.В. Результаты тотальной мезоректумэктомии и трансанальной эндомикрохирургии при аденокарциномах прямой кишки с инвазией в подслизистый слой / С.В. Чернышов, М.А. Нагудов, Е.А. Хомяков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 4. – С. 34–41.**
6. **Серебряный, А.Б. Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы) / А.Б. Серебряный, Е.А. Хомяков, И.О. Нафедзов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – № 1 (75). – С. 59–67.**
7. **Нафедзов, И.О. Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции / И.О. Нафедзов, С.В. Чернышов, А.А. Пономаренко, О.Ю. Фоменко, М.В. Алексеев, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2021. – № 2 (76). – С. 57–64.**
8. **Khomyakov, E.A. Risk factors for major low anterior resection syndrome: meta-analysis and systematic literature review / E.A. Khomyakov, I.O. Nafedzov, O.Yu. Fomenko [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2021. – № 10 (1). – P. 113.**
9. **Рыбаков, Е.Г. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки: непосредственные и отдаленные результаты трансанального эндоскопического удаления / Е.Г. Рыбаков, Е.А. Хомяков, О.А. Майновская [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – № 2. – С. 148–154.**
10. **Хомяков, Е.А. Результаты 600 трансанальных эндоскопических операций по поводу аденом и аденокарцином прямой кишки / Е.А. Хомяков, С.В. Чернышов, Е.Г. Рыбаков [и др.] // Колопроктология. – 2019. – № 3 (69). – С. 20–40.**

11. Рыбаков, Е.Г. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы) / Е.Г. Рыбаков, И.О. Нафедзов, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 3 (65). – С. 79–83.
12. Шелыгин, Ю.А. Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки / Ю.А. Шелыгин, Д.Ю. Пикун, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № 4 (58). – С. 7–14.
13. Хомяков, Е.А. Динамическое наблюдение больных колоректальным раком после радикальных операций / Е.А. Хомяков // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52). – С. 57–67.
14. Khomyakov, E. Does transanal endoscopic microsurgery affect rectal function? / E. Khomyakov, S. Chernyshov, O. Fomenko [et al.] // Ann Coloproctol. – 2022. – Vol. 39 (4). – P. 326–331. - doi: 10.3393/ac.2022.00220.0031.
15. Патент № 2790683С1 РФ. Способ восстановления резервуарной функции низведенной или прямой кишки с использованием метода биологической обратной связи – БОС-терапии / Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Порядин Г.В., Морозов С.В., Алешин Д.В., Рыбаков Е.Г., Белоусова С.В., Хомяков Е.А.; № 2022107331; заявл. 21.03.2022; опубл. 28.02.2023, Бюл. № 7.
16. Калашникова, И.А. Ведение ран промежности после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (опыт применения метода локального отрицательного давления) / И.А. Калашникова, Е.А. Хомяков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № (4). – С. 73–80.
17. Хомяков, Е.А. Качество жизни пациентов после трансанальной эндоскопической микрохирургии / Е.А. Хомяков, С.В. Чернышов, О.Ю. Фоменко // Колопроктология. – 2019. – № S3 (69). – С. 74.
18. Khomyakov, E. Quality of life after transanal endoscopic microsurgery / E. Khomyakov, S. Chernyshov, O. Fomenko, E. Rybakov // Colorectal disease. – 2019. – Vol. 21 (S3). – P. 404
19. Pikunov, D. Risk factors for major LARS / D. Pikunov, Y. Shelygin, E. Rybakov, E. Khomyakov // Colorectal disease. – 2017. – Vol. 19 (S2). – P. 437