

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени  
А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Хомяков Евгений Александрович**

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

3.1.9. Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук О.И. Сушков

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....   | 5  |
| ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....                       | 16 |
| 1.1 Опросники для оценки качества жизни после операции .....  | 17 |
| 1.2 Факторы риска нарушения качества жизни после хирургических операций по поводу новообразований прямой кишки .....  | 24 |
| 1.3 Динамика изменения качества жизни после радикального хирургического вмешательства по поводу новообразований прямой кишки .....  | 35 |
| 1.4 Качество жизни и синдром низкой передней резекции прямой кишки .....  | 36 |
| 1.5 Анатомические предпосылки к возникновению синдрома низкой передней резекции прямой кишки .....  | 39 |
| 1.6 Качество жизни пациентов после обструктивных резекций .....   | 43 |
| 1.7 Качество жизни пациентов после трансанальной эндоскопической микрохирургии .....  | 45 |
| 1.8 Реабилитация пациентов после хирургического лечения рака прямой кишки.....  | 47 |
| 1.9 Выводы по главе 1 .....   | 51 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....   | 53 |
| 2.1 Валидация опросников .....  | 55 |
| 2.2 Изучение динамики качества жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки.....  | 58 |
| 2.3 Метаанализ. Сравнение качества жизни больных с постоянной стомой и после операций с восстановлением естественного акта дефекации по поводу новообразований прямой кишки ..... | 61 |
| 2.4 Изучение факторов, влияющих на качество жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки .....  | 62 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.5 Оценка влияния несостоятельности колоректального анастомоза на выраженность проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качество жизни пациентов ..... | 63  |
| 2.6 Оценка качества жизни пациентов после трансанальной эндомикрохирургии .....  | 68  |
| ГЛАВА 3. ВАЛИДАЦИЯ ИНСТРУМЕНТОВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ....  | 70  |
| 3.1 Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки .....   | 70  |
| 3.2 Корреляция результатов опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки с баллами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 .....         | 75  |
| 3.3 Валидация русскоязычной версии опросника по влиянию стомы на качество жизни (ВККЖ) .....   | 81  |
| 3.4 Корреляция результатов опросника по влиянию стомы на качество жизни с баллами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 .....  | 84  |
| ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ .....  | 91  |
| ГЛАВА 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОСТОЯННОЙ СТОМЫ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ НЕПРЕРЫВНОСТИ КИШЕЧНИКА. МЕТААНАЛИЗ ..... | 98  |
| ГЛАВА 6. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОСТОЯННОЙ СТОМЫ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ АКТА ДЕФЕКАЦИИ .....           | 109 |
| 6.1 Факторы риска нарушения качества жизни пациентов со стомой .....   | 114 |
| 6.2 Клинический пример .....   | 119 |
| ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА  |     |

|   |     |
|---|-----|
| НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ .....                    | 127 |
| ГЛАВА 8. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСАНАЛЬНЫХ ЭНДОМИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ..... | 130 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....  | 135 |
| ВЫВОДЫ .....  | 147 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 150 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....   | 151 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 152 |
| Приложение А .....  | 167 |
| Приложение Б .....  | 169 |
| Приложение В.....   | 174 |
| Приложение Г .....  | 175 |
| Приложение Д.....   | 179 |

## ВВЕДЕНИЕ

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 [128]. 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.

Колоректальный рак, в частности рак прямой кишки, является значимой проблемой мирового и отечественного здравоохранения [64]. Согласно периодическому вестнику «Состояние онкологической помощи населению России» под редакцией А.Д. Каприна, ежегодно в России диагностируется более 25 тысяч случаев рака прямой кишки, а всего на учете – 177 392 больных с данным диагнозом [1].

С изменением тактики 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 установленные методы его лечения влияют на качество жизни пациентов через их психофизическое и социальное функционирование, что делает его значимой проблемой мирового здравоохранения [64]. Тем не менее даже при сохранении естественной функции 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 [6].

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 [76].

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; ДИ 95%; p=0,01) [18].

Важной составляющей хирургического лечения новообразований прямой кишки является локальное иссечение. При ранних формах злокачественных новообразований и доброкачественных опухолях прямой кишки трансанальная эндомикрохирургия (ТЭМ) является методом выбора [9]. 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. Так, по данным Maarten van Heinsbergen и соавт., из 55 пациентов с диагнозом «рак прямой кишки», перенесших ТЭМ-удаление опухолей, у 16 (29%) больных отмечались тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции, а у 14 – слабовыраженные функциональные нарушения [119]. Изучению качества жизни после ТЭМ посвящено достаточно много работ в мировой литературе, что подтверждает актуальность освещаемых проблем [83]. Единогласно и независимо исследователи приходят к выводу о минимальном влиянии ТЭМ на качество жизни и временном

характере нарушений у большинства больных. Однако даже временные потери могут негативно восприниматься пациентом, а функциональные последствия операции могут быть для него более важными, чем онкологические результаты [11, 24].

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 у 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 [112]. Отсутствие единой системы и валидации существующих инструментов оценки качества жизни на русском языке делают невозможным адекватный анализ последствий хирургического лечения у крайне уязвимой категории больных с новообразованиями прямой кишки.

Проблема оценки качества жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки в отечественной практике стоит особенно остро в связи с наличием только единичных публикаций 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 представляют собой небольшие сравнительные исследования, качество жизни в которых является вторичной точкой оценки после хирургических манипуляций.

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.



### **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 хирургического вмешательства 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**

Произведена языковая и культурная адаптация опросника по оценке синдрома низкой передней резекции прямой кишки, которая позволяет изучать последствия этого хирургического вмешательства.

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 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 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.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Количество больных с диагнозом «рак прямой кишки» прогрессивно растет [1]. Данный факт сопряжен не только с увеличением заболеваемости и выявляемости данной патологии, но и с увеличением продолжительности жизни уже пролеченных больных, что обуславливает накопительный характер этой группы пациентов. При этом качество жизни больных с новообразованиями прямой кишки сопряжено не только с их заболеванием, но и результатом лечения и отражается на физическом статусе и повседневной деятельности за счет многочисленных симптомов: нерегулярная кишечная функция, повышенная утомляемость, нарушение сна и депрессия, которые негативно влияют на психологический, эмоциональный, когнитивный и социальный статус пациента [130]. Соответственно, все более актуальным становится направление научной деятельности, связанное с изучением качества жизни и последствий перенесенного заболевания [100]. Оценка качества жизни у этой уязвимой категории больных крайне важна, поскольку отражает динамику заболевания и выздоровления, позволяет выявить факторы риска и, как следствие, разработать программу возврата пациентов к социальной и трудовой деятельности [104].

Изучению качества жизни больных раком прямой кишки посвящено достаточно много исследований, однако, учитывая разнородность группы, большинство из них не лишено методологических недостатков и системных смещений. При этом, несмотря на то, что глобальное качество жизни пациентов, перенесших колоректальный рак, сопоставимо с контрольной группой того же возраста и пола [50], у данной категории больных отмечается смещение в отношении специфического функционирования и шкал симптомов [15]. Кроме того, у них также отмечается более высокая распространенность депрессии и тревоги, чем в популяции в целом [84].



Ранее несколькими авторами уже были выделены факторы, влияющие на качество жизни больных раком прямой кишки, как клинические (стадия заболевания, объем операции, доступ, необходимость формирования стомы, осложнения и пр.), так и социально-демографические (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), физическая активность и социальный статус) [63, 93]. Вместе с тем данные литературы в этом плане достаточно противоречивы даже в направлении эффекта.

Важно также подчеркнуть, что в специализированной литературе имеется подтверждение обратной зависимости между показателями физического и психического компонентов и риском смерти [10].

### **1.1 Опросники для оценки качества жизни после операции**

Для оценки качества жизни за последние десятилетия был разработан ряд многомерных инструментов, помогающих определить физическое, психологическое и социальное состояния пациентов. Эти опросники различаются между собой по уровню применения от использования в широком диапазоне групп населения на общей популяции до весьма узконаправленных анкет, позволяющих оценить качество жизни у конкретной категории больных, поскольку общие показатели состояния здоровья позволяют проводить сравнения между группами пациентов, но могут не предоставлять адекватных данных об отдельных симптомах заболевания и побочных эффектах лечения. И, наоборот, специализированные 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 [112].

#### **EORTC QLQ-C30**

Исследовательская группа по анализу качества жизни Европейской организации по изучению методов лечения рака (EORTC) признала необходимость

согласования двух уровней применения опросников (на уровне широкой популяции и у узкой категории больных) в контексте оценки качества жизни в клинических исследованиях рака. Это привело к принятию модульного подхода к измерению, при котором «базовый» инструмент (QLQ-C30) был разработан для охвата ряда вопросов качества жизни, актуальных для широкого круга онкологических больных [112]. Опросник EORTC QLQ-C30 был разработан в 1986 году специально для оценки качества жизни в международных клинических исследованиях рака в соответствии с рядом строгих методологических критериев. Данный инструмент предназначен для самостоятельного использования. Анкета состоит из 30 вопросов, оценивающих 5 функциональных шкал (физическую, ролевую, эмоциональную, когнитивную и социальную), 3 шкалы симптомов (утомляемость, тошнота/рвота и боль), 6 самостоятельных вопросов (об одышке, бессоннице, потере аппетита, запоре, диарее, финансовых трудностях) и 1 общий индекс здоровья. Последний оценивает общее состояние здоровья и общее качество жизни по семибалльной шкале, где 1 означает очень плохо, а 7 – отлично. На все остальные вопросы есть четыре возможных варианта ответа: «никогда», «иногда», «довольно часто» и «постоянно» [112]. QLQ-C30 может быть дополнен более конкретными подшкалами (модулями) для оценки аспектов качества жизни, имеющих особое значение для различных подгрупп пациентов. Модуль определяется как набор пунктов, оценивающих вопросы качества жизни, которые (в достаточной степени) не охвачены основным опросником (QLQ-C30) и считаются релевантными для целевой группы населения и рассматриваемого исследовательского вопроса. Этот набор пунктов может относиться к симптомам заболевания, связанным с локализацией опухоли, побочным эффектам и другим проблемам, обусловленным лечением или дополнительным параметром качества жизни, таким как усталость, половая жизнь, образ тела и страх рецидива заболевания [84].

Модуль-дополнение EORTC QLQ-CR38 используется для измерения качества жизни пациентов с колоректальным раком. Он сконструирован аналогично QLQ-C30. Тридцать восемь вопросов оценивают 4 функциональных

шкалы (образ тела, сексуальное функционирование, сексуальное удовольствие, перспективы на будущее) и 8 симптомов (мочеиспускание, побочные эффекты химиотерапии, желудочно-кишечные симптомы, сексуальные проблемы, дефекацию, потерю веса, проблемы, связанные со стомой) [111].

Модуль EORTC QLQ-CR29 [47] содержит 5 функциональных шкал (образ тела, потеря веса, сексуальное функционирование мужчин и женщин, перспективы на будущее) и 11 самостоятельных вопросов (мочеиспускание, побочные эффекты химиотерапии, желудочно-кишечные симптомы, сексуальные проблемы, дефекация, потеря веса, проблемы, связанные со стомой). Стоит отметить, что на данный момент проведена валидация EORTC QLQ-CR29 и создана его русскоязычная версия, являющаяся эквивалентной оригиналу [8]. Для этих инструментов индивидуальные оценки были преобразованы в баллы от 0 до 100 в соответствии с руководствами EORTC. Высокий балл по шкалам симптомов отражает высокий уровень проблемы, тогда как высокий балл по функциональным шкалам и глобальному индексу здоровья соответствует высокой оценке общего состояния и качества жизни.

### **FACT-C (Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal)**

Данный опросник отражает как специфические проблемы, связанные с колоректальным раком, так и общие для всех онкологических больных. Система измерения, разрабатываемая с 1987 г., началась с создания общего вопросника CORE под названием «Functional Assessment of Cancer Therapy –Global» (FACT-G). FACT-G (в настоящее время в четвертой редакции) представляет собой сборник из 27 вопросов общего характера, разделенных на четыре основные домена качества жизни: физическое, социальное/семейное, эмоциональное и функциональное благополучие. FACT-C состоит из 36 пунктов, представленных по 5-балльной шкале Лайкерта в четырех указанных областях. Результаты многих исследований показывают, что FACT-C является надежным и достоверным инструментом [125]. Специфические для колоректального рака пункты образуют подшкалу колоректального рака (CCS), которая, как было установлено, имеет достаточную

конвергентную и дивергентную валидность (конвергентная валидность для опросников определяется как величина корреляции показателей одного теста с показателями другого, который предположительно измеряет ту же функцию, а дивергентная – степень, в которой тест не измеряет тот конструкт, для измерения которого он не предназначен). Однако при исследовании пациентов с колоректальным раком, чтобы обеспечить всестороннюю оценку качества жизни, рекомендуется использовать весь FACT-C (а не просто CCS) [42].

Vithusha Ganesh и соавт. в систематическом обзоре литературы сравнивали клиническую валидность EORTC QLQ и FACT-C. Данные опросники были разработаны для оценки качества жизни конкретных подкатегорий пациентов. При анализе литературных источников авторы заключили, что благодаря значительной корреляции с другими инструментами FACT-C оказался эффективным инструментом при оценке эмоциональных аспектов качества жизни. Напротив, опросники EORTC QLQ-CR38 и QLQ-CR29 уделяют больше внимания симптомам заболевания и последствиям лечения. При этом важно подчеркнуть, что сильные стороны опросников не обязательно означают пренебрежение другими областями оценки качества жизни [42].

Несмотря на высокую значимость опросника FACT-C, он так и не был валидирован в России, и большую распространенность в клинических испытаниях имеет EORTC QLQ.

### **FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life)**

Для оценки качества жизни пациентов и определения функциональной недостаточности запирательного аппарата прямой кишки после перенесенного лечения в зависимости от степени нарушения функции держания применяется опросник качества жизни при недержании кала (Fecal Incontinence Quality of Life – FIQL) [103].

Оценка качества жизни при помощи опросника FIQL включает 4 показателя: образ жизни, переживание стресса/поведение, депрессия/самооценка, смущение. За некоторыми исключениями, ответы оцениваются по 4-балльной шкале Лайкерта от

1 «полностью согласен» до 4 «полностью не согласен». Дополнительный вариант ответа «не применимо» оценивается в 4 балла [103]. Общее состояние здоровья оценивается от 1 «отлично» до 5 «плохо» и засчитывается в обратном порядке. Вопрос 4, депрессия, специфичная для недержания, оценивается от 1 «чрезвычайно сильно» до 6 «совсем нет». Баллы по шкале рассчитываются путем сложения числовых значений всех ответов по этой конкретной шкале, а затем деления на число вопросов. Более высокие баллы указывают на лучшее качество жизни. Опросник считается валидным и обрабатывается исследователем только в том случае, если даны ответы хотя бы на половину вопросов.

Опросник FIQL широко используется в оценке функциональных результатов лечения больных раком прямой кишки, переведен и адаптирован на несколько языков [55]. В России данный опросник рекомендован к использованию в клинических рекомендациях по недостаточности анального сфинктера, утвержденных Минздравом России.

### **LARS (Low Anterior Resection Syndrome) score**

Частой причиной неудовлетворительных функциональных результатов у больных раком прямой кишки является синдром низкой передней резекции (СНПР), под которым подразумевают состояние, характеризующееся учащенным стулом, длительным и неполным опорожнением кишечника, внезапными позывами на дефекацию и недержанием газов и кишечного содержимого различной степени выраженности, возникающее вследствие нарушения резервуарной и эвакуаторной функции после резекции большей части прямой кишки [19]. В 2012 г. была разработана и представлена балльная шкала для оценки степени нарушения функции кишечника после низкой передней резекции прямой кишки, основанная на выраженности симптомов и степени их влияния на качество жизни [35]. Разработанный опросник оказался достаточно простым: содержит всего 5 вопросов, ответы на которые модифицируются в определенное количество баллов и соответствуют той или иной степени выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Переводные версии представленного опросника были

валидированы в различных странах, а проведенные исследования подтвердили его эффективность. Ответ на каждый вопрос оценивается от 0 до 16 баллов, итоговое количество баллов суммируется и позволяет отнести пациента к одной из трех категорий: отсутствие СНПР – 0-20 баллов, слабовыраженный СНПР – 21-29 баллов, выраженный СНПР – 30-42 балла.

### **CIS (Colostomy impact score)**

Данный опросник оценивает снижение качества жизни, связанное с наличием колостомы на передней брюшной стенке. Шкала оценки качества жизни состоит из 7 пунктов и имеет точность 85,7% для выявления пациентов со значительным влиянием формирования стомы [70]. Изначально этот опросник был разработан на группе пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки, которым была сформирована постоянная колостома. Ответы на каждый пункт дают оценку от 0 до 8 баллов в соответствии с инструкцией к опроснику. Все баллы суммируются, общий балл колеблется от 0 до 38, при этом более высокие баллы отражают более значимые проблемы и/или осложнения, связанные со стомой. Согласно исходным данным точка отсечки в 10 баллов делит пациентов на группу с незначительным влиянием стомы на качество жизни (пациенты с оценкой 0–9 баллов) и группу со значимыми последствиями хирургического лечения (пациенты с оценкой 10–38 баллов).

Опросник по оценке качества жизни пациентов со стомой ранее был валидирован на нескольких языках и показал высокую воспроизводимость и корреляцию с качеством жизни упомянутой категории больных [70, 123]. Более того, данный опросник показал свою функциональность у больных, которым была сформирована стома на передней брюшной стенке по поводу доброкачественных патологических состояний толстой кишки [71]. Тем не менее, несмотря на растущую популярность и удобство использования опросника, в России он пока валидирован не был.

Таким образом, имеющиеся в арсенале колоректальных хирургов инструменты оценки качества жизни пациентов, оперированных по поводу

новообразований прямой кишки, позволяют достоверно оценить функциональные последствия хирургического лечения. Однако языковую адаптацию и валидацию для работы в отечественных клинических условиях прошли лишь некоторые из них, что не позволяет в полной мере использовать их в рутинной практике для работы с русскоязычным населением. Для каждой категории пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на прямой кишке с восстановлением непрерывности кишечника или после обструктивных резекций, за исключением базовых опросников EORTC и FACT-C, разработаны соответствующие механизмы оценки качества их жизни, поэтому одной из задач настоящей диссертационной работы является валидация существующих инструментов.

### **Stoma-QoL (Stoma Quality of life)**

Этот опросник был разработан и апробирован в 2005 г. группой экспертов из Европы [98]. Шкала Stoma-QOL состоит из 20 вопросов, ответы на которые представлены четырьмя вариантами: «всегда», «иногда», «редко», «почти никогда». Вопросы объединены в блоки, каждый из которых охватывает важные аспекты жизни пациента: сон, сексуальная активность, отношения внутри семьи и с близкими друзьями, а также внешние социальные связи. За счет шкал Лайкерта данный опросник позволяет ранжировать проблему с учетом ее социальной значимости для пациента со стомой, что является ее несомненным преимуществом.

Stoma-QoL позволяет врачу выделить сферы жизнедеятельности пациента, наиболее пострадавшие вследствие формирования стомы.

Несомненно, данная шкала позволяет достоверно оценить профиль изменения качества жизни пациентов со стомами, однако не позволяет судить о значимо качественном снижении функционирования. Кроме этого, существенным ограничением его является отсутствие отражения парастомальных осложнений, которые, по данным литературы, играют ключевую роль в снижении качества жизни стомированных больных.

Данный опросник уже был переведен на русский язык, достаточно активно применяется на территории Российской Федерации и не нуждается в дополнительной валидации.

## **1.2 Факторы риска нарушения качества жизни после хирургических операций по поводу новообразований прямой кишки**

Качество жизни у пациентов с новообразованиями прямой кишки связано не только с самим заболеванием, но и с методами лечения. По результатам поиска литературы факторы условно можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. Немодифицируемые факторы: пол, возраст, онкологические результаты и ИМТ больного. Модифицируемые факторы: объем операции, хирургический доступ, химиолучевая терапия и образ жизни.

### **Пол**

Мужчины и женщины по-разному переживают проблемы диагноза и лечения рака прямой кишки через аспекты психоэмоционального функционирования. Schmidt С. и соавт. было проведено исследование, включавшее 368 пациентов: 183 женщины и 185 мужчин, которые перенесли различные по объему хирургические вмешательства по поводу рака прямой кишки. Для оценки качества жизни использовалась анкета QLQ-30. При выписке из стационара общий индекс здоровья был одинаково низким для обоих полов: мужчины – 47,50, женщины – 43,25 баллов. Однако, начиная с трех месяцев динамического наблюдения на протяжении всего периода отмечались статистически значимые различия в качестве жизни между полами ( $p < 0,05$ ). Женщины значимо хуже оценивали общее самочувствие и физическое функционирование (68,86 против 80,49 баллов у мужчин), отмечали бóльшую утомляемость (33,24 против 35,28 баллов) и обеспокоенность косметическими дефектами после операции ( $p < 0,05$ ), а также чаще страдали от запоров как до операции (19,16 против 17,33 баллов), так и спустя 24 месяца (9,04 против 15,56 баллов). Мужчины сообщали о трудностях с сексуальным



удовлетворением (59,62 против 30,77 баллов), что в перспективе создавало высокий уровень испытываемого напряжения (65,15 против 43,48 баллов;  $p < 0,05$ ). Важно отметить, что эти проблемы имели тенденцию сохраняться на протяжении всего периода динамического наблюдения – 24 месяцев [106].

Аналогичные результаты были получены Pérez Lara F. и соавт. в исследовании, включавшем 116 пациентов (мужчин – 78, женщин – 38) с местнораспространенным раком прямой кишки. В рамках исследовательской работы был проведен одномерный и многомерный анализ. Использовалась анкета QLQ-38. При одномерном анализе женщины имели худшие показатели половой функции ( $p=0,006$ ) и сексуального удовлетворения ( $p=0,002$ ). А при многомерном анализе статистически значимые различия между полами были получены в категории желудочно-кишечных симптомов ( $p=0,001$ ), потери веса ( $p=0,045$ ) и по общему баллу качества жизни ( $p=0,028$ ) [96].

### **Возраст**

Связь возраста и качества жизни носит противоречивый характер как в отношении физического, так и психологического аспекта функционирования.

В проспективное исследование Kinoshita Y и соавт. были включены 137 пациентов после сфинктеросохраняющих операций по поводу рака прямой кишки. Данные собирались при помощи опросников QLQ-38 и QLQ-30, которые пациенты заполняли до и после операции через 1, 6 и 12 месяцев. Из 137 участников 82 пациента были старше 60 лет. Среди пожилых пациентов  $\geq 60$  лет общее качество жизни и когнитивные функции были значимо ниже как до операции, так и после нее ( $p=0,003$  и  $p=0,001$  соответственно). У пациентов младше 60 лет в послеоперационном периоде была сильнее выражена тошнота и рвота ( $p=0,007$ ), а через 6 месяцев после операции – более выраженная диарея ( $p=0,012$ ). Пациенты моложе 60 лет также чаще отмечали финансовые трудности ( $p=0,004$ ). Среди пациентов из младшей возрастной группы было отмечено худшее восприятие собственного тела ( $p=0,004$ ), а пациенты старше 60 лет отмечали большие проблемы с половой функцией через год после операции ( $p=0,040$ ). Проблемы с

мочеиспусканием значимо чаще отмечались после операции у пациентов старшей возрастной группы ( $p=0,005$ ). Тем не менее большинство различий, имевших место в 3 и 6 месяцев, нивелировалось к 12 месяцам после операции [65].

Проспективное исследование Li K. и соавт. объединило результаты лечения 207 пациентов после различных операций по поводу рака прямой кишки. Целью данного исследования было оценить влияние возраста на качество жизни пациентов, которые, в свою очередь, были распределены в пожилую ( $\geq 60$  лет, 107 случаев) и взрослую ( $< 60$  лет, 100 случаев) группы. Оценка качества жизни проводилась по опросникам QLQ-C30. Согласно полученным результатам в группе пожилых людей отмечались более низкие показатели физической функции ( $p=0,004$ ), более значимая усталость от симптомов, нарушение сна и плохой аппетит ( $p<0,001$ ). Качество жизни в целом были хуже в группе пожилых людей ( $p=0,002$ ). Однако ощущение себя как части общества и эмоциональное состояние в группе пожилых людей были значимо лучше ( $p<0,001$ ) [78].

Кроме непосредственного влияния на качество жизни после лечения колоректального рака, возраст напрямую коррелирует с уровнем социальной поддержки населения. Naviland J. и соавт. провели когортное исследование, включавшее 871 пациента с периодом наблюдения более 2 лет. В процессе работы доказано, что пожилые пациенты ( $> 70$  лет) имеют меньшую социальную поддержку ( $p=0,046$ ). Соответственно, худшие результаты качества жизни (общее состояние здоровья/качество жизни, снижение благосостояния, беспокойство и депрессия) напрямую были связаны с низким уровнем социальной поддержки ( $p<0,001$ ) [51]. Таким образом, очевидно, что пожилые люди являются более уязвимой категорией больных с наиболее значимым снижением качества жизни.

### **Образ жизни**

Для оценки влияния образа жизни на ее качество после операции по поводу колоректального рака Grimmett C. и соавт. опросили 478 пациентов (мужчин – 284, женщин – 194) по шкале EORTC-QLQ-C30 с медианой наблюдения 2 года после операции. Дополнительно были использованы анкеты, включающие измерения

количества потребления фруктов и овощей, физической активности, статуса курения и потребления алкоголя. Согласно полученным данным: физически активные участники имели более высокий общий уровень качества жизни ( $p=0,003$ ), физическое состояние ( $p=0,001$ ), ролевую ( $p=0,007$ ) и когнитивную ( $p=0,037$ ) функции, оценку себя в обществе ( $p=0,024$ ), а также пониженную утомляемость ( $p=0,004$ ); они испытывали меньше боли (26% по сравнению с 45%) и нарушений сна (39% против 52%) [46]. При сравнении по показателям питания те, кто употреблял 5 порций овощей и фруктов в день, имели более высокий общий уровень качества жизни ( $p=0,001$ ), физическое состояние ( $p=0,002$ ), ролевую ( $p=0,021$ ) и когнитивную функцию ( $p=0,004$ ). В этой категории людей снизилось количество запоров (20% против 30%). У людей с лишним весом отмечались более высокие когнитивные оценки ( $p=0,032$ ) и более низкий уровень утомляемости ( $p=0,039$ ). Люди с нормальным весом чаще жаловались: на тошноту (21% против 16%), потерю аппетита (21% против 17%) и меньше на одышку (31% против 41%) по сравнению с пациентами с избыточным весом или ожирением. Не было выявлено значимой связи между качеством жизни и курением или алкоголем. У непьющих были значимо более низкие физические ( $p=0,030$ ), ролевые ( $p=0,039$ ) и социальные ( $p=0,034$ ) функции и более высокая утомляемость ( $p=0,026$ ) по сравнению с пьющими умеренно.

### **Объем операции и формирование стомы**

В настоящее время 80% пациентов переносят операции по поводу рака прямой кишки с сохранением запирающего аппарата, но до 90% этих пациентов впоследствии будут иметь те или иные проявления синдрома низкой передней резекции, которые могут нивелировать преимущества в качестве жизни [19].

Объем операции в большой степени влияет на качество жизни через социальное и ролевое восприятие себя. Так, Engel J. и соавт. в проспективном исследовании, включавшем 299 пациентов, отметили, что пациенты после передней и низкой передней резекции без выведения стомы, несмотря на проблемы с мочеиспусканием и дефекацией, имели более высокие показатели качества

жизни, чем пациенты с постоянной стомой после брюшно-промежностной экстирпации. Все данные собирались и оценивались с использованием опросников QLQ-30 и QLQ-38 в динамике на протяжении четырехлетнего периода наблюдения. За 4 года наблюдения пациенты со стомой отмечали свое самочувствие хуже по 9 переменным, из которых 4 функциональных (ролевые, социальные, физические и когнитивные функции), проблемы с мочеиспусканием и сексуальные проблемы, по сравнению с пациентами, перенесшими реконструктивное вмешательство. Однако было отмечено улучшение показателей качества жизни с течением времени, что может быть объяснено закрытием временных стом или физиологической адаптацией. Динамическая оценка качества жизни показала, что эмоциональное функционирование ( $p < 0,02$ ) и перспективы на будущее ( $p < 0,03$ ) значительно улучшились только у пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию. Образ тела ( $p < 0,02$ ), тошнота/рвота ( $p < 0,02$ ) и сексуальное функционирование ( $p < 0,02$ ) имели положительную динамику только у пациентов с передней резекцией. Рольное функционирование ( $p < 0,05$  и  $0,001$ ), проблемы с дефекацией ( $p < 0,007$  и  $0,001$ ) и потеря веса ( $p < 0,02$  и  $0,03$ ) значительно улучшились как для пациентов после низкой передней резекции, так и перенесших переднюю резекцию соответственно [36].

Напротив, Feddern M.L. и соавт. при исследовании качества жизни 898 пациентов с опухолями прямой кишки до 10 см от анального края заключили, что участники с колоректальным анастомозом (474 человека) после низкой передней резекции оценивали свое качество жизни хуже, чем пациенты, перенесшие брюшно-промежностную экстирпацию с формированием пожизненной стомы (424 человека). Авторы исследовали пациентов с помощью опросника QLQ-C30. Многомерный анализ показал, что пациенты со сфинктеросохраняющей операцией имели более низкую общую оценку здоровья ( $n=876$ ,  $p=0,026$ , ОШ = 1,32, 95%ДИ = 1,03–1,68) и зачастую отмечали синдром низкой передней резекции, тогда как у пациентов со стомой реже встречались запоры ( $n=866$ ,  $p=0,001$ , ОШ = 0,47, 95%ДИ = 0,32–0,69) и диарея ( $n=861$ ,  $p=0,001$ , ОШ = 0,47, 95% ДИ = 0,35–0,64) [39].

В исследовании Trenti L. и соавт. были проанализированы результаты 224 пациентов после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с формированием стомы на передней брюшной стенке (72 пациента), передней резекции с ручным анастомозом (30 пациентов) и низкой передней резекции с аппаратным колоректальным анастомозом (122 человека). Анализ проводился при помощи опросников QLQ-C30 и QLQ-C29. При сравнении всех трех групп образ тела был хуже у пациентов после экстирпации (68,0 баллов) по сравнению с группой передней (81,5 баллов) и низкой (81,9 баллов) передней резекции ( $p=0,002$ ). При оценке частоты возникновения синдрома низкой передней резекции было установлено, что гораздо чаще он появлялся у пациентов после формирования низкого наданального колоректального анастомоза (ОШ = 2,38;  $p=0,048$ ). При этом глобальный показатель качества жизни был сопоставим среди всех трех групп: 67,3 баллов после экстирпации, 65,6 баллов после передней и 69,8 баллов после низкой передней резекции прямой кишки ( $p=0,601$ ) [115].

В отечественной литературе качеству жизни пациентов после хирургического лечения новообразований прямой кишки уделено неоправданно мало внимания.

Исследование Медведникова А.А. и соавт. из ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска объединило результаты лечения 174 пациентов с подтвержденными злокачественными новообразованиями средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, которые перенесли низкую переднюю резекцию прямой кишки с формированием аппаратного анастомоза ( $n=100$ ) или брюшно-анальную резекцию с формированием ручного колоанального анастомоза ( $n=74$ ). Согласно полученным данным при сопоставимых онкологических результатах между группами были отмечены значимые различия по всем шкалам опросников FIQL (образ жизни – 3,1 против 2,6 баллов; поведение – 2,8 против 2,6 баллов; самооценка – 3,1 против 2,7 баллов; смущение – 3,5 против 2,9 баллов, НПРПК против БАР соответственно) и Wexner (5,06 баллов после НПРПК против 7,91 баллов после БАР,  $p=0,0001$ ), что указывает на более выраженные

функциональные нарушения у пациентов после брюшно-анальной резекции прямой кишки с низким ручным анастомозом [4].

Сравнительное исследование Куликова Е.П. и соавт. было посвящено поиску прогностических факторов, оказывающих влияние на качество жизни пациентов после хирургического лечения рака прямой кишки. На основании анализа результатов лечения 131 пациента, перенесшего сфинктеросохраняющее лечение с ( $n=80$ ) или без лучевой терапии ( $n=25$ ) или брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки ( $n=26$ ), было установлено, что в группе обструктивных резекций наблюдалась тенденция к худшим показателям по большинству функциональных и симптоматических шкал опросников EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 ( $p<0,05$ ) [3].

Таким образом, выбор объема хирургического вмешательства и возможность реконструкции для восстановления естественного акта дефекации должен быть сделан с поправкой на ожидаемые функциональные результаты, а пациент осведомлен о возможных осложнениях после проведенного лечения [117].

### **Хирургический доступ**

Лапароскопический доступ в сравнении с открытым связан с уменьшением кровопотери, снижением боли и количества дней пребывания в стационаре при сопоставимых онкологических результатах обоих методов [120].

Многие исследования оценки качества жизни в сравнении лапароскопической и открытой хирургии говорят о преимуществах лапароскопических операций в краткосрочной перспективе. Так, Карачун А.М. и соавт. в проспективном исследовании оценивали влияние хирургического доступа на качество жизни пациентов с помощью анкет QLQ-C30 и QLQ-C29. Авторы отметили, что в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток) после лапароскопических низких передних резекций, пациенты реже предъявляли жалобы, связанные с мочеиспусканием ( $p=0,047$ ), и отмечали менее выраженный болевой синдром ( $p=0,0005$ ), чем после открытых операций. Через 60 дней после операции пациенты, оперированные лапароскопически, чаще были довольны

своим внешним видом ( $p=0,047$ ) и реже испытывали дискомфорт в области послеоперационной раны ( $p=0,079$ ). При этом у пациентов лапароскопической группы перед операцией тревожность была выражена сильнее, чем у оперированных открытым доступом, но через 2 месяца уровень переживаний у больных из группы открытой хирургии оставался на прежнем уровне, а у пациентов из лапароскопической группы значительно снизился ( $p=0,007$ ) [2].

В проспективном рандомизированном исследовании (Colorectal Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR) II) Andersson J. и соавт. не показали значительных преимуществ в отношении качества жизни после лапароскопического доступа по сравнению с открытым хирургическим вмешательством. Авторы сравнивали качество жизни пациентов через 12 месяцев после лапароскопической и открытой операции по поводу рака прямой кишки. В исследовании были проанализированы 385 пациентов (260 человек в группе лапароскопической и 125 человек в открытой операциях), которые прошли тестирование QLQ-C30, QLQ-CR38. Физическое (67,1 баллов в группе лапароскопии и 67,2 баллов в открытой), ролевое (46 баллов против 48,2 баллов) и социальное функционирование (64,6 баллов против 63,7 баллов), а также утомляемость (47,8 баллов против 46,8 баллов) показали существенное ухудшение в обеих группах через 4 недели после операции. Тем не менее все функциональные и симптоматические показатели улучшились через 6 месяцев и вернулись к исходным уровням в течение 12 месяцев [14].

Основополагающим аспектом хирургии рака прямой кишки вне зависимости от доступа является тотальная мезоректумэктомия. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия (ТА ТМЕ) была разработана с целью решить проблемы, связанные с висцеральным ожирением пациента, наличием узкого или глубокого малого таза. Однако имеющиеся в литературе сведения [121] говорят о том, что ТА ТМЕ сопряжена с более высоким риском нарушения функции анального держания ( $p=0,032$ ). Тем не менее, согласно исследованию Helbach M.V. и соавт., значимых различий в отношении симптомов синдрома низкой передней резекции по сравнению с традиционной мезоректумэктомией отмечено не было ( $p=0,131$ ) [121].

Робот-ассистированная хирургия – относительно новое направление хирургии рака прямой кишки, поэтому данные по этому вопросу ограничены. В исследовании Hirpara D.H. и соавт. 30 пациентов после открытой (n=8), лапароскопической (n=12) и робот-ассистированной (n=10) низкой передней резекции были опрошены при помощи шкал QLQ-C30, QLQ-CR29 и BIQ с целью выявить влияние доступа на самооценку и качество жизни пациентов после операции. В сравнении участвовали пациенты, у которых прошло не менее 8 месяцев после операции, не имелось признаков рецидива заболевания, и они не получали дополнительного послеоперационного лечения со сформированным анастомозом на расстоянии 2–12 см от анального края. Группа, перенесшая открытую операцию, оценивала образ своего тела по анкете BIQ хуже: 12,0 баллов против 6,5 после лапароскопической операции и 5,8 баллов в группе с робот-ассистированным подходом, а косметические дефекты более значимыми: 9,6 баллов против 16,4 и 15,2 баллов соответственно ( $p < 0,001$ ). Сравнение оценок качества жизни между лапароскопическим и робот-ассистированным подходами не выявило статистической разницы ( $p > 0,99$ ). При оценке физических функций, включая физическую активность, длительное передвижение и самопомощь, парные сравнения показали, что открытые операции связаны со значительно более низкими показателями по сравнению с лапароскопическими и робот-ассистированными операциями (83,3 баллов против 94,9 и 94,3 баллов соответственно,  $p = 0,045$ ). Существенной разницы между робот-ассистированными и лапароскопическими операциями не было ( $p > 0,99$ ). Пациенты, перенесшие лапароскопическую операцию, сообщили об отсутствии нарушений ролевой функции (98,6 баллов против 71,0 баллов при открытом доступе,  $p = 0,019$  и против 71,8 баллов робот-ассистированного подхода,  $p = 0,015$ ). Аналогичным образом сравнение социальной функции в разных когортах показало более высокие баллы для лапароскопического подхода (93,1 баллов против 79,4 баллов при открытом доступе,  $p = 0,306$  и 73,4 баллов при робот-ассистированном подходе,  $p = 0,046$ ), включая возможность получать удовольствие от хобби, семейной жизни и общественной деятельности. Хирургический доступ не оказывал значительного



влияния на утомляемость, функцию желудочно-кишечного тракта, акт дефекации, психологическое состояние ( $p=0,793$ ), болевые ощущения и сексуальную функцию после операции (все  $p>0,05$ ) [31].

Тем не менее результаты этого исследования скомпрометированы небольшой выборкой больных, что ограничивает возможность их экстраполяции на генеральную совокупность и формулировки однозначных рекомендаций. Однако имеющиеся литературные данные говорят о преимуществах лапароскопического доступа в краткосрочном влиянии на качество жизни больных колоректальным раком.

### **Онкологические результаты**

Стадия и локализация рака становятся одними из самых важных показателей, определяющих дальнейшее качество жизни пациентов, так как они непосредственным образом связаны с тяжестью проявлений симптомов, выбором тактики лечения и влияют на шансы излечения.

У пациентов с I стадией наблюдается прогрессивная положительная динамика в оценке качества жизни, тогда как пациенты с IV стадией демонстрируют отрицательную динамику. У пациентов со II и III стадией наблюдалось начальное снижение качества жизни с последующим улучшением показателей. Возможным объяснением может быть переоценка качества жизни после постановки диагноза «рак прямой кишки». Дополнительным фактором может быть адаптация пациентов к их заболеванию с течением времени – явление, которое также называют «сдвигом ответа» и определяют как изменение самооценки качества жизни в результате смещения внутренних стандартов и ценностей [108, 110].

Wrenn S. и соавт. в своем исследовании показали, что факторы качества жизни, на которые наиболее часто обращают внимание хирурги, такие как длина разреза (интересовала лишь 4% опрошенных пациентов), продолжительность пребывания в стационаре (13%), выбор хирургического доступа или объем операции (14%), не являлись наиболее важными с точки зрения пациентов. Так, из

167 опрошенных с колоректальным раком 92,2% остались довольны своим выздоровлением. Наиболее значимыми для пациентов факторами стали: излечение от рака (76%), отсутствие постоянной стомы (78%) и возможность избежать осложнений (74%) [129].

### **Химиолучевая терапия**

Предоперационная химиолучевая терапия значительно снижает риск местного рецидива рака толстой кишки. Однако ее применение сопряжено с побочными эффектами, непосредственным образом влияющими на качество жизни, проявляющимися как сразу, так и в отдаленном периоде [89,124].

Метаанализ Loos M. и соавт. [81] объединил результаты лечения 6548 пациентов из 25 исследований. Данная работа показала, что у облученных пациентов чаще отмечалось недержание стула (ОР = 1,67; ДИ 95%;  $p < 0,0001$ ), что также было подтверждено манометрическими результатами (разность в средних давлении в покое = 15,04 мм рт. ст.; ДИ 95%;  $p = 0,04$ ; разность средних в максимальном давлении при волевом сокращении = 30,39 мм рт. ст.; ДИ 95%;  $p < 0,0001$ ). Тем не менее метаанализ не выявил статистически значимых различий в частоте эректильной дисфункции (ОР = 1,41; ДИ 95%;  $p = 0,3$ ) и функции мочеиспускания (ОР = 1,05; ДИ 95%;  $p = 0,82$ ).

Адьювантная химиотерапия также влияет на динамику показателей качества жизни. Van der Valk M. и соавт. [123] провели рандомизированное исследование, включавшее 226 пациентов с (n=115) или без (n=111) адьювантной химиотерапии капецитабином после хирургического лечения рака прямой кишки. Оценка качества жизни проводилась через 1 месяц после операции (до начала химиотерапии) и через 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты, получавшие адьювантную химиотерапию, сообщили об ухудшении физического функционирования (средний балл 78,3 против 87,0,  $p < 0,001$ ), об утомляемости и одышке (средний балл 35,7 против 21,0 и 17,1 против 6,7 баллов,  $p < 0,001$ ). Общее качество жизни было хуже у пациентов, получавших химиотерапию по сравнению с контрольной группой

(среднее 82,3 против 86,9,  $p=0,006$ ), но разница не была клинически значимой. Тем не менее все эти различия исчезли через 12 месяцев после операции.

### **1.3 Динамика изменения качества жизни после радикального хирургического вмешательства по поводу новообразований прямой кишки**

Качество жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки непостоянно на протяжении времени наблюдения после операции. Имеющиеся в специализированной литературе данные свидетельствуют о том, что восстановление показателей качества жизни происходит в срок от 6 месяцев до 2 лет [122]. При этом наиболее выраженные нарушения отмечаются именно в первые месяцы после операции, что подтверждено рядом крупных исследований. Триста восемьдесят пять пациентов из мультицентрового исследования COLOR II заполняли опросник EORTC QLQ-C30 до операции, через 1, 6, 12 и 24 месяца после хирургического вмешательства. Согласно полученным данным балльные показатели опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-CR38, а также EQ-5D™ существенно не различались между группами лапароскопической или открытой хирургии в отношении общей оценки состояния здоровья или любых параметров или симптомов через 4 недели, 6 или 12 месяцев после операции. Однако данное исследование показало клинически значимые изменения через 4 недели после операции, независимо от хирургической техники и по большинству функциональных шкал, но через 6 месяцев они вернулись к дооперационным значениям или были близки к ним. Тем не менее обращает на себя внимание тот факт, что качество жизни после операции по поводу рака прямой кишки значительно снижается в течение длительного периода времени, что указывает на необходимость высокого уровня медицинской помощи в течение нескольких месяцев после операции [14]. Данный факт согласуется с выводами Wilson T. и соавт., которые сообщили, что наиболее выраженные нарушения качества жизни отмечаются именно в срок до 6 недель после операции по поводу рака прямой кишки [128].

Напротив, по данным некоторых авторов восстановление балльных показателей качества жизни даже по истечении этого срока наблюдения не достигает исходных величин на предоперационном этапе. Исследование Parrou E. и соавт. анализировало изменения качества жизни пациентов, перенесших лечение по поводу новообразований прямой кишки с формированием кишечной стомы ( $n=27$ ) и без нее ( $n=153$ ). Восстановление показателей глобального качества жизни произошло через 2 года от момента операции. Однако в группе низких колоректальных анастомозов так и не достигло предоперационного уровня. При этом исследование не показало достоверных различий между группами пациентов после сфинктеросохраняющего лечения и с формированием кишечной стомы на передней брюшной стенке ( $p=0,29$ ) [95].

Напротив, по данным датского мультицентрового исследования, объединившего результаты лечения больных из 16 специализированных центров, качество жизни пациентов в срок 12 и 24 месяца восстанавливается не просто до предоперационного уровня (который скомпromетирован наличием у пациента онкологического заболевания), а до уровня контрольной популяции [122].

Таким образом, мнения зарубежных ученых относительно изменения качества жизни с течением времени разделились, равно и по вопросам сроков стабилизации показателей. Однако даже временные нарушения не должны быть недооценены и могут критичным образом сказываться на физическом и психологическом благополучии пациентов. Отечественные данные по изменению паттернов качества жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки с течением времени отсутствуют.

#### **1.4 Качество жизни и синдром низкой передней резекции прямой кишки**

Наиболее значимым последствием радикального хирургического вмешательства с формированием колоректального анастомоза является синдром низкой передней резекции прямой кишки, который развивается у 25% – 90% соответствующих больных и проявляется частым стулом (6 раз в сутки и более),

длительным и неполным опорожнением кишечника, императивными позывами на дефекацию и анальной инконтиненцией [19].

Проведено достаточно много исследований по изучению связи степени проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качества жизни. Большинство авторов сходятся во мнении, что шкала СНПР напрямую отражает качество жизни оцениваемой категории больных [72, 94].

Kupsch J. и соавт. на основании анализа результатов лечения 261 пациента после низких передних резекций прямой кишки пришли к выводу, что при тяжелом проявлении синдрома (более 30 баллов СНПР) качество жизни снижалось с  $67 \pm 20$  до  $56 \pm 19$  баллов при отсутствии/слабовыраженном синдроме. При этом в модели логистической регрессии тяжелый синдром низкой передней резекции был связан со сниженным физическим, ролевым, эмоциональным, когнитивным и социальным функционированием, а также с нарушением образа тела, большим количеством проблем с мочеиспусканием и худшей оценкой собственных перспектив на будущее [72].

Равным образом данные результаты подтверждаются исследованием Rare E. и соавт. [94], согласно которому статистически значимые различия между больными с тяжелым и слабовыраженным синдромом низкой передней резекции достигают по общему состоянию здоровья ( $p \leq 0,001$ ), физической ( $p \leq 0,001$ ), ролевой ( $p \leq 0,001$ ), когнитивной ( $p = 0,04$ ) и социальной ( $p \leq 0,001$ ) функциям. При этом пациенты с более высоким показателем СНПР чаще испытывают диарею ( $p \leq 0,001$ ), утомляемость ( $p = 0,002$ ), бессонницу ( $p \leq 0,001$ ) и боль ( $p = 0,02$ ).

Однако качество жизни и показатель СНПР нельзя прямо отождествлять, поскольку синдром низкой передней резекции является лишь одним из влияющих факторов.

Так, согласно исследованию Lao W. и соавт., объединившему результаты опроса 224 пациентов с колоректальными или колоанальными анастомозами, различия в балльном выражении EORTC QLQ-C30 между группами без проявления СНПР и со слабовыраженным синдромом были не так значимы, как при сравнении с группой с тяжелыми проявлениями: большинство шкал не имели статистических

различий при исключении группы с отсутствием синдрома. Кроме того, некоторые шкалы (тошнота и рвота, потеря аппетита, запор, сексуальная функция и др.) не имели различий даже при попарном сравнении групп с выраженным и отсутствием СНПР [73].

Таким образом, чтобы достоверно и комплексно оценить качество жизни пациент должен заполнить не только опросник СНПР, но и EORTC QLQ-C30.

К аналогичным выводам пришли Ribas Y. и соавт. Из 49 включенных в исследование больных, заполнивших анкету EORTC QLQ-C30, FIQL и несколько других узкоспециализированных опросников (шкалы оценки недержания и синдрома обструктивной дефекации), а также дневник кишечной функции, шкала СНПР неправильно оценила 18 пациентов: у 5 из которых не было проявлений синдрома, но была тяжелая эвакуаторная дисфункция, и 13 пациентов без выраженных нарушений в работе кишечника, при том что 9 из них были классифицированы как пациенты с тяжелыми проявлениями СНПР [101]. Тем не менее результаты этого исследования скомпрометированы малой выборкой, но вместе с тем ставят крайне важные вопросы, требующие дополнительного изучения.

Стоит отметить, что случаи тяжелого проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки, но с относительно высокой оценкой качества жизни по опросникам QLQ-C30 или QLQ-CR29 указывают на адаптацию пациента и толерантность его к симптомам, включая проблемы с дефекацией.

Гипотетической системной ошибкой проводимых исследований по данному вопросу может быть и то, что люди с тяжелыми последствиями лечения более охотно делятся своими проблемами в надежде улучшить свое состояние. Однако вне зависимости от ограничений можно с уверенностью сказать, что проявления синдрома низкой передней резекции напрямую влияют на качество жизни пациентов, но не являются полным отражением их социального, когнитивного и физического функционирования, что становится предметом дополнительных научных исследований в этой сфере.

Понимание физиологических и анатомических процессов, приводящих к функциональным нарушениям после резекций прямой кишки с формированием колоректальных анастомозов, поможет на предоперационном этапе оценить риск тяжелых проявлений и, соответственно, определить наиболее уязвимую группу больных.

### **1.5 Анатомические предпосылки к возникновению синдрома низкой передней резекции прямой кишки**

СНПР имеет многофакторный патогенез [7, 66]. На основании анализа литературы анатомо-функциональные причины развития синдрома условно можно разделить на 4 группы: повреждение анатомических структур анального канала, прерывание нервных волокон, утрата пропульсивной волны и резервуарной функции.

В процессе формирования анастомоза происходит повреждение внутреннего анального сфинктера за счет введения циркулярного сшивающего аппарата на этом этапе операции [54].

Так, исследование Farouk R. и соавт. на основании анализа результатов лечения 39 больных показало, что травма внутреннего анального сфинктера происходит у 18 процентов пациентов (7 из 39 пациентов) и сохраняется на протяжении двухлетнего периода наблюдения, что было подтверждено результатами трансректального УЗИ [37].

В последнее время появились сообщения об отрицательном влиянии удаления тканей пресакрального пространства в ходе тотальной мезоректумэктомии на растяжимость неоректума и тяжесть проявлений синдрома низкой передней резекции. Так, Meng L. и соавт. в своем исследовании предложили трансплантировать в переднее крестцовое пространство после ТЭМ лоскут большого сальника на ножке и затем сравнили функциональные результаты у пациентов с реконструкцией мезоректальной фасции (МРФ) и без нее. В исследовании приняли участие 64 пациента, 17 из которых была выполнена

реконструкция мезоректальной фасции и 47 пациентам – нет. Анализ показал, что толщина мезоректальной фасции отрицательно коррелировала с тяжестью синдрома низкой передней резекции ( $p < 0,05$ ). Так, при оценке проявлений СНПР у пациентов с реконструкцией мезоректальной фасции через 12 недель показатели были значительно лучше, чем у пациентов без реконструкции ( $32,97 \pm 2,65$  против  $26,94 \pm 1,52$ ;  $p = 0,001$ ), а растяжимость неоректума после реконструкции МРФ, наоборот, была ниже ( $2,80 \pm 0,55$  против  $3,67 \pm 0,38$ ;  $p = 0,001$ ). Стоит отметить, что в обеих группах пациентов частота послеоперационных осложнений была приблизительно одинакова ( $p = 0,156$ ). Таким образом, авторы пришли к выводу, что заполнение пресакрального пространства путем транспозиции лоскута большого сальника может значительно уменьшить симптомы СНПР [85].

Нарушение функции внутреннего анального сфинктера может быть вызвано не только его непосредственным структурным повреждением, но и пересечением иннервирующих его нервных волокон [66]. Нервные волокна входят в стенку прямой кишки чуть ниже брюшинного покрова, а волокна, иннервирующие внутренний анальный сфинктер, проходят ниже вдоль фасции леватора и входят в сфинктер на высоте зубчатой линии с направлений 2–3 и 9–10 часов [59]. Анатомические особенности иннервации нижней стенки прямой кишки и внутреннего анального сфинктера делают вероятным повреждение этих нервных структур во время тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ). Таким образом, ТМЭ является одной из основных причин развития синдрома низкой передней резекции [66].

Ампула прямой кишки выполняет две основные функции, присущие всем биологическим резервуарам, – накопительную и эвакуаторную. Растяжимость стенки прямой кишки обуславливает пассивное растяжение и адаптивное снижение тонуса прямой кишки, позволяя накапливать увеличивающиеся объемы кишечного содержимого с минимальным изменением внутрипросветного давления. Растяжение стенки ампулы прямой кишки определяется механорецепторами или ректальными интраганглионарными ламинарными



окончаниями, которые передают эту информацию по афферентным волокнам, идущим в составе тазовых нервов к S2-S4 сегментам спинного мозга [52].

Nesbakken A. и соавт. в своем исследовании с участием 35 пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию, выявили, что объем прямой кишки, приводящий к возникновению позыва к дефекации ( $p < 0,01$ ), и максимальный допустимый объем прямой кишки были значительно снижены после операции ( $p < 0,01$ ). Также было выявлено, что максимальный объем неоректума был меньше у пациентов с более низким уровнем анастомоза ( $p < 0,01$ ). Результаты баллонной проктометрии, проведенной этим пациентам, указывали на снижение емкости и растяжимости неоректума, которые медленно восстанавливались до уровня, близкого к дооперационному, но только через год после операции [92].

Для воссоздания резервуарной функции предусмотрено формирование различных типов резервуаров. Так, Zaman S. и соавт. в своем метаанализе, включающем двадцать семь исследований (3293 пациента), показали, что у пациентов, которым был сформирован J-образный толстокишечный резервуар, функциональные результаты, оцененные через 6 и 12 месяцев после операции, были значительно лучше по сравнению с пациентами с прямым колоанальным анастомозом [132].

Отечественная работа, посвященная методам реконструкции ампулы прямой кишки Расулова А.О., при оценке функциональных результатов и качества жизни объединила результаты лечения 90 пациентов, которые были случайным образом распределены на 3 группы: J-образного резервуара ( $n=22$ ), анастомоза «бок в конец» ( $n=30$ ) или «конец в конец» ( $n=38$ ). Авторы пришли к выводу, что формирование J-образного резервуара после низкой передней резекции прямой кишки приводит к лучшему качеству жизни и функции держания на протяжении 3–6 месяцев, однако сложность его исполнения и возможная эвакуаторная дисфункция регламентирует его выполнение с учетом соответствующих рисков [5].

Fritz S. и соавт. в своем исследовании с участием 397 пациентов сравнили другой метод реконструкции неоректума – поперечную колопластику, которая

также оказалась более выгодной в отношении функциональных результатов по сравнению с прямым колоанальным анастомозом [40]

Однако существует концепция, согласно которой неоректальный резервуар (как емкость) не является функциональным принципом толстокишечного J-образного резервуара, и что «основной функциональный принцип толстокишечного резервуара преимущественно связан с задержкой пропульсивной моторики» [41].

Так, Iizuka I. и соавт. обследовали 60 пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию по поводу рака прямой кишки. У всех пациентов были исследованы моторика неоректума с помощью мониторинга внутрисветного давления с 4 датчиками и время пассажа кишечного содержимого по сегментам толстой кишки с помощью рентгеноконтрастных маркеров. В результате у 28 пациентов наблюдалась потеря пропульсивных волн вплоть до неоректума, а у 26 пациентов в неоректальной кишке наблюдались незначительные спастические волны, связь которых с потерей пропульсивных волн не была выявлена. Авторы пришли к выводу, что отсутствие пропульсивной волны и наличие нерегулярных спастических волн в неоректуме значительно коррелировали с таким симптомом СНПР, как многокомпонентный акт дефекации [58].

В своем исследовании Asnong A. и соавт. оценивали моторику толстой кишки после низкой передней резекции прямой кишки с помощью манометрии высокого разрешения. Данные были проанализированы у 18 пациентов, 9 из которых имели незначительные симптомы СНПР, а 9 страдали тяжелыми проявлениями СНПР. Было выявлено, что циклические короткие антеградные двигательные паттерны чаще встречались у пациентов с тяжелым СНПР (всего  $p=0,022$ ; после приема бисакодила  $p=0,004$ ) и коррелировали с выраженностью СНПР после введения бисакодила ( $p<0,001$ ). Распространяющиеся сокращения с высокой амплитудой, начинающиеся в проксимальном отделе толстой кишки и заканчивающиеся в средней части толстой кишки, встречались у этой группы больных значительно реже по сравнению с пациентами с незначительными симптомами СНПР ( $p=0,015$ ). Таким образом, авторы пришли к выводу, что появление более коротких

циклических антеградных двигательных паттернов и меньшего количества высокоамплитудных сокращений коррелирует с тяжестью синдрома низкой передней резекции [16]. Данный факт является косвенным доказательством более тяжелого проявления СНПР после мобилизации левых отделов ободочной кишки в связи с большим количеством пропульсивных сокращений нисходящей кишки, чем сигмовидной.

## **1.6 Качество жизни пациентов после обструктивных резекций**

Когда пациенты сталкиваются с диагнозом «рак» или другим изнуряющим хроническим заболеванием, стома может показаться небольшой ценой за излечение. Тем не менее жизнь со стомой представляет собой сложную ситуацию по разным причинам, включая неконтролируемое прохождение через нее газов, неприятный запах, периодическое нарушение герметичности калоприемника или раздражение кожи вокруг стомы. Пациентам обычно требуется несколько месяцев, чтобы приспособиться к этому сложному времени. На период адаптации и последующем протяжении жизни ее качество становится первостепенным [105].

Наличие стомы на передней брюшной стенке приводит к изменению образа тела и значительно влияет на физическую, эмоциональную и социальную жизнь пациентов [79].

Расположение стомы на передней брюшной стенке имеет ключевое значение, поскольку оно может повлиять на то, как человек будет ухаживать за ней. Неправильное расположение стомы может ограничить активность человека, выбор одежды и с большей вероятностью приведет к нарушению герметичности калоприемника. Предоперационная маркировка позволяет минимизировать эти последствия для пациента [43]. Так, согласно исследованию Sakir S. и Ozbayir T. [21], существует прямая корреляционная связь между маркировкой места расположения стомы и качеством жизни. Более того, достоверно значимые клинические различия между данными группами появляются через 6 месяцев после операции ( $p=0,031$ ).

Равным образом, существенное влияние на качество жизни пациентов со стомой оказывает наличие парастомальных осложнений [86]. Так, исследование Maydick-Youngberg D. на основании анализа результатов лечения 140 пациентов с постоянной стомой показало, что пациенты с контактным дерматитом имеют значимо более низкий общий показатель качества жизни (6,64, против 7,77;  $p=0,02$ ). При этом наибольший вклад в развитие кожных осложнений вносило нарушение герметичности калоприемника, недостаточный уровень обучения ухаживающих лиц и отсутствие доступа к группам поддержки и кабинету стомированных больных [86].

Наличие грыжи в области стомы также затрудняет уход за ней и способствует усугублению и без того многочисленных проблем. В этом контексте наиболее показательным выглядит сравнительное исследование Näsvalld R. и соавт., объединившее результаты лечения 336 пациентов со стомой, оперированных по поводу рака прямой кишки. Согласно анализу подгруппы пациентов с грыжей, данная категория больных имеет значимо более выраженные сексуальные проблемы ( $p=0,004$ ), периодические приступы боли ( $p=0,001$ ) и частые протечки калоприемника ( $p<0,001$ ) [91].

Кроме физических проблем, сопряженных с формированием противоестественного заднего прохода на передней брюшной стенке, пациенты со стомой имеют ряд психологических аспектов, оказывающих непосредственное влияние на их ежедневное функционирование.

По данным Alenezi A. и соавт., после наложения стомы 58% респондентов испытывают чувство депрессии. О проблемах с одеждой в связи с расположением сформированной стомы сообщают более половины (59,4%) пациентов. Большинство пациентов (78,1%) говорят о проблемах в сексуальной жизни, при этом только 34% из них со временем возобновили половую жизнь после операции [12].

Физические и психологические последствия формирования стомы естественным образом сказываются на социальном аспекте жизни указанной категории пациентов. При этом многие авторы независимо друг от друга

указывают на важность поддержки семьи и друзей в сложившихся обстоятельствах [23, 113].

Очевидно, что формирование стомы отражается на всех сферах жизнедеятельности больных, перенесших данное вмешательство. Однако наибольшую дискуссию вызывает вопрос: хуже ли качество жизни у стомированных больных в сравнении с пациентами с колоректальными анастомозами?

### **1.7 Качество жизни пациентов после трансанальной эндоскопической микрохирургии**

ТЭМ является методом выбора лечения доброкачественных и ранних форм злокачественных новообразований прямой кишки [9]. Возможность полноценного 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. Так, по результатам Maarten van Heinsbergen и соавт., из 55 пациентов с диагнозом «рак прямой кишки», перенесших ТЭМ удаление опухолей, у 16 (29%) больных отмечались тяжелые проявления СНПР, а у 14 – слабовыраженные функциональные нарушения. Тем не менее важно отметить, что в данное исследование были включены только пациенты с раком прямой кишки, треть из которых прошла курс неoadъювантной химиолучевой терапии, усугубляющей аноректальную функцию и ухудшающей течение СНПР ( $p=0,037$ ), что не позволяет экстраполировать результаты этого исследования на всю популяцию соответствующей категории больных. Дополнительно в качестве факторов риска авторы выделили более выраженное нарушение функции у женщин ( $p=0,024$ ) и с увеличением глубины резекции ( $p=0,023$ ) [119].

По данным отдельных исследований основное повреждение при ТЭМ приходится на внутренний сфинктер, что приводит к прерыванию ректоанального тормозного рефлекса [33, 61]. Травма сфинктеров возникает именно при дилатации, вызванной введением жесткой трубки ректоскопа и длительностью хирургического вмешательства. По данным Hong-Wei Zhang и соавт., при ультразвуковой оценке после ТЭМ повреждение внутреннего сфинктера при целостности наружного произошло у 8 (38%) из 21 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, 6 из которых жаловались на недержание газов в срок до трех месяцев после операции. При этом через 6 месяцев эти различия нивелировались и стали статистически незначимы.

В систематический обзор литературы Marinello F. и соавт. были включены 29 исследований, посвященных функциональным последствиям ТЭМ и трансанальной малоинвазивной операции. Практически единогласно и независимо исследователи приходят к выводу о минимальном влиянии ТЭМ на качество жизни и временном характере нарушений у большинства больных. Однако даже временные функциональные потери могут негативно восприниматься пациентом и отражаться на его качестве жизни. Кроме того, авторы систематического обзора также указывают на невозможность проведения метаанализа для выдачи рекомендаций в связи со значительной неоднородностью исследований, а также отсутствием группы сравнения [83].

Трансанальная малоинвазивная хирургия (TAMIS – transanal minimally invasive surgery) в рамках сохранения функции выглядит теоретической альтернативой ТЭМ, поскольку в процессе вмешательства используется гибкая платформа, что снижает травму запирающего аппарата. При сравнительной оценке функциональных результатов 37 пациентов после операции и референсных показателей условно здорового населения при трехлетнем наблюдении различий выявлено не было [27].

Определение факторов риска функциональных нарушений после ТЭМ позволит выявить наиболее уязвимую категорию пациентов, с которыми требуется проведение беседы о последствиях хирургического вмешательства.

## **1.8 Реабилитация пациентов после хирургического лечения рака прямой кишки**

К сожалению, программа полноценной реабилитации для стомированных пациентов не разработана и заключается лишь в симптоматической борьбе с осложнениями стомы.

Учитывая уровень физического, социального, эмоционального и психологического дискомфорта, который испытывают пациенты со стомой, существует потребность в надлежащих программах ухода за соответствующей категорией больных и специализированных методах ухода за стомой, чтобы уменьшить бремя этого состояния для пациентов. Крайне важным выглядит предоперационное хирургическое консультирование пациента и его семьи перед формированием стомы [126].

В лечении и реабилитации больных с синдромом низкой передней резекции прямой кишки преимущественную роль играют консервативные методы.

Наиболее простым и общедоступным методом коррекции СНПР является соблюдение определенной диеты. Обычно диетологические рекомендации включают продукты питания с высоким содержанием клетчатки и низким содержанием жира, отказ от вина, холодных напитков и острой или стимулирующей пищи. Тем не менее высокое содержание неперевариваемой клетчатки может усугубить диарею, увеличить частоту дефекаций и вздутие живота [131]. Для задержки стула, лучшего контроля, консистенции и снижения количества дефекаций в день пациенты часто прибегают к использованию лоперамида, который ранее доказал свою эффективность у больных с синдромом раздраженного кишечника или у пациентов, перенесших колпроктэктомию с тонкокишечным резервуаром [28, 75].

В качестве симптоматического лечения некоторые пациенты справляются с функцией при помощи трансанальной ирригации. Систематический обзор Christensen P. и Krogh K. показал, что регулярная ретроградная ирригация может быть эффективна у 79% – 100% пациентов с нарушениями дефекации после низкой передней резекции прямой кишки, однако лишь каждый третий пациент прибегает

к этой манипуляции регулярно [26]. Плановая трансанальная ирригация направлена на опорожнение левых отделов толстой кишки и предотвращает подтекание кишечного содержимого, обеспечивая состояние «псевдоудержания», и восстанавливает условный контроль над временем и местом дефекации.

Для медикаментозной коррекции проявлений СНПР также используются антагонисты серотониновых рецепторов в связи с их способностью замедлять кишечный транзит [108]. Так, в рамках небольшого сравнительного исследования Itagaki R. и соавт. продемонстрировали, что пероральный прием 5-НТЗ серотониновых антагонистов (5 мкг рамосетрона гидрохлорида) приводит к значительному улучшению всех компонентов синдрома низкой передней резекции, включая оценку удержания, степень императивных позывов и количество посещений туалета в день, независимо от сроков после операции [60]. К сожалению, при отсутствии структурированного руководства и четкого алгоритма действий из-за большой вариабельности симптомов с разным влиянием на жизнь пациентов консервативные мероприятия часто дают противоречивые результаты. Их влияние на удовлетворенность пациентов и качество жизни сомнительно и имеет слабую доказательную базу [25].

Физиотерапевтические методы лечения синдрома низкой передней резекции прямой кишки включают сакральную и тиббиальную нейромодуляцию и БОС-терапию (биологическая обратная связь). Однако в большинстве случаев проведение физиотерапии ограничено необходимостью оснащения лаборатории специальным оборудованием.

Принцип сакральной нейромодуляции заключается в прямой стимуляции третьего сакрального сегмента спинного мозга, который отвечает за иннервацию запирающего аппарата прямой кишки, электрическими импульсами частотой 5–25 Гц.

Метаанализ Huang Y. и соавт. на основании объединенных данных десяти сравнительных исследований, посвященных роли сакральной нейромодуляции в лечении синдрома низкой передней резекции прямой кишки, показал, что этот метод значительно улучшает функциональные результаты данной категории больных



(разность средних = 11,23, 95%ДИ = 9,38–13,07,  $p < 0,00001$ ) и снижает балльную оценку СНПР (разность средних = 17,87; 95%ДИ = 10,15–25,59;  $p < 0,00001$ ) [56].

Равным образом систематический обзор Ramage L. и соавт. показал улучшение симптомов у 94% пациентов в целом (74% на основании анализа intention to treat) у тех, кто перенес имплантацию постоянного стимулятора. Авторы также указывают на развившуюся способность небольшой группы больных откладывать срочный позыв на дефекацию, что нашло отражение в показателях качества жизни по результатам специализированного опросника. Однако важно подчеркнуть, что существенным недостатком данного метаанализа и аналогичных исследований является небольшая выборка больных (43 пациента) [99].

Кроме того, несмотря на то, что перед установкой постоянного стимулятора проводится временный тест для оценки ответа на нейромодуляцию, существует потенциальный риск инфекции, связанный с имплантацией нейростимулятора. В этой связи была предложена менее инвазивная альтернатива – тиббиальная нейромодуляция [44].

Стимуляция большеберцового нерва проводится в течение 30-минутных сеансов при помощи игольчатых или накожных электродов, крепящихся позади лодыжки [102]. Это менее инвазивно, проще и дешевле, чем сакральная нейромодуляция, однако и результаты менее обнадеживающие [13, 82].

Двойное слепое рандомизированное исследование Marinello F.G. и соавт. объединило результаты лечения 46 пациентов, которые были случайным образом распределены в группу тиббиальной модуляции или постановки соответствующих игл без электростимуляции. Степень проявления СНПР после лечения снизилась в обеих группах, но только пациенты, получавшие тиббиальную нейромодуляцию, сохраняли эффект в долгосрочной перспективе ( $p = 0,018$ ). Однако серьезных изменений качества жизни и сексуальной функции не наблюдалось ни в одной из групп. Побочных эффектов от терапии в процессе исследования не наблюдалось [82].

Отдельной программой реабилитации пациентов с синдромом низкой передней резекции прямой кишки выступает БОС-терапия. Этот метод

предполагает выполнение комплекса упражнений с использованием специального медицинского оборудования, что позволяет пациенту получать обратную зрительную информацию о сокращении или расслаблении мышечных структур тазового дна, ответственных за функцию держания [77].

Ретроспективное исследование Burne С.М. и соавт. показало эффективность БОС-терапии у пациентов с нарушением функции держания. Анализ результатов лечения 513 пациентов без хирургического анамнеза с недержанием 2–3 степени продемонстрировал значимое улучшение качества жизни и уменьшение эпизодов недержания у 70% больных. Также отмечалось улучшение сократительной способности запирающего аппарата прямой кишки по результатам аноректальной манометрии ( $p < 0,0001$ ) [20]. Тем не менее исследование Lee К.Н. и соавт. при оценке влияния БОС-терапии на степень проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки у соответствующей категории больных не показало статистически значимого улучшения в балльном показателе СНПР, при увеличении объема ампулы прямой кишки (ОШ = 5,4; 95%ДИ = 1,2–24,3,  $p = 0,028$ ) и снижении баллов по шкале Wexner (ОШ = 1,06, 95%ДИ = 1,02–1,12,  $p = 0,042$ ) [77]. Данное исследование также важно, поскольку показывает определенную разницу между манометрическими показателями, баллами опросников и реальной самооценкой качества жизни пациента.

Тренировка мышц тазового дна позволяет дополнительно ускорить процесс реабилитации пациентов с тяжелым проявлением синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Рандомизированное исследование Asnong А. и соавт. показало значимые различия в улучшении функциональных результатов в группе тренировок по сравнению с контрольной группой через четыре (38,3% против 19,6%,  $p = 0,0415$ ) и шесть (47,8% против 21,3%,  $p = 0,0091$ ) месяцев, но данная разница потеряла статистическую значимость через 12 месяцев (40,0% против 34,9%;  $p = 0,3897$ ). Тем не менее значимых различий в показателях качества жизни обнаружено не было [17].

## 1.9 Выводы по главе 1

Подводя итог литературного обзора, можно заключить следующее: качество жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки претерпевает существенные изменения после хирургического вмешательства. Данные изменения являются последствием не только заболевания, но и методов его лечения. Бремя нарушения качества жизни охватывает не только самих пациентов, но и их родственников или близких, что делает эту проблему социально значимой в популяции в целом.

Для оценки последствий хирургического вмешательства разработан ряд инструментов, который широко освещается в специализированной литературе, однако не доступен в полной мере в отечественной практике в связи с отсутствием их языковой адаптации.

Качество жизни пациентов со стомой и с восстановлением непрерывности кишечного тракта имеет сопоставимый характер, однако паттерны нарушения этого качества имеют разные аспекты, которые должны быть установлены в рамках соответствующего исследования.

Реабилитация пациентов, перенесших вмешательство на прямой кишке, должна опираться на имеющиеся у пациентов нарушения кишечной функции и носить последовательный характер в зависимости от тяжести изменений.

Таким образом, оценка качества жизни после хирургического вмешательства по поводу новообразований прямой кишки не стандартизована. Отсутствует единый подход к применению тех или иных инструментов оценки функциональных нарушений и их восприятия пациентом. Более того, небольшое количество публикаций на русском языке по данной теме подчеркивает актуальность проведенной нами работы.

В отечественной литературе проблема снижения качества жизни пациентов после хирургического лечения новообразований прямой кишки неоправданно слабо освещена. Найденные нами исследования на русском языке, не отраженные в соответствующих разделах представленного обзора литературы, носили обзорный характер. Однако указанные работы подчеркивают важность проведения

дополнительных исследований по данной проблеме, что подтверждает актуальность поставленных нами задач.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *Дизайн исследования*

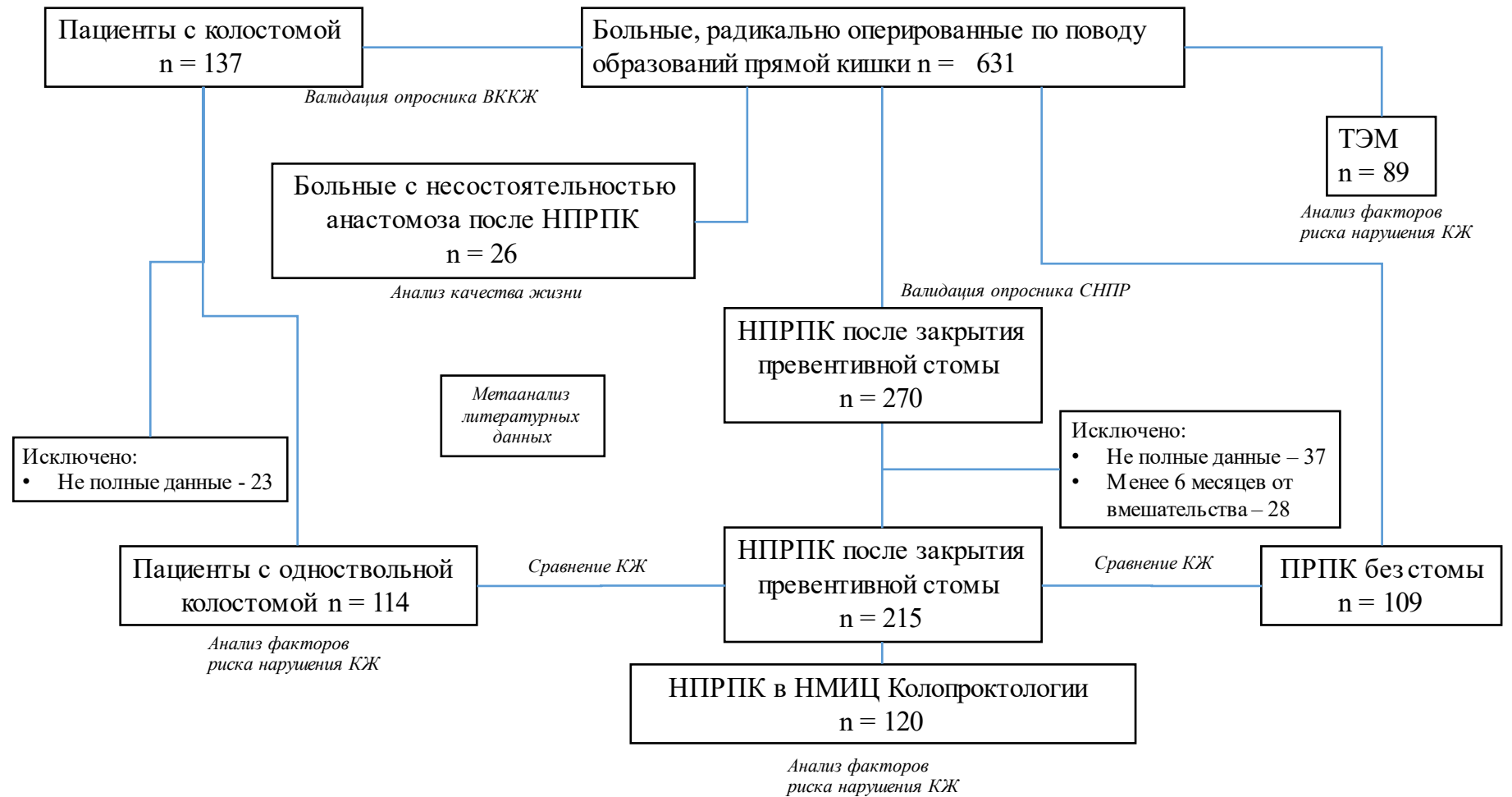
Диссертационная работа является систематическим объединением нескольких исследований, посвященных изучению качества жизни больных новообразованиями прямой кишки после радикальных хирургических вмешательств. Материалы к каждой составляющей диссертационной работы объединены в отдельные параграфы настоящего раздела.

В совокупности анализу подвергнуты результаты опроса 631 больных 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

## 2.1 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).

В дальнейшую работу по валидации опросника СНПР были включены пациенты, перенесшие сфинктеросохраняющую операцию по поводу рака нижне- или среднеампулярного отделов прямой кишки, сопровождавшуюся тотальной/частичной мезоректумэктомией и формированием аппаратного колоректального анастомоза.

Помимо шкалы СНПР, пациентов просили заполнить анкету EORTC QLQ-C30 – унифицированный опросник по оценке качества жизни больных онкологическими заболеваниями (приложение В). Опросник EORTC QLQ-C30 состоит из 30 вопросов, ответы на которые формируют 1 глобальную шкалу качества жизни, 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, эмоциональное, социальное, когнитивное функционирование), 3 симптомные шкалы (боль, тошнота/рвота, утомляемость) и 6 отдельных пунктов (потеря аппетита, запор, диарея, одышка, бессонница и финансовые трудности). Каждый пункт имеет

«ценность» от 0 до 100, при этом большее значение соответствует лучшему качеству жизни и/или уровню функционирования. Симптоматические шкалы имеют обратную корреляционную зависимость: чем ниже показатель, тем меньше проявлений имеет данный фактор у пациента.

Опросник EORTC QLQ-C30 был дополнен модулем CR-29, который используется для измерения качества жизни пациентов с колоректальным раком и содержит 5 функциональных шкал (образ тела, потеря веса, сексуальное функционирование мужчин и женщин, перспективы на будущее) и 11 самостоятельных вопросов (мочеиспускание, побочные эффекты химиотерапии, желудочно-кишечные симптомы, сексуальные проблемы, дефекация, потеря веса, проблемы, связанные со стомой).

Опросник СНПР состоит из 5 вопросов, на каждый из которых предложены несколько вариантов ответа, имеющих различную «ценность» в баллах (приложение Д). Пациенту необходимо выбрать только один ответ на вопрос. Итоговое количество баллов получается простым суммированием. Полученный результат позволяет отнести пациента к одной из 3 категорий: отсутствие СНПР (0–20 баллов), слабовыраженный СНПР (21–29 баллов), выраженный СНПР (30–42 балла).

Равным образом валидация опросника по качеству жизни стомированных больных подразумевала параллельное заполнение пациентом опросника EORTC QLQ-C30. Шкала оценки влияния колостомы на качество жизни (ВККЖ) состоит из 7 пунктов и имеет точность 85,7% для выявления пациентов со значительным влиянием на качество жизни [70]. Данный опросник был разработан на группе пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки, которым была сформирована постоянная колостома на передней брюшной стенке.

Ответы на каждый пункт опросника ВККЖ дают оценку от 0 до 8 баллов в соответствии с инструкцией к опроснику. Все баллы суммируются, общий балл составляет от 0 до 38, при этом более высокие баллы отражают больше проблем и/или осложнений, связанных со стомой. Согласно исходным данным, точка отсечки в 10 баллов делит пациентов на группу с незначительным влиянием стомы



на качество жизни (пациенты с оценкой 0–9 баллов) и группу со значимыми последствиями хирургического лечения (пациенты с оценкой 10–38 баллов).

Учитывая гипотетические различия в восприятии качества жизни пациентов из разных регионов России нами было принято решение о мультицентровом характере исследования. В процедуре валидации приняли участие 9 центров (3 национальных и 6 региональных) из разных округов России, в структуре которых есть специализированные отделения, где концентрируются и могут наблюдаться целевые больные. Наименование учреждений, вовлеченных в процедуру валидации, и количество включенных больных представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количество больных, вовлеченных в процедуру валидации из разных клинических подразделений на территории Российской Федерации

| Учреждение   | Валидация<br>СНПР, чел. | Валидация<br>ВККЖ, чел. |
|--|-------------------------|-------------------------|
| ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва | 120                     | 31                      |
| ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва       | 27                      | 20                      |
| ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», г. Санкт-Петербург               | 30                      | 22                      |
| ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань                 | 21                      | 10                      |
| ГУЗ Краевая клиническая больница, г. Чита                                | 15                      | 12                      |
| ГБУ РО ОКБ, г. Рязань  | 17                      | 11                      |
| ГБУ Областной онкологический диспансер, г. Иркутск                       | 16                      | 10                      |
| ГАУЗ РКОД Минздрава РБ, г. Уфа   | 24                      | 10                      |
| ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ, г. Москва   | -                       | 11                      |
| Всего  | 270                     | 137                     |

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 было ненормальным. Дополнительно изучали различия в категориях шкал валидируемых опросников у пациентов с разным уровнем качества жизни.

## **2.2 Изучение динамики качества жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки**

В динамическую оценку качества жизни пациентов после радикального хирургического вмешательства были включены 93 пациента I–III стадии рака прямой кишки, которым была выполнена передняя, низкая передняя, брюшно-анальная резекция или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с мая 2019 г. по август 2020 г. Пациенты с R1 резекцией исключались из исследования.

Все включенные в анализ пациенты заполняли опросник EORTC QLQ-C30 до операции и через 1, 6 и 12 месяцев после операции.

Перед операцией, амбулаторно все пациенты были обследованы в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по лечению злокачественных новообразований прямой кишки. По результатам обследований был установлен клинический диагноз заболевания. После этого стратегия лечения каждого пациента была обсуждена на онкологическом консилиуме. При необходимости неoadьювантной терапии больные раком прямой кишки II–III стадии направлялись на пролонгированную конформную дистанционную лучевую терапию СОД 50-54 Гр на первичную опухоль и область регионального метастазирования в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами.

При отсутствии показаний для неoadьювантного лечения или через 8–12 недель после окончания ХЛТ пациентов госпитализировали в отделение онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для хирургического лечения. Для подготовки кишечника перед операцией в стационаре применяли осмотическое слабительное средство на основе полиэтиленгликоля. В качестве профилактики тромбоэмболических осложнений за 12 часов до операции пациентам подкожно вводилось 2850 МЕ надропарина кальция. Профилактика тромбообразования продолжалась на протяжении всего пребывания пациента в стационаре.

За 30 мин. до кожного разреза перед операцией с целью профилактики инфекционных осложнений пациенту проводилась антибиотикопрофилактика в соответствии с локальным нормативным актом ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. При оперативных вмешательствах более 3 часов осуществлялось повторное введение антибактериальных препаратов. Необходимость в продолжении антибиотикотерапии после операции определялась оперирующим хирургом в соответствии с рисками развития послеоперационных осложнений. Лапароскопические вмешательства выполняли при помощи видеоэндоскопического оборудования (Evis Exera III, Olympus, Япония). Нижняя брыжеечная артерия пересекалась непосредственно у места отхождения от аорты или дистальнее отхождения левой ободочной артерии. Необходимость мобилизации левого изгиба ободочной кишки условиями исследования не регламентировалась. При раке ниже- и среднеампулярного отдела выполняли тотальную мезоректумэктомию. Границу пересечения прямой кишки намечали на 2–5 см дистальнее нижнего края опухоли, при этом прямую кишку пересекали при помощи линейно-режущего аппарата (Contour Curved Cutter Stapler, Ethicon, USA).

Анастомоз формировали при помощи циркулярного сшивающего аппарата (EEADST, Ethicon, USA). Целостность анастомоза проверялась после его формирования при помощи воздушной пробы. Решение о формировании превентивной илео- или трансверзостомы принималось оперирующим хирургом.

По показаниям в случае отказа от реконструктивного этапа хирургического вмешательства формировали забрюшинную или внутрибрюшную колостому по общепринятой методике.

Стандартная послеоперационная терапия осуществлялась в соответствии с принципами ускоренной реабилитации больных.

Решение о выписке пациента из стационара принималось на основании соответствия критериям безопасной выписки (С-реактивный белок  $<100$  мг/мл, способность к приему твердой пищи, отсутствие тошноты и рвоты, суточная температура не выше  $37,5$   $^{\circ}\text{C}$ , отсутствие регулярной потребности в обезболивающих препаратах). После выписки пациента динамическое наблюдение осуществлялось в амбулаторном режиме в установленные клиническими рекомендациями сроки.

Все результаты анкетирования были представлены в виде электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Нормальность распределения количественных величин определялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Непрерывные данные с ненормальным распределением описывали медианой и квартилями, группы сравнивали критерием Манна-Уитни. Пропущенные значения были восстановлены методом множественной импутации.

### **2.3 Метаанализ. Сравнение качества жизни больных с постоянной стомой и после операций с восстановлением естественного акта дефекации по поводу новообразований прямой кишки**

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] [80]. 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.

В метаанализ было включено 9 ретроспективных исследований, объединивших результаты лечения 2438 пациентов, которым была выполнена операция с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение.

Статистическая обработка результатов производилась при помощи программы Review Manager 5.3.

Непрерывные данные описывали нестандартизированным взвешенным средним с ДИ 95%. Там, где непрерывные показатели описывали средним и вместо стандартного отклонения приводили размах (min–max) или ошибку среднего, то пересчитывали на стандартное отклонение. Для метаанализа во всех случаях использовали модель случайных эффектов. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью  $\chi^2$  теста. Статистически значимой гетерогенностью считали при значении  $p < 0,1$  и  $I^2 > 50\%$ .

## **2.4 Изучение факторов, влияющих на качество жизни после радикальных операций по поводу рака прямой кишки**

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 данный раздел работы включались пациенты, с момента хирургического вмешательства которых прошло не менее 6 месяцев. Пациенты, принявшие участие в исследовании, были разделены на 3 группы:

- 1) перенесшие первичную операцию без стомы;
- 2) которые перенесли двухэтапное лечение (низкая передняя резекция с превентивной стомой с последующей реконструктивной операцией) с восстановлением акта дефекации;
- 3) с формированием постоянной стомы.

Аналогичным образом все результаты анкетирования были занесены в электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Нормальность распределения количественных величин определялась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Непрерывные данные с ненормальным распределением описывали медианой и квартилями. Пропущенные значения были восстановлены методом множественной импутации. При сравнении более двух групп была сделана поправка на множественное сравнение.

При анализе факторов риска нарушения качества жизни пациентов со стомой в качестве точки отсечения по глобальному качеству жизни нами была выбрана отметка в 50 баллов, данная отметка была выбрана нами по трем причинам. Значение 50 баллов можно рассматривать как пороговый уровень, поскольку пункты опросника EORTC учитывают степень нарушения здоровья пациентов, и

ответы могут быть интерпретированы по 100 балльной шкале, где 1 – очень плохо, 100 – отлично, и ответы можно разделить на 2 части: приемлемая и неудовлетворительная [67]. Вторая причина: согласно психологическим теориям об уровне адаптации и социальном сравнении, люди обычно стараются быть лучше среднего [38]. Третья причина выбора данной точки отсечки – базовый уровень глобального качества жизни у пациентов со стомой составил чуть более 60 баллов. Соответственно, принимая клинически значимую разницу в 10%, мы останавливаемся на том же показателе. Таким образом, непрерывная величина глобального качества жизни была переведена в бинаминальную с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами качества жизни.

Для выполнения факторного анализа непрерывные переменные были переведены в дихотомические при помощи ROC-анализа с оценкой критического значения с максимальным индексом Юдена. После проведения унивариантного анализа факторы со статистически значимым влиянием на качество жизни были включены в модель логистической регрессии, за счет чего были выявлены независимые факторы низкого качества жизни. В качестве предсказательного инструмента для идентификации лиц с высоким риском низкого качества жизни после формирования постоянной стомы при помощи языка "R" с использованием библиотеки "rms" была построена номограмма с включением выявленных в логистической регрессии факторов.

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

В данной части работы мы использовали определение и классификацию НА International Study Group of Rectal Cancer (2010 г.), в которой под несостоятельностью анастомоза понимается дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза или резервуара, приводящий к сообщению просвета кишки с внекишечным компонентом (полостью или органом), абсцесс рядом с анастомозом

также считается его несостоятельностью. В работе мы использовали определение и классификацию HA International Study Group of Rectal Cancer (2010 г.), в которой несостоятельность анастомоза подразделялась на 3 степени: рентгенологическую бессимптомную, выявляемую при проктографии (степень А), клинически симптомную (степень В) и клинически выраженную, требующую выполнения повторного оперативного вмешательства (степень С).

Из общего числа респондентов нам удалось идентифицировать 26 больных, хирургическое вмешательство у которых в объеме низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза.

Факт несостоятельности анастомоза был установлен на основании официальной медицинской документации и выписок из истории болезни. Семнадцать пациентов были оперированы в НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих. Еще 9 пациентов из других лечебных учреждений заполнили анкету онлайн и предоставили соответствующие документы по своему заболеванию.

Распределение больных по степени несостоятельности анастомоза представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Степень несостоятельности анастомоза в соответствии с классификацией International Study Group of Rectal Cancer (2010 г.)

| Степень несостоятельности анастомоза | n          |
|--------------------------------------|------------|
| А-В                                  | 16 (61,5%) |
| С                                    | 10 (38,5%) |

Согласно анализу первичной медицинской документации, у 23 (88,5%) из 26 пациентов была выполнена резекция прямой кишки с формированием превентивной стомы в процессе основной радикальной операции. В данной группе больных повторная операция с разобщением анастомоза потребовалась 7 пациентам (30,4%). У трех из этих 7 больных превентивная стома была впоследствии ликвидирована. Остальные 4 пациента на момент опроса имели две стомы на передней брюшной стенке.



Шестнадцать пациентов с подтвержденной несостоятельностью анастомоза получали консервативное лечение. У 10 (62,5%) пациентов данной группы стома была закрыта в установленные сроки после рентгенологического контроля заживления зоны анастомоза. Остальным 6 пациентам на момент опроса превентивная стома не была ликвидирована.

Еще у троих пациентов (11,5%) стома не была сформирована в процессе первой операции. Этим трем пациентам при повторной операции была сформирована превентивная стома без разобщения колоректального анастомоза. У двух пациентов данной группы (66,6%) впоследствии стома была ликвидирована.

Блок-схема распределения больных по статусу лечения несостоятельности анастомоза представлена на рисунке 2.

Таким образом, на момент опроса у 12 (46,1%) пациентов из 26 стома закрыта. У данной группы больных проведена оценка тяжести синдрома низкой передней резекции прямой кишки.

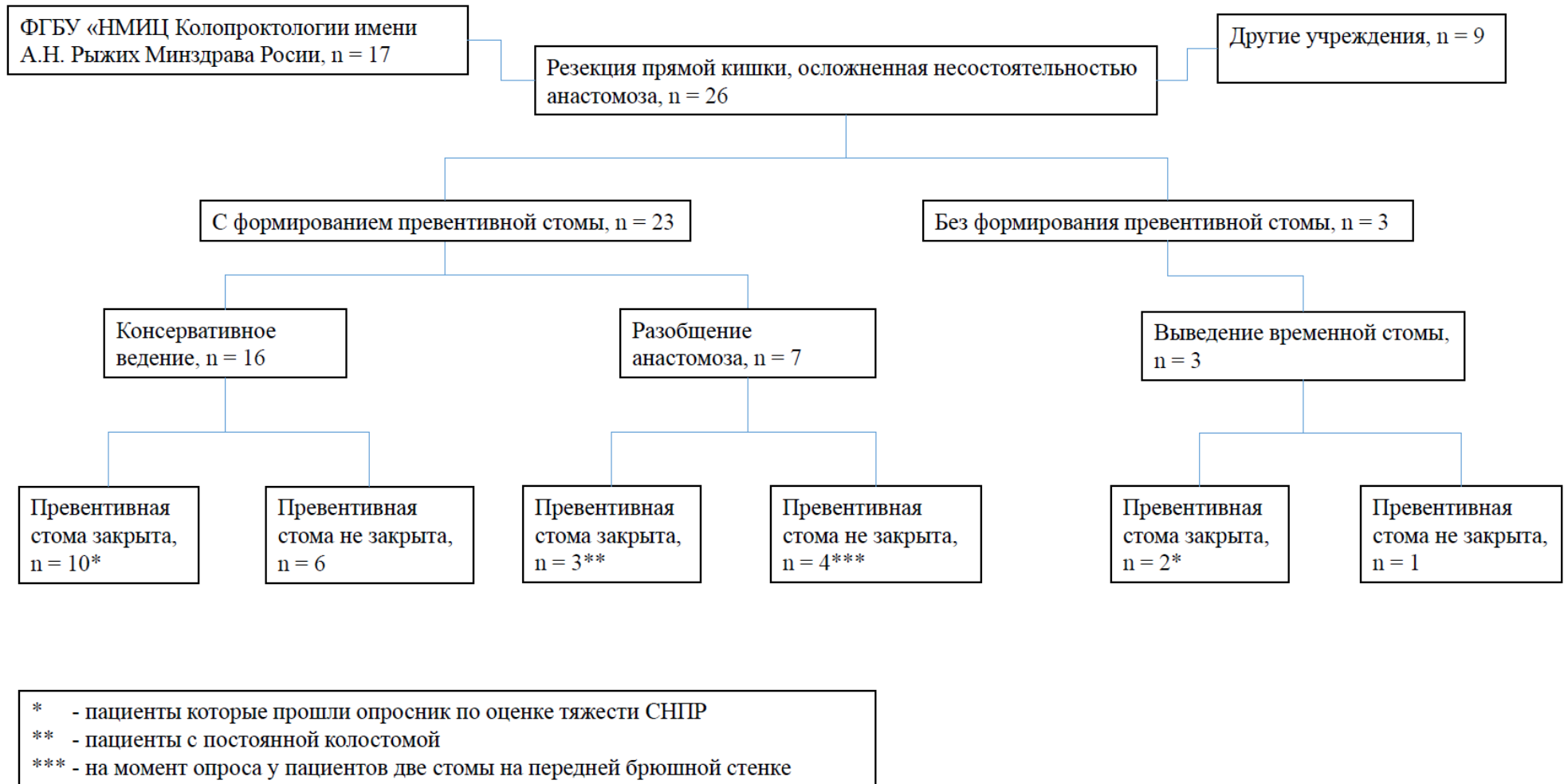


Рисунок 2 – Блок-схема распределения больных по статусу лечения несостоятельности анастомоза

Для сравнительной оценки качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза каждому больному была подобрана пара из группы респондентов, оперированных в радикальном объеме в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» с неосложненным течением послеоперационного периода в соответствии с возрастом, полом, анестезиологическому риску, стадии рака прямой кишки и локализации опухоли, факту проведения химиолучевой терапии, объему операции, хирургическому доступу и длительности наблюдения.

После подбора группы больных нами получены две полностью сопоставимые группы по указанным базовым характеристикам респондентов. Характеристика групп представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика пациентов

| Показатель                                   | С несостоятельностью анастомоза, n (%) | Без несостоятельности анастомоза, n (%) | P   |
|--|--|---|-----|
| Число больных                                | 26                                     | 26                                      |     |
| Пол  |  |   |     |
| Мужчины                                      | 17 (65,4%)                             | 17 (65,4%)                              | 1   |
| Женщины                                      | 9 (34,6%)                              | 9 (34,6%)                               |     |
| Медиана возраста (Q1;Q3), лет                | 61 (54;65)                             | 58 (55;63)                              | 0,9 |
| Медиана высоты опухоли от анального края, см | 6 (4;10)                               | 7 (5;10)                                | 0,9 |
| Время после операции, мес.                   | 14 (12;21)                             | 16 (13;28)                              | 0,8 |
| Неoadьювантная ХЛТ                           | 17 (65,4%)                             | 17 (65,4%)                              | 1,0 |
| Послеоперационная химиотерапия               | 11 (42,3%)                             | 12 (46,2%)                              | 0,8 |
| Стадия заболевания                           |  |   |     |
| I  | 5 (19,2%)                              | 7 (26,9%)                               | 0,9 |
| II   | 11 (42,3%)                             | 9 (34,6%)                               |     |
| III  | 10 (38,5%)                             | 10 (38,5%)                              |     |
| Доступ                                       |  |   |     |
| Открытый                                     | 14 (53,8%)                             | 14 (53,8%)                              | 1,0 |
| Лапароскопический                            | 12 (46,2%)                             | 12 (46,2%)                              |     |
| Степень анестезиологического риска по ASA    |  |   |     |
| I-II   | 18 (69,2%)                             | 19 (73,1)                               | 0,9 |
| III  | 8 (30,8%)                              | 7 (26,9%)                               |     |

Оценка качества жизни проведена у всех больных по опроснику EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29.

Все результаты анкетирования были представлены в виде электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Нормальность распределения количественных величин определялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Все переменные не имели нормального распределения, соответственно вариационный ряд описывали с помощью медиан и квартилей (Q1; Q3). Для анализа дихотомических переменных применяли критерий Фишера. Непрерывные данные при сравнении двух групп оценивали с помощью теста Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

## **2.6 Оценка качества жизни пациентов после трансанальной эндомикрхирургии**

В данный блок работы с января 2019 г. по март 2020 г. были включены пациенты 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. Локальный этический комитет одобрил проведение работы до начала исследования. Исследование было зарегистрировано на [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) № NCT03675243.

Все оперативные вмешательства выполнены в плановом порядке тремя хирургами, прошедшими кривую обучения методу. Антибактериальная профилактика проводилась за 30 минут до операции внутривенно антибиотиками групп фторхинолонов или цефалоспоринов III поколения. Операции выполняли под комбинированной спинномозговой анестезией с внутривенной седацией, при длительных вмешательствах использовалась тотальная внутривенная анестезия с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких. В качестве платформы для операций использовали оборудование ТЕО компании Karl Storz (Германия). Все удаленные препараты подвергались тотальному патоморфологическому

исследованию. После выписки больного наблюдение проводилось каждые 3 месяца после операции.

Комплексная сфинктерометрия выполнялась до операции, через 3 и 6 и 12 месяцев после вмешательства с помощью неперфузионного датчика водного наполнения и накожных электродов на гастроэнтерологическом комплексе WPM Solar (Нидерланды). Осуществлялась параллельная регистрация амплитуды сигнала биоэлектрической активности и значений внутрианального давления в покое, при волевом сокращении сфинктера, кашле и напряжении мышц передней брюшной стенки.

Влияние операции на качество жизни было изучено при помощи шкалы FIQL по четырем доменам: образ жизни, копинг/поведение, депрессия, разочарованность. Дополнительно пациентам задавался результирующий вопрос: изменилось ли качество вашей жизни после операции?

Все результаты анкетирования были представлены в виде электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Нормальность распределения количественных величин определялась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова.

При нормальном распределении вариационного ряда количественные параметры описывали при помощи средних величин и стандартного отклонения. При ненормальном распределении вариационного ряда использовались медианы и квартили или крайние значения.

Корреляционный анализ количественных показателей, имеющих нормальное распределение, производился при помощи коэффициента корреляции  $r$ -Пирсона. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Определение пороговых значений количественных показателей осуществлялось с помощью ROC-анализа и определения критерия Юдена.

## ГЛАВА 3. ВАЛИДАЦИЯ ИНСТРУМЕНТОВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

### 3.1 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 4.

Таблица 4 – 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%)      |
| 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 5).

Таблица 5 – 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 3).

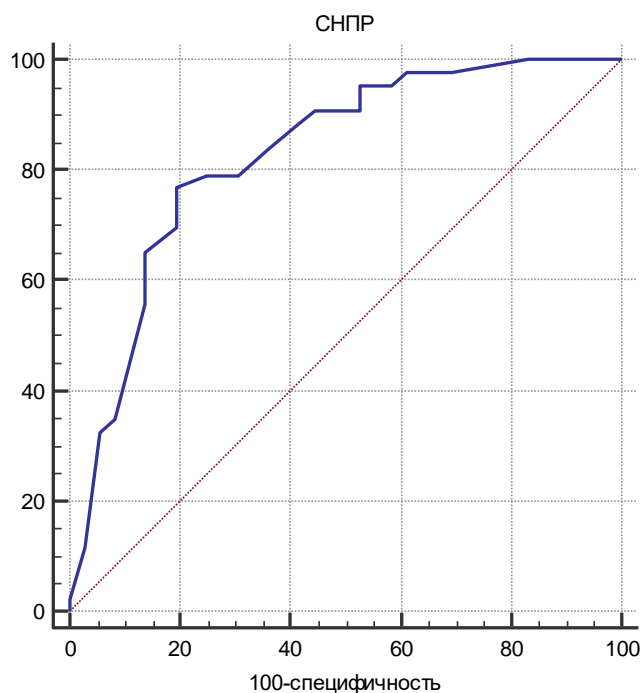


Рисунок 3 – ROC-кривая распределения больных с выраженным и слабовыраженным СНПР в зависимости от ответа на контрольный вопрос

Для оценки воспроизводимости опросника нами была применена система тест-ретест. Опросник повторно был выдан 84 случайно отобраным 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 6).

Таблица 6 – Характеристика пациентов, оперированных в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

| Показатели   | n                    |
|--|----------------------|
| Число больных  | 120                  |
| 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 %)          |
| 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 7).

Таблица 7 – Унивариантный и мультивариантный анализ (логистическая регрессия) факторов риска тяжелого синдрома низкой передней резекции прямой кишки

| Фактор                             | n     | ОШ  | p<br>(унивариантный<br>анализ) | p<br>(мультивариантный<br>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<br>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<br>мезоректумэктомия     | 34/87 | 3,5 | 0,016                          | 0,065                             |
| Частичная<br>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.

**Резюме.** 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 ( $p < 0,001$ ). 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;  $p = 0,001$ ).

### **3.2 Корреляция результатов опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки с баллами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29**

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 8).

Таблица 8 – 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 (рисунок 4). 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 9) 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 ( $p=0,01$ ), запоров ( $p=0,001$ ) и диареи ( $p=0,001$ ).

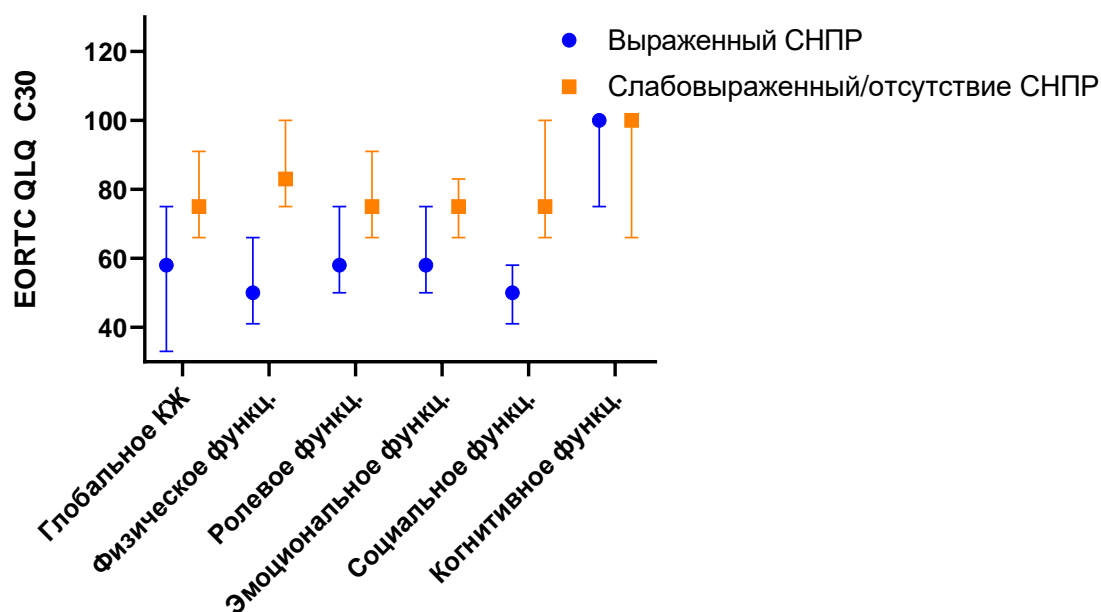


Рисунок 4 – Качество жизни пациентов с выраженными и слабовыраженными проявлениями синдрома низкой передней резекции прямой кишки

Таблица 9 – Корреляционный анализ СНПР и симптоматических шкал EORTC QLQ-C30

| Показатель             | Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30 | r    | p     |
|------------------------|--------------------------------------|------|-------|
| Усталость              | 22 (11;44)                           | 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 (рисунок 5).

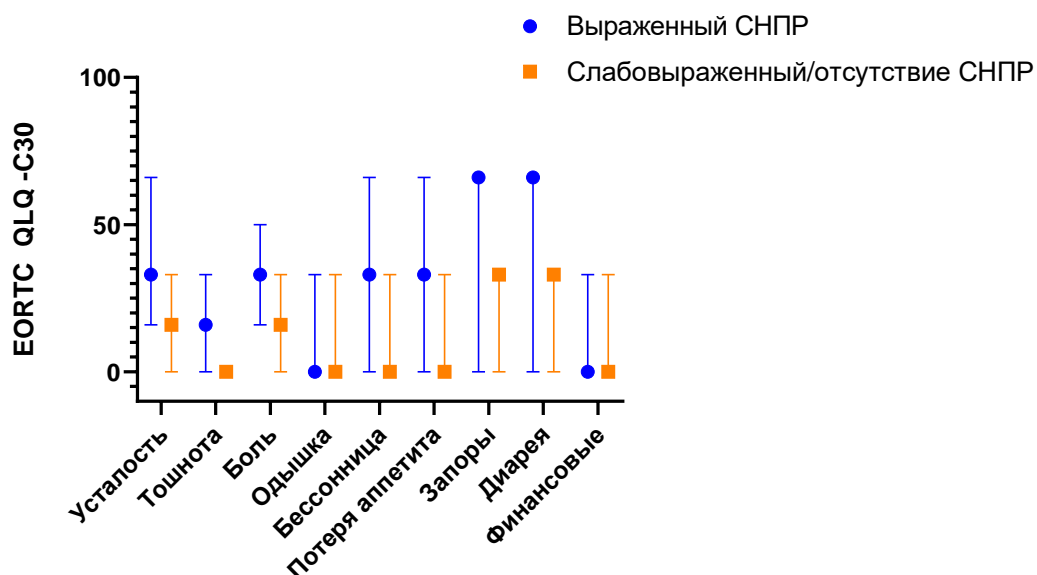


Рисунок 5 – Степень проявлений симптомов по данным опросника EORTC QLQ-C30 с выраженными и слабовыраженными проявлениями синдрома низкой передней резекции прямой кишки

При корреляционном анализе тяжести проявлений СНПР и балльным показателем функциональных шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 установлена достоверная умеренная отрицательная связь (таблица 10) по шкалам образа тела, тревожности и потери веса (все  $p < 0,05$ ).

Таблица 10 – Корреляционный анализ СНПР и функциональных шкал модуля CR-29

| Показатель  | 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 (рисунок 6).

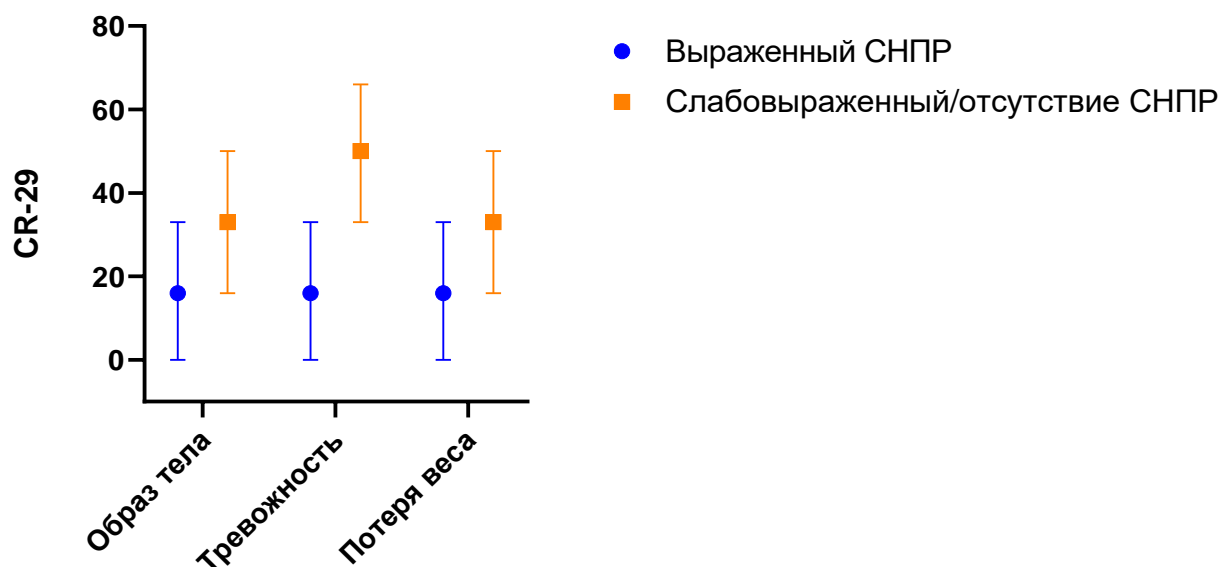


Рисунок 6 – Балльный показатель функциональных шкал модуля CR-29 у пациентов с СНПР различной степени тяжести

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 11).

Таблица 11 – Корреляционный анализ симптоматических шкал модуля CR-29 с балльным показателем СНПР

| Показатель             | 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    |
| Вкус                   | 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 степени 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  $p < 0,05$ ) (рисунок 7).

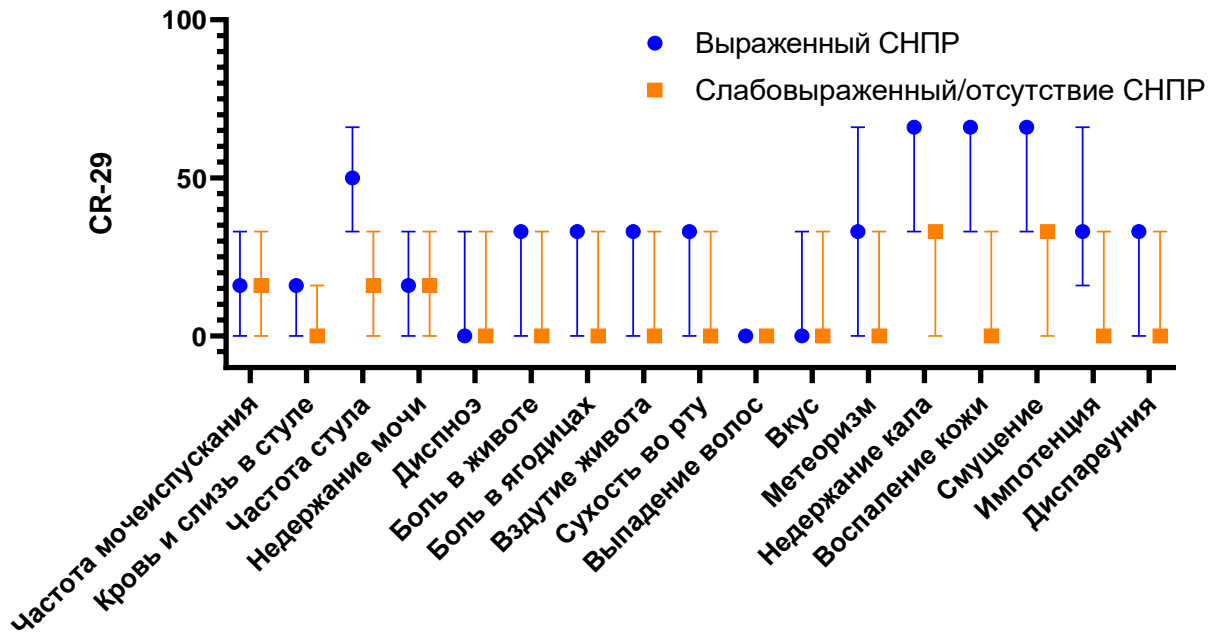


Рисунок 7 – Балльный показатель симптоматических шкал модуля CR-29 у пациентов с СНПР различной степени тяжести

**Резюме.** Опросник СНПР является симптомной шкалой, показатель которой имеет обратную заметную связь с функциональными шкалами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 и прямую корреляцию с большинством симптоматических шкал. Точка отсечки в 29 баллов делит аудиторию пациентов на группу с выраженным синдромом низкой передней резекции прямой кишки и слабовыраженным/отсутствием СНПР. Качество жизни данных групп пациентов значимо различается как по функциональным, так и по симптоматическим шкалам опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29.



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

Аналогичным образом после языковой адаптации опросника (приложение А) 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 12.

Таблица 12 – 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%)       |

Достоверных различий в качестве жизни пациентов, проходивших лечение в разных центрах, выявлено не было ( $p>0,05$ ). Однако при распределении респондентов по округу проживания отмечена значимо высокая гетерогенность по полу ( $p=0,01$ ), типу заполнения опросника ( $p=0,01$ ) и стадии заболевания ( $p=0,01$ ).

Как видно из структуры ответов на вопросы опросника ВККЖ (таблица 13), 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 13 – 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 высокой 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 8).

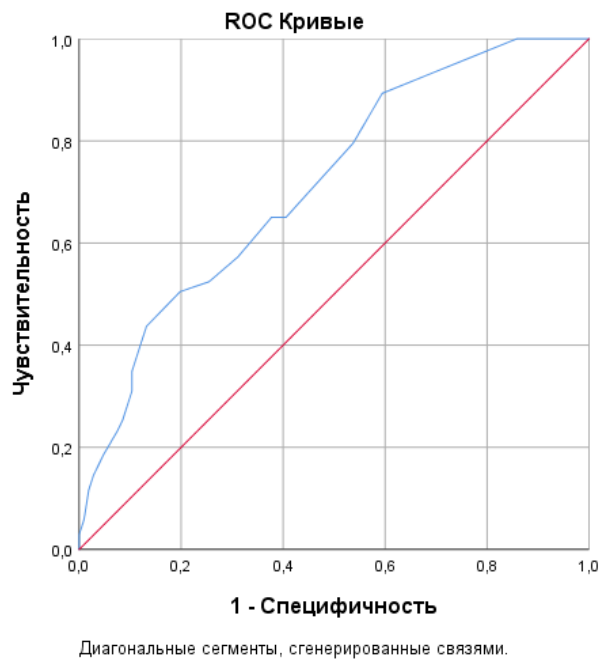


Рисунок 8 – ROC-кривая распределения больных с высоким и низким уровнем влияния стомы на качество жизни в зависимости от ответа на контрольный вопрос

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.

**Резюме.** Опросник ВККЖ является валидным инструментом оценки значимости влияния стомы на повседневную жизнь пациента с высокой

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 ( $p < 0,001$ ).

### 3.4 Корреляция результатов опросника по влиянию стомы на качество жизни с баллами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29

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 14.

Таблица 14 – Средний балл опросников

| 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 (рисунок 9) установлены

достоверно более высокие показатели по 5 функциональным шкалам (глобальное КЖ, физическое, ролевое, эмоциональное и социальное функционирование) EORTC QLQ-C30 в группе пациентов с незначительным влиянием стомы (все  $p < 0,05$ ).

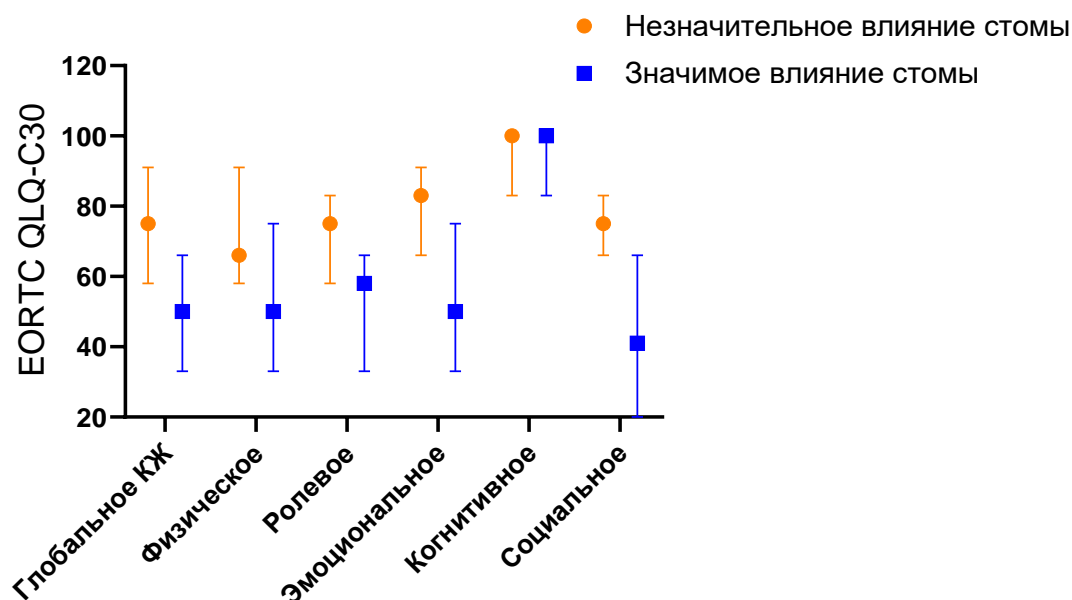


Рисунок 9 – Функциональные шкалы EORTC QLQ-C30. Различия между группами пациентов со значимым и незначительным влиянием стомы на качество жизни

При проведении корреляционного анализа опросника ВККЖ с симптоматическими шкалами опросника EORTC QLQ-C30 (таблица 15) была получена достоверная положительная связь по доменам усталости ( $p=0,001$ ), тошноты и рвоты ( $p=0,02$ ), болевого синдрома ( $p=0,01$ ), бессонницы ( $p=0,03$ ), потери аппетита ( $p=0,0011$ ), запоров ( $p=0,001$ ) и диареи ( $p=0,01$ ) и финансовых трудностей ( $p=0,001$ ).

Таблица 15 – Корреляционный анализ опросника ВККЖ и симптоматических шкал EORTC QLQ-C30

| Домены                 | 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 | 0,4   |
| 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 финансовыми затруднениями ( $p<0,001$ ) у пациентов с выраженным влиянием при точке отсечки 10 баллов (рисунок 10).

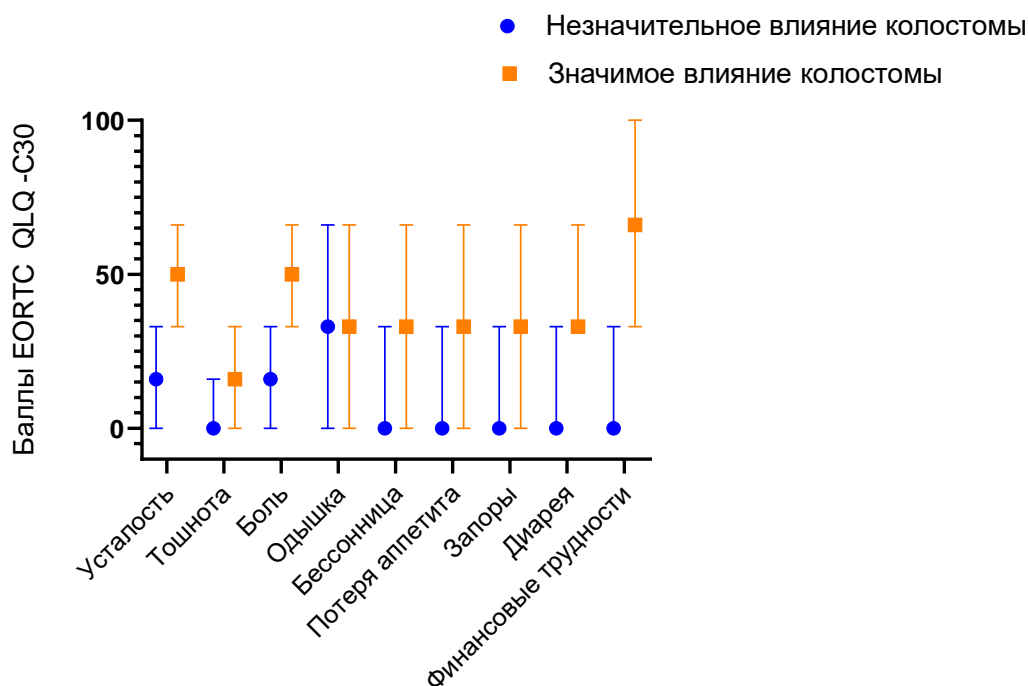


Рисунок 10 – Степень проявлений симптомов по данным опросника EORTC QLQ-C30 с выраженным и незначительным влиянием стомы на качество жизни

При корреляционном анализе балльного показателя с балльным показателем функциональных шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 установлена сильная достоверная отрицательная связь (таблица 16) по шкалам образа тела, тревожности и потери веса (все  $p < 0,01$ ).

Таблица 16 – Корреляционный анализ ВККЖ и функциональных шкал модуля CR-29

| Показатель  | 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 (рисунок 11).

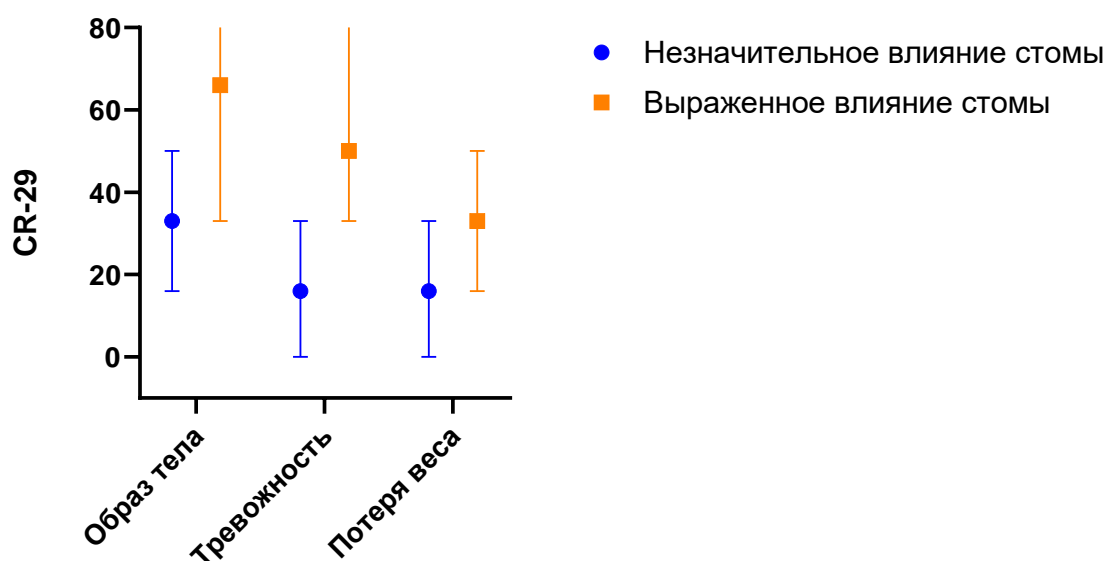


Рисунок 11 – Балльный показатель функциональных шкал модуля CR-29 у пациентов с ВККЖ различной степени тяжести

Опросник ВККЖ показал сильную связь с показателями воспаления кожи ( $r=0,9$ ;  $p<0,0001$ ), проблемами по уходу за стомой ( $r=0,92$ ;  $p=0,0001$ ) и смущения ( $r=0,92$ ;  $p=0,0001$ ) при корреляционном анализе с баллами симптоматических шкал модуля CR-29 (таблица 17).

Таблица 17 – 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 |



Таблица 17 – Корреляционный анализ симптоматических шкал модуля CR-29 с балльным показателем ВККЖ (продолжение)

| Симптоматические шкалы модуля CR-29 | Балл      | r    | p      |
|-------------------------------------|-----------|------|--------|
| Сухость во рту                      | 0(0;33)   | 0,1  | 0,07   |
| Выпадение волос                     | 0(0;0)    | 0    | 0,8    |
| Вкус                                | 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 по уходу за стомой (все  $p < 0,05$ ) (рисунок 12).

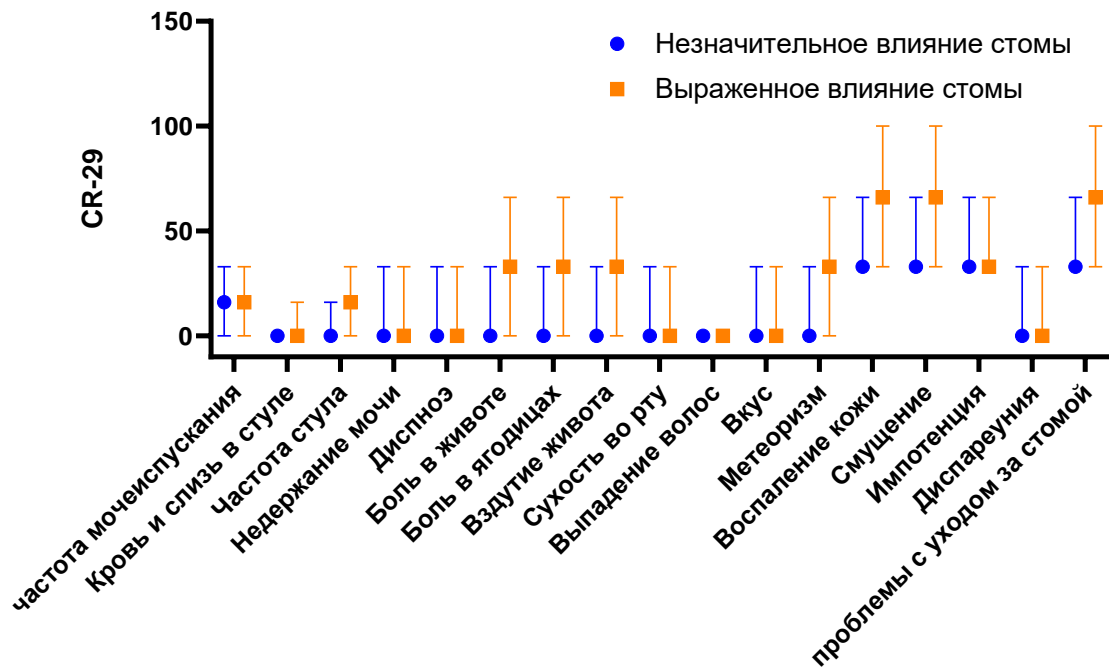


Рисунок 12 – Балльный показатель симптоматических шкал модуля CR-29 у пациентов с ВККЖ различной степени

**Резюме.** Опросник ВККЖ является симптомной шкалой, показатель которой имеет обратную заметную связь с функциональными шкалами опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29 и прямую корреляцию с большинством симптоматических шкал. Точка отсечки в 10 баллов делит аудиторию пациентов на группы с выраженным и с незначительным влиянием стомы на качество жизни. Качество жизни данных групп пациентов значимо различается как по функциональным, так и по симптоматическим шкалам опросника EORTC QLQ-C30 с модулем CR-29.

## ГЛАВА 4. 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 18.

Таблица 18 – Характеристика пациентов

| Показатели                                   | n             |
|--|---------------|
| Число больных                                | 93            |
| 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 19) 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). Данные различия были статистически незначимы ( $p=0,3$ ).

Таблица 19 – 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 ( $p < 0,05$ ).

Аналогичная картина отмечалась при динамической оценке физического функционирования. При сравнении с базовым уровнем через месяц после операции отмечалось значимое снижение физической активности с 66 (50;83) баллов до операции до 50 (41;83) баллов, однако в этом случае различия достигали статистически значимых величин ( $p < 0,05$ ). Возвращение к предоперационному уровню у большинства пациентов наступало через 6 месяцев после операции, что во многом связано со сроками выполнения реконструктивной операции у пациентов с временными стомами на передней брюшной стенке.

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 временном протяжении. 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 после выполнения реконструктивного вмешательства в группе пациентов со временной стомой. 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) через 1 месяц). Разница по данному показателю достигла статистически значимых различий (все  $p = 0,01$ ) 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 20).

Таблица 20 – 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 незначительное снижение аппетита через 1 месяц после операции. Данные различия были статистически незначимыми (0 (0;33) баллов до операции против 33 (0;66) баллов через 1 месяц, 0 (0;33) 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 были статистически значимыми (все  $p>0,05$ ).

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

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.

С целью понимания различий в качестве жизни пациентов со стомой и с восстановленным актом дефекации после хирургического лечения рака прямой кишки нами был проведен сравнительный анализ качества жизни данных групп пациентов на момент 12 месяцев.

К данной точке отсечки большая часть временных стом была ликвидирована (38/53, 71,7%). Соответственно, распределение пациентов по группам выглядело следующим образом (таблица 21).

Таблица 21 – Распределение больных со стомой и без к 12 месяцам

| Показатели                                   | Стома         | Без стомы    | p     |
|--|---------------|--------------|-------|
| Число больных                                | 33            | 60           |       |
| Пол  |               |              |       |
| Мужчины                                      | 13            | 26           | 0,83  |
| Женщины                                      | 20            | 34           |       |
| Средний возраст $\pm \sigma$ , лет           | 61 $\pm$ 11,9 | 58 $\pm$ 9,2 | 0,64  |
| Медиана высоты опухоли от анального края, см | 6 (1;10)      | 8 (5;12)     | 0,07  |
| Проведение предоперационной ХЛТ              | 20            | 9            | 0,001 |
| Послеоперационная химиотерапия               | 16            | 22           | 0,28  |
| Доступ                                       |               |              |       |
| Открытый                                     | 14            | 21           | 0,5   |
| Лапароскопический                            | 19            | 39           |       |
| Тип превентивной стомы                       |               |              |       |
| Временная стома                              | 15 (57,0%)    |              |       |
| Постоянная стома                             | 18 (19,4%)    |              |       |

Согласно результатам опроса (таблица 22) были получены достоверные различия по шкалам социального функционирования ( $p=0,04$ ) и финансовых

затруднений ( $p=0,01$ ) в группе пациентов со стомой. Напротив, больные без стомы чаще жаловались на диарею ( $p=0,04$ ) (рисунок 13).

Таблица 22 – Качество жизни больных со стомой и без стомы через 12 месяцев от момента хирургического лечения

| Показатель           | Стома        | Без стомы    | p    |
|----------------------|--------------|--------------|------|
| Глобальное КЖ        | 66 (50;83)   | 75 (50;83)   | 0,2  |
| Физическое функц.    | 66 (41;83)   | 75 (58;91)   | 0,09 |
| Ролевое функц.       | 58 (41;75)   | 66 (50;75)   | 0,1  |
| Эмоциональное функц. | 58 (41;83)   | 66 (50;75)   | 0,06 |
| Социальное функц.    | 58 (50;75)   | 75 (50;83)   | 0,04 |
| Когнитивное функц.   | 100 (83;100) | 100 (75;100) | 1,0  |
| Усталость            | 33 (11;66)   | 22 (0;50)    | 0,8  |
| Тошнота              | 0 (0;33)     | 16 (0;33)    | 0,6  |
| Боль                 | 16 (0;50)    | 0 (0;33)     | 0,3  |
| Одышка               | 33 (0;66)    | 0 (0;33)     | 0,2  |
| Бессонница           | 33 (0;66)    | 33 (0;33)    | 0,1  |
| Потеря аппетита      | 33 (0;66)    | 33 (0;66)    | 0,1  |
| Запоры               | 0 (0;33)     | 33 (0;66)    | 0,06 |
| Диарея               | 0 (0;33)     | 33 (33;66)   | 0,04 |
| Финансовые трудности | 33 (33;66)   | 0 (0;33)     | 0,01 |

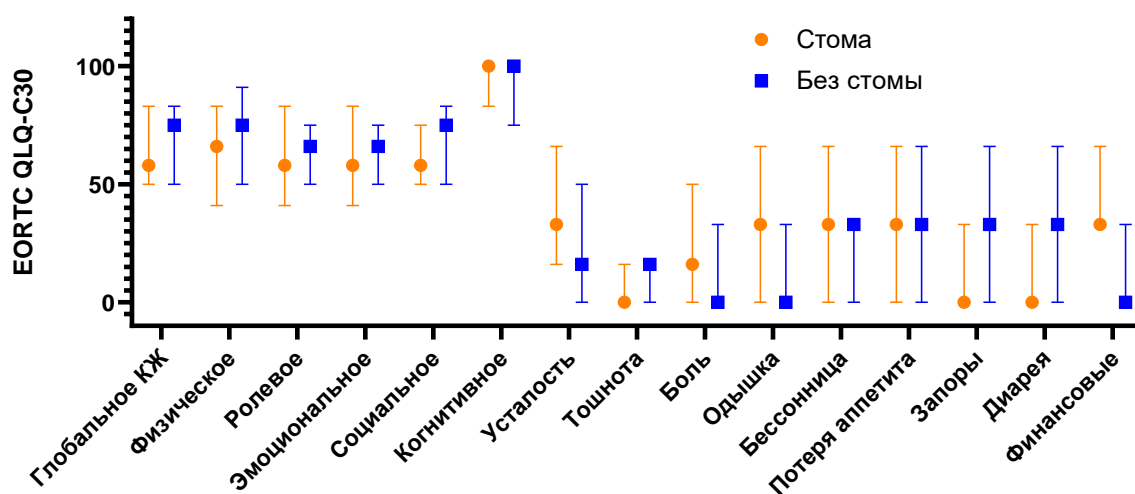




Рисунок 13 – Качество жизни больных со стомой и без стомы через 12 месяцев от момента хирургического лечения

Учитывая гетерогенность данной группы и малую выборку пациентов, можно говорить лишь о существующих тенденциях к разному профилю качества жизни пациентов со стомой и без.

**Резюме.** Данная глава наглядно демонстрирует, что качество жизни больных раком прямой кишки претерпевает определенные изменения с течением времени. На протяжении восстановления показателей качества жизни пациентов возможно вести с ними беседу в позитивном ключе. Возвращение на исходный уровень по всем показателям у большинства больных происходит лишь через 6–12 месяцев после хирургического вмешательства. Кроме того, нами были отмечены значимые различия в качестве жизни у пациентов со стомой и без нее, а также влияние других факторов, значимость которых будет рассмотрена в следующей главе.

## ГЛАВА 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОСТОЯННОЙ СТОМЫ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ НЕПРЕРЫВНОСТИ КИШЕЧНИКА. МЕТААНАЛИЗ

Учитывая различия в показателях динамики качества жизни у пациентов со стомой и после сфинктеросохраняющих операций, нами был проведен метаанализ данных литературы по указанному вопросу.

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] [80].

После выполнения запроса было найдено 512 публикаций, среди которых в результате скрининга были исключены: 59 статей – обзоров литературы, 268 исследований, изучающих другие паттерны функциональных нарушений, 147 исследований, посвященных только одному из типов операций, 16 работ, где срок наблюдения за больными был менее 6 месяцев, 10 исследований, использующих альтернативные опросники, 3 исследования – из-за невозможности восстановления первичных данных (рисунок 14).

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 23.

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

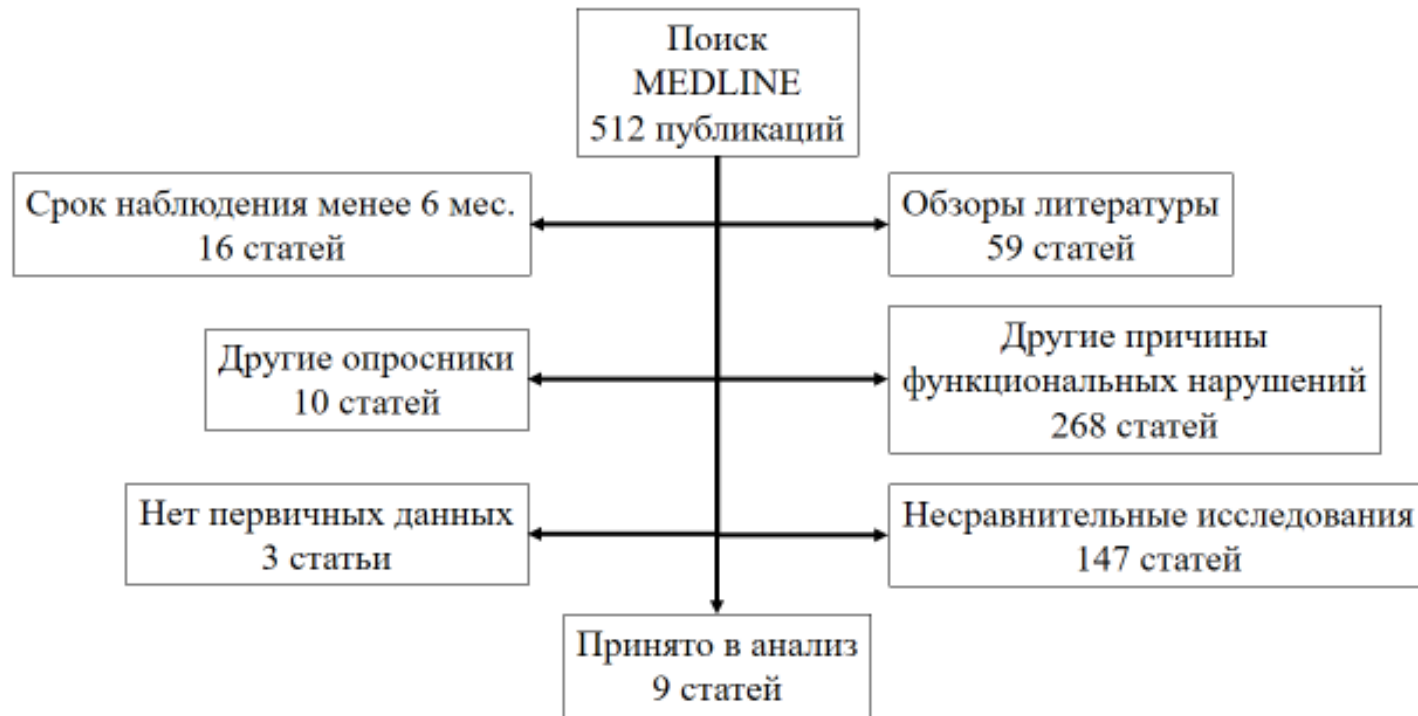


Рисунок 14 – Алгоритм поиска литературы

Таблица 23 – Характеристика включенных в метаанализ исследований

| Исследование     | Год  | Страна   | Количество пациентов | Операции                          | Срок наблюдения                  | Опросник      | ХЛТ       | Пол                        | Возраст                  | Дизайн          |
|------------------|------|----------|----------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------|-----------|----------------------------|--------------------------|-----------------|
| C. Schmidt [107] | 2005 | Германия | 249                  | БПЭ – 46<br>ПР – 203              | 12 мес.                          | EORTC QLQ-C30 | 24        |                            | 64                       | Ретроспективное |
| M. Feddern [39]  | 2013 | Дания    | 898                  | БПЭ – 424<br>НПР – 474            | 4,5 (2-8) лет                    | EORTC QLQ-C30 | 236       | м – 533                    | 70 (29-93)               | Ретроспективное |
| M. Kasparek [62] | 2010 | США      | 155                  | НПР – 72                          | 4,4 (2-8) лет                    | EORTC QLQ-C30 | 175       | ж – 365                    | 68 (39-94)               | Ретроспективное |
| K. Mrak [90]     | 2011 | Австрия  | 59                   | БПЭ – 83<br>НПР – 39              | 47 ± 20 мес.<br>74 (37-119) мес. | EORTC QLQ-C30 | 31%<br>27 |                            | 56 ± 13                  | Ретроспективное |
| M.Guren [48]     | 2005 | Норвегия | 319                  | БПЭ – 20<br>НПР – 229             | 100 ± 24 мес.<br>64 (6-12) мес.  | EORTC QLQ-C30 | 32%<br>34 | м – 41                     | 62 ± 12<br>64 (37-78)    | Ретроспективное |
| P. Na'svall [91] | 2010 | Швеция   | 430                  | БПЭ – 90<br>НПР – 106             | 91 (48-155) мес.                 | EORTC QLQ-C30 | н\д       | ж – 140<br>м – 261         | 73 (39-94)<br>71 (35-97) | Ретроспективное |
| J. Konanz [69]   | 2019 | Германия | 91                   | БПЭ – 324<br>НПР – 41             | 12 (6-22) мес.                   | EORTC QLQ-C30 | 36        | ж – 192<br>м – 63          | 68 ± 10,8                | Ретроспективное |
| P. Du [32]       | 2016 | Китай    | 43                   | БПЭ – 50<br>НПР – 20              | 16 (6-37) мес.<br>12 мес.        | EORTC QLQ-C30 | н\д       | ж – 28<br>м – 24           | 69,2 ± 11,5<br>н\д       | Ретроспективное |
| L. Trenti [115]  | 2018 | Испания  | 194                  | БПЭ – 23<br>НПР – 122<br>БПЭ – 72 | 12 мес.                          | EORTC QLQ-C30 | 9         | ж -19<br>м – 135<br>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 достоверных 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 15).

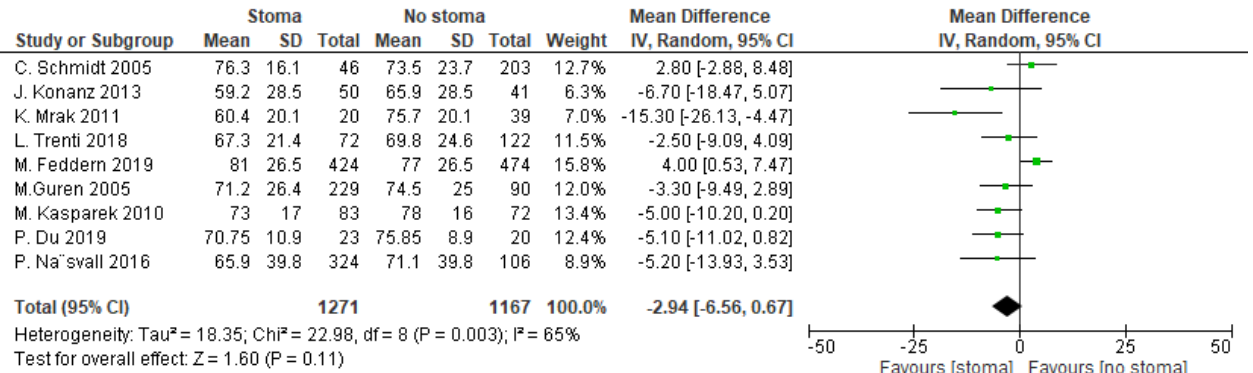


Рисунок 15 – Метаанализ и древовидный график глобального качества жизни пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

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 16).

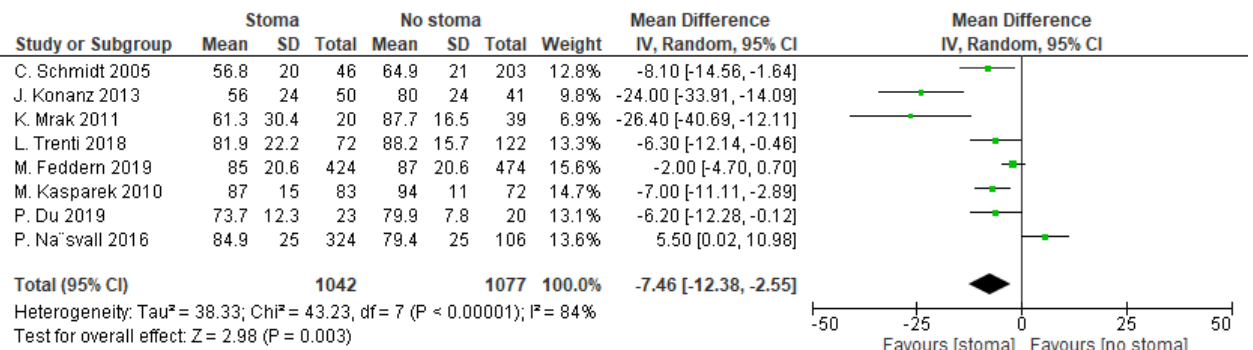


Рисунок 16 – Метаанализ и древовидный график физического функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Равным образом отмечается значимая разница ( $p=0,002$ ) в показателях ролевого функционирования со смещением в худшую сторону у пациентов с постоянной стомой на передней брюшной стенке (рисунок 17).

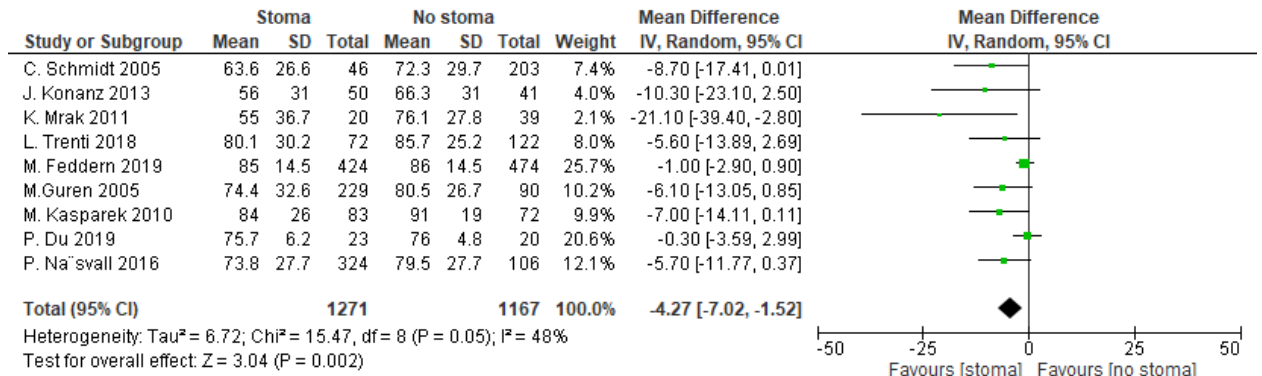


Рисунок 17 – Метаанализ и древовидный график ролевого функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Разница в когнитивной функции у пациентов с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющего лечения отсутствовала ( $p=0,73$ ), что также подтверждаются относительно низкой гетерогенностью ( $I^2=25%$ ) (рисунок 18).

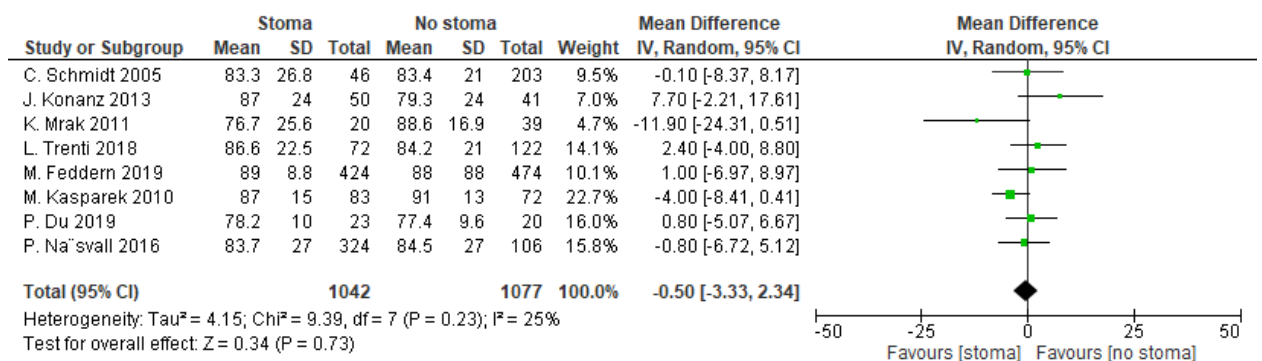


Рисунок 18 – Метаанализ и древовидный график когнитивной функции у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

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

гетерогенность исследований не позволяет однозначно трактовать полученные данные ( $I^2=55\%$ ) (рисунок 19).

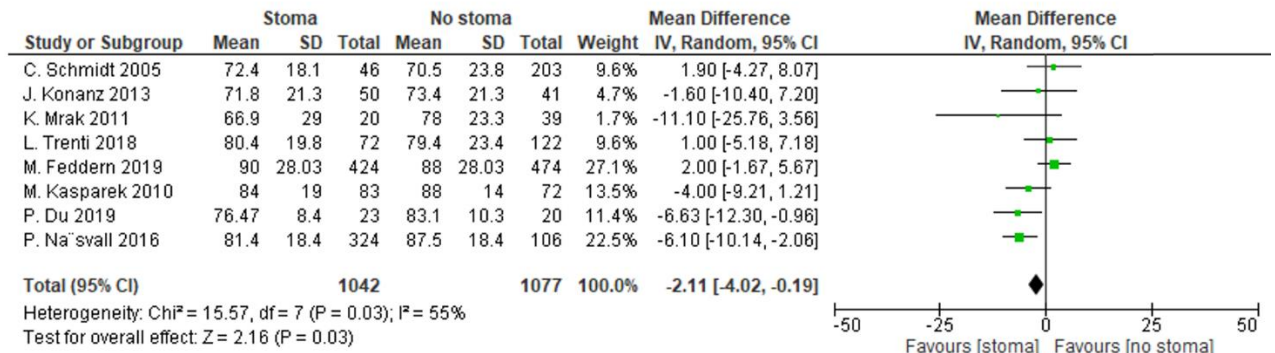


Рисунок 19 – Метаанализ и древовидный график эмоционального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Аналогичным образом можно сказать, что пациенты с постоянной стомой имеют худшие показатели социального функционирования ( $p=0,004$ ) (рисунок 20).

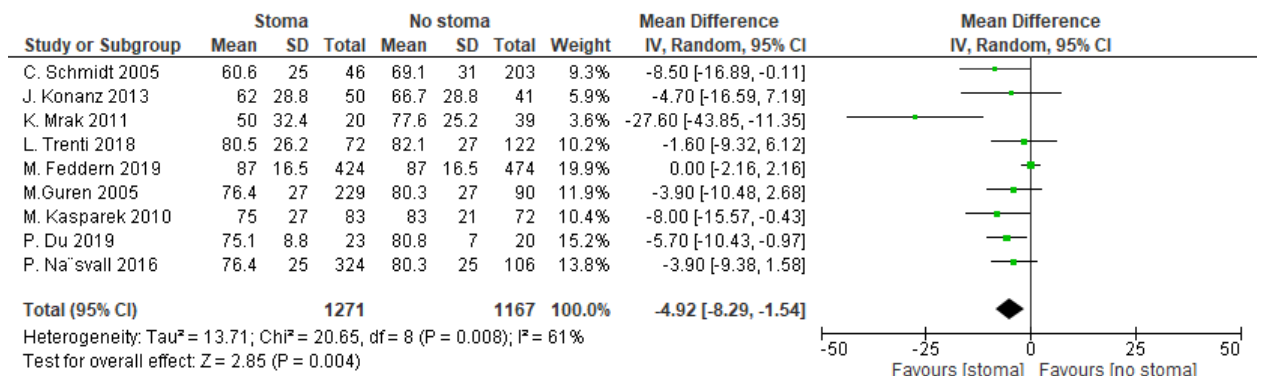


Рисунок 20 – Метаанализ и древовидный график социального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

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

Так, пациенты со стомой имеют более выраженный профиль усталости ( $p=0,01$ ) даже в отдаленном послеоперационном периоде (рисунок 21).

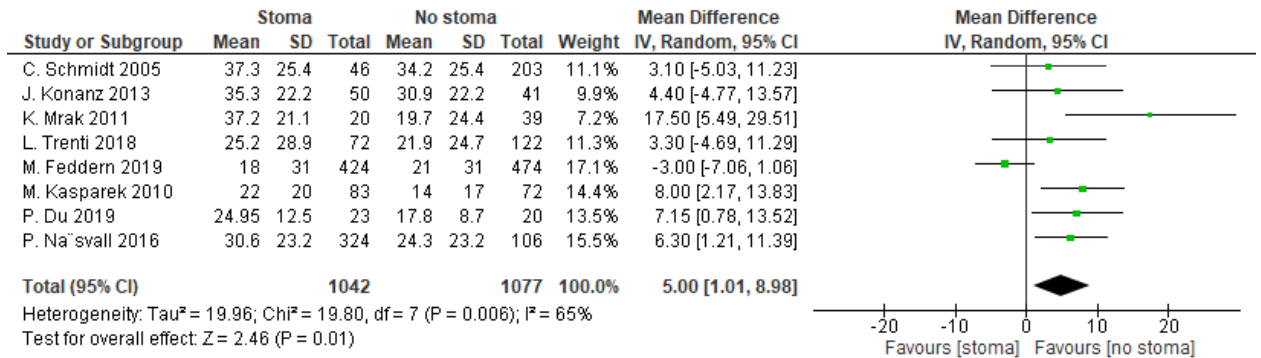


Рисунок 21 – Метаанализ и древовидный график профиля усталости у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Достоверных различий в выраженности болевого синдрома у пациентов анализируемых групп выявлено не было ( $p=0,13$ ) (рисунок 22).

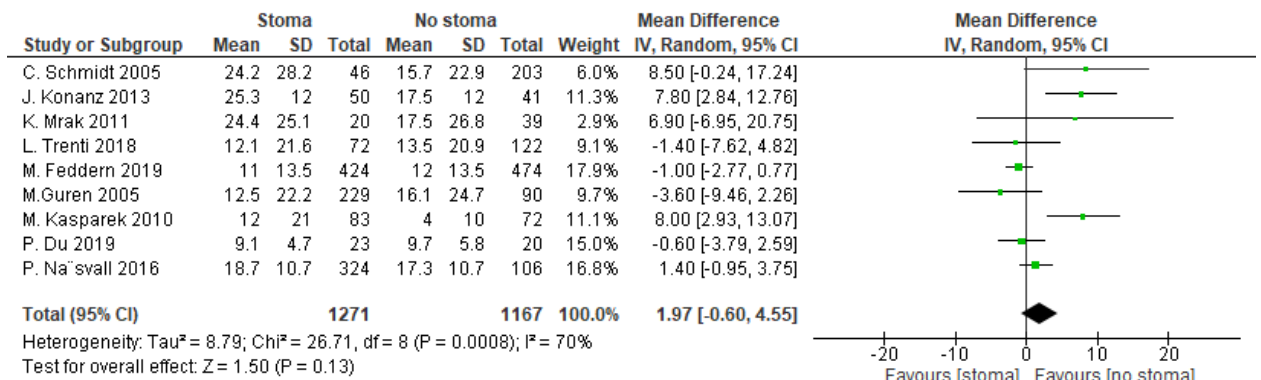


Рисунок 22 – Метаанализ и древовидный график выраженности болевого синдрома у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Пациенты после сфинктеросохраняющих операций и после обструктивных резекций имеют одинаковый профиль проявлений тошноты и рвоты (рисунок 23). Низкая гетерогенность исследований, включенных в анализ, подтверждает полученный вывод.



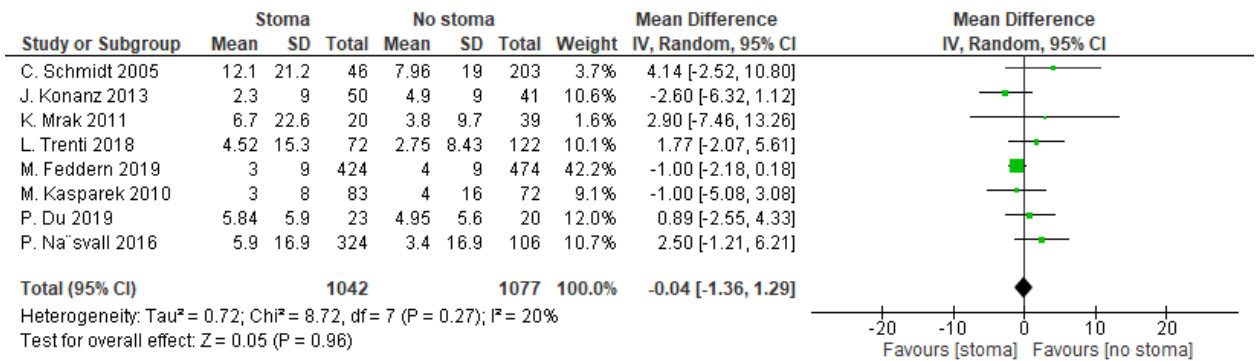


Рисунок 23 – Метаанализ и древовидный график частоты тошноты и рвоты у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Пациенты со стомой чаще жалуются на одышку, чем после сфинктеросохраняющих операций ( $p=0,0008$ ). Данный факт трудно поддается объяснению, но, возможно, предпочтение к obstructивным резекциям отдается у более соматически ослабленных пациентов (рисунок 24).

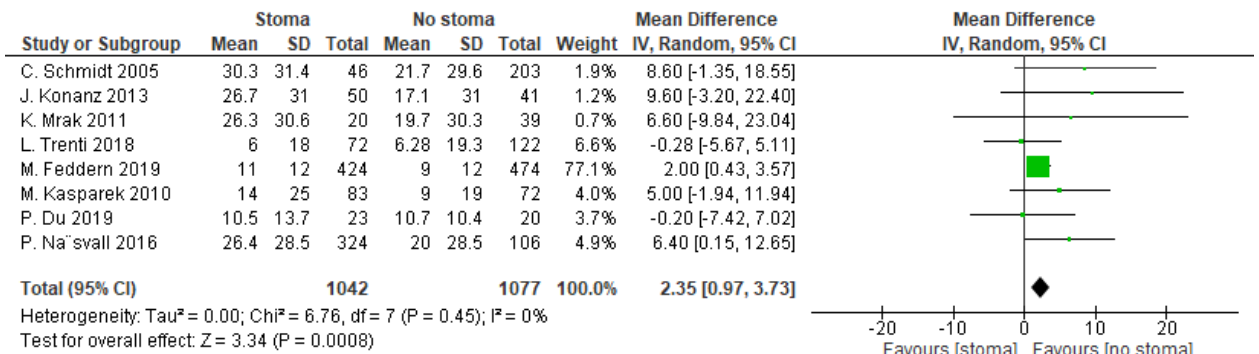


Рисунок 24 – Метаанализ и древовидный график частоты одышки у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

При оценке частоты бессонницы между группами достоверных различий выявлено не было (рисунок 25).

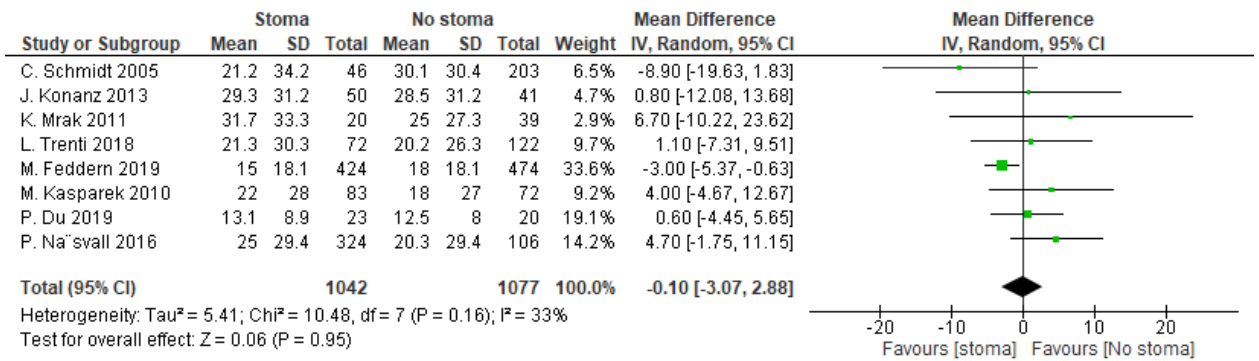


Рисунок 25 – Метаанализ и древовидный график частоты бессонницы у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Равным образом при оценке потери аппетита у пациентов после обструктивных и реконструктивных вмешательств достоверных различий между группами выявлено не было (рисунок 26).

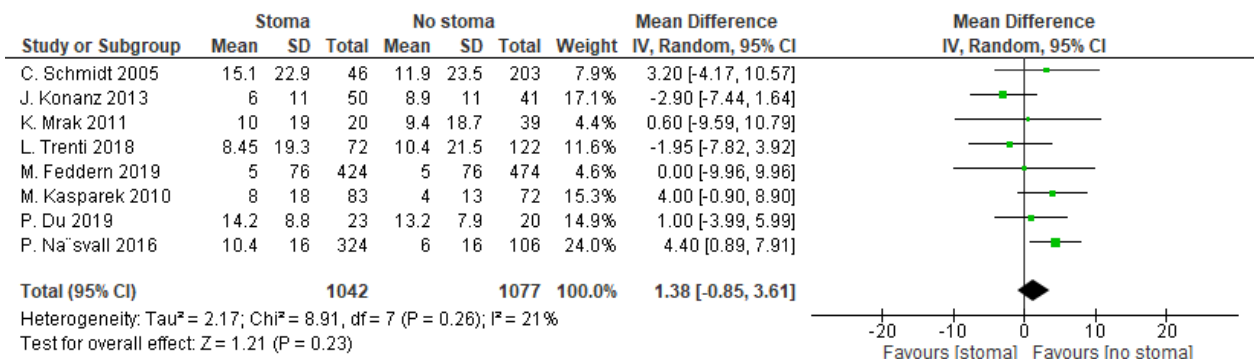


Рисунок 26 – Метаанализ и древовидный график частоты потери аппетита у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

При оценке частоты запоров отмечается достоверно более выраженное нарушение кишечной функции у пациентов после реконструктивных вмешательств ( $p < 0,00001$ ). Низкий показатель гетерогенности усиливает силу полученных доказательств (рисунок 27).

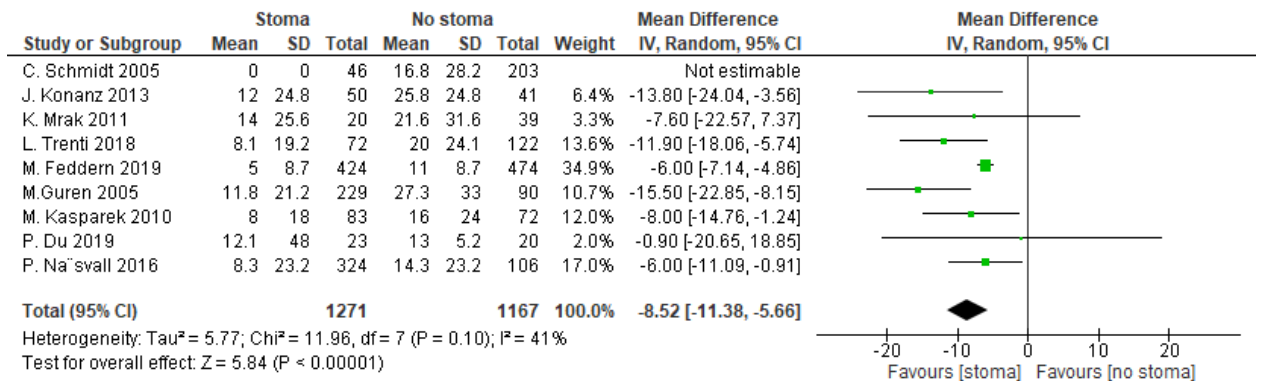


Рисунок 27 – Метаанализ и древовидный график частоты запоров у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Аналогичным образом при оценке частоты диареи отмечается более выраженное проявление данного симптома у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение (рисунок 28).

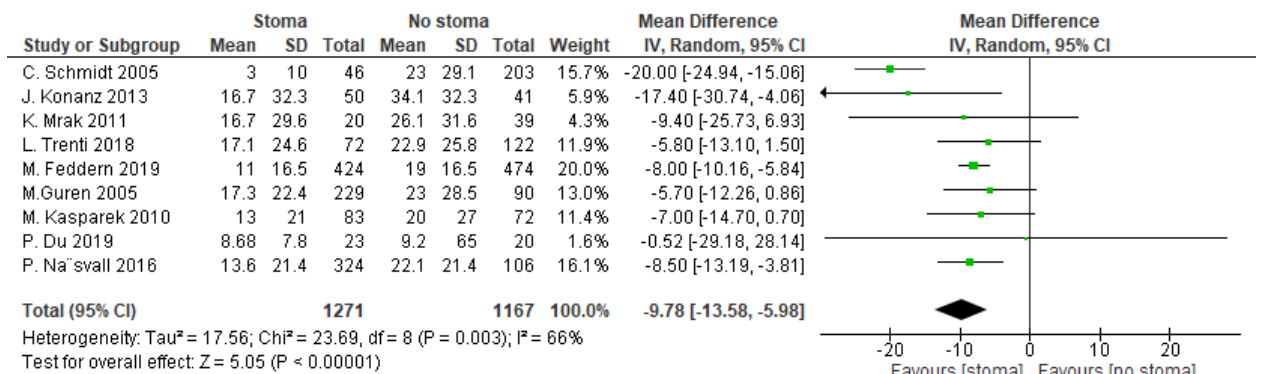


Рисунок 28 – Метаанализ и древовидный график частоты диареи у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Как пациенты с постоянной стомой, так и пациенты после реконструктивных вмешательств несут одинаковое финансовое бремя в связи с последствиями хирургических вмешательств (рисунок 29). Достоверных различий между группами обнаружено не было (p=0,26).

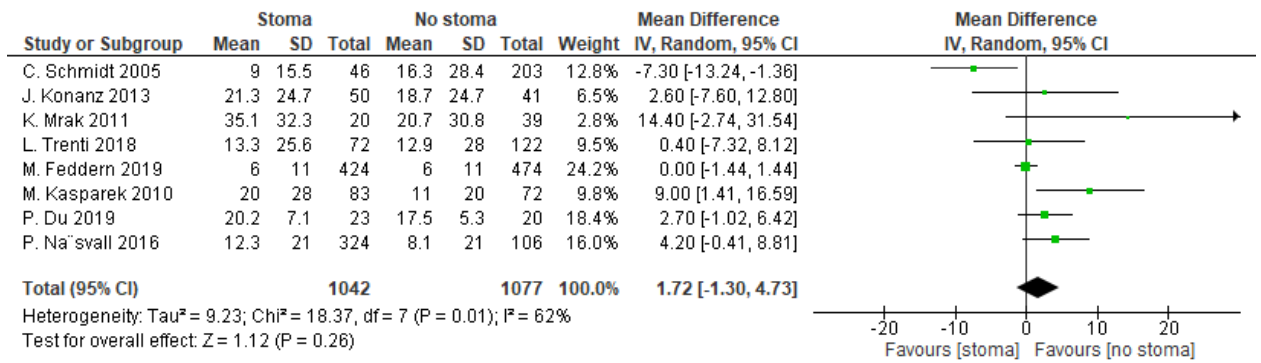


Рисунок 29 – Метаанализ и древовидный график финансовых трудностей у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Резюме.** Подводя итог данной главы, можно заключить, что пациенты с постоянной стомой на передней брюшной стенке и после сфинктеросохраняющих операций имеют сопоставимое глобальное качество жизни при разном профиле функциональных и симптоматических шкал. Однако особенности восприятия качества жизни пациентами из России только предстоит установить, чему будет посвящена следующая глава.

## ГЛАВА 6. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОСТОЯННОЙ СТОМЫ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ АКТА ДЕФЕКАЦИИ

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 операцию без стомы;
- 2) перенесшие двухэтапное лечение (низкая передняя резекция с превентивной стомой с последующей реконструктивной операцией) с восстановлением акта дефекации;
- 3) с формированием постоянной стомы.

Клинико-демографические характеристики респондентов представлены в таблице 24.

При попарном сравнении между группами были отмечены статистически значимые различия по частоте проведения неоадьювантной 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  $p > 0,05$ ).

Таблица 24 – 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%)          |

Таблица 24 – Характеристика пациентов (продолжение)

| Показатель               | Без стомы   | После двухэтапного лечения | С постоянной стомой |
|--------------------------|-------------|----------------------------|---------------------|
| Доступ                   |             |                            |                     |
| Открытая                 | 57 (52,3%)  | 118 (54,9%)                | 68 (59,6%)          |
| Лапароскопическая        | 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%)          |
| Учреждение               |             |                            |                     |
| Городская больница       | 12 (11%)    | 34 (15,8%)                 | 23 (20,2%)          |
| Онкологический диспансер | 8 (7,3%)    | 37 (17,2%)                 | 16 (14,0%)          |
| Федеральное учреждение   | 81 (74,4%)  | 119 (55,3%)                | 64 (56,2%)          |
| Частная клиника          | 8 (7,3%)    | 25 (11,7%)                 | 11 (9,6%)           |

Примечание: \* $p < 0,01$ .

При оценке функциональных шкал опросника EORTC QLQ-C30 (рисунок 30) при попарном сравнении между группами значимые различия зарегистрированы по шкалам глобального качества жизни (91 (83;100) баллов в группе пациентов без стомы против 66 (50;83) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,011$ ), физического (83 (66;91) балла в группе пациентов без стомы и 75 (66;83) в группе после двухэтапного лечения против 58 (41;75) баллов 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,  $p=0,01$ ).

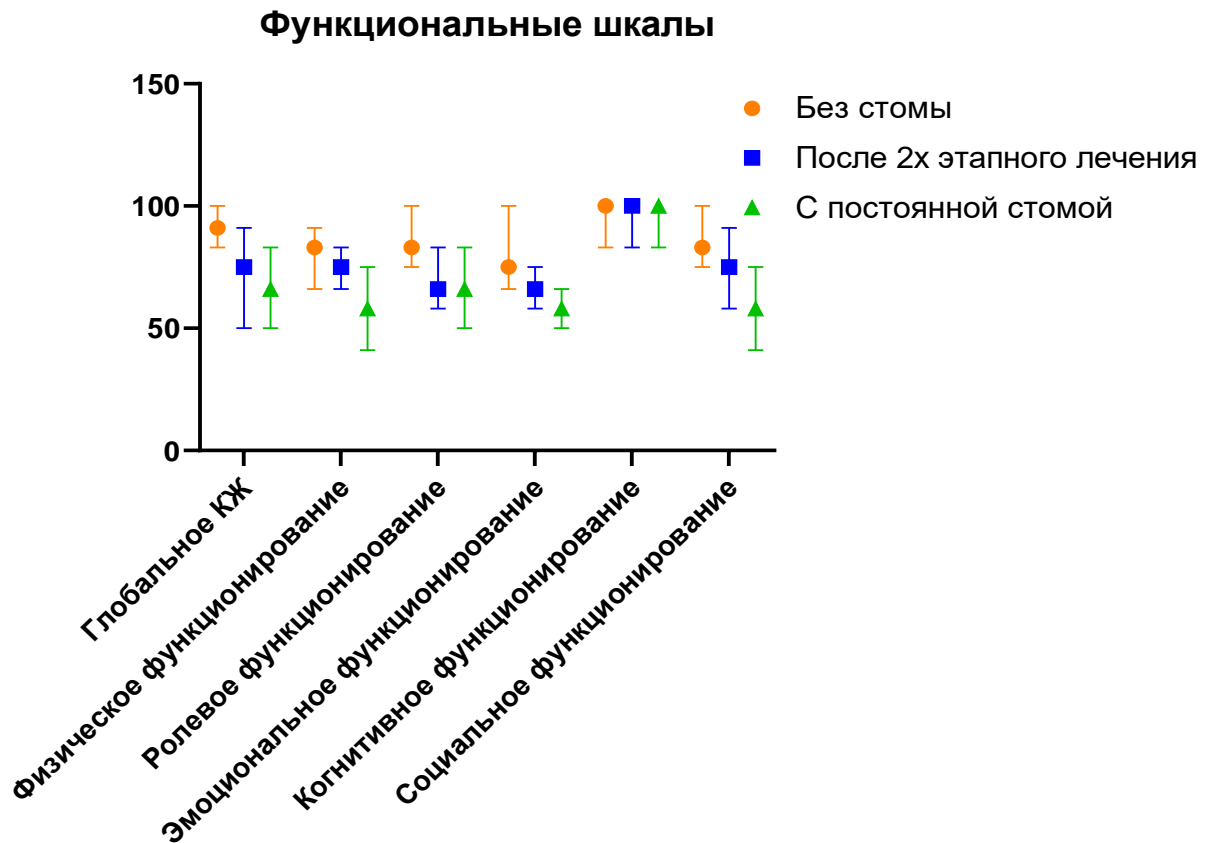


Рисунок 30 – Функциональные результаты EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

При оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 (рисунок 31) 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 реконструкции – по бессоннице (33 (33;66) балла в группе пациентов после реконструкции против 0 (0;33) баллов у пациентов без стомы,  $p=0,01$ ) и 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).

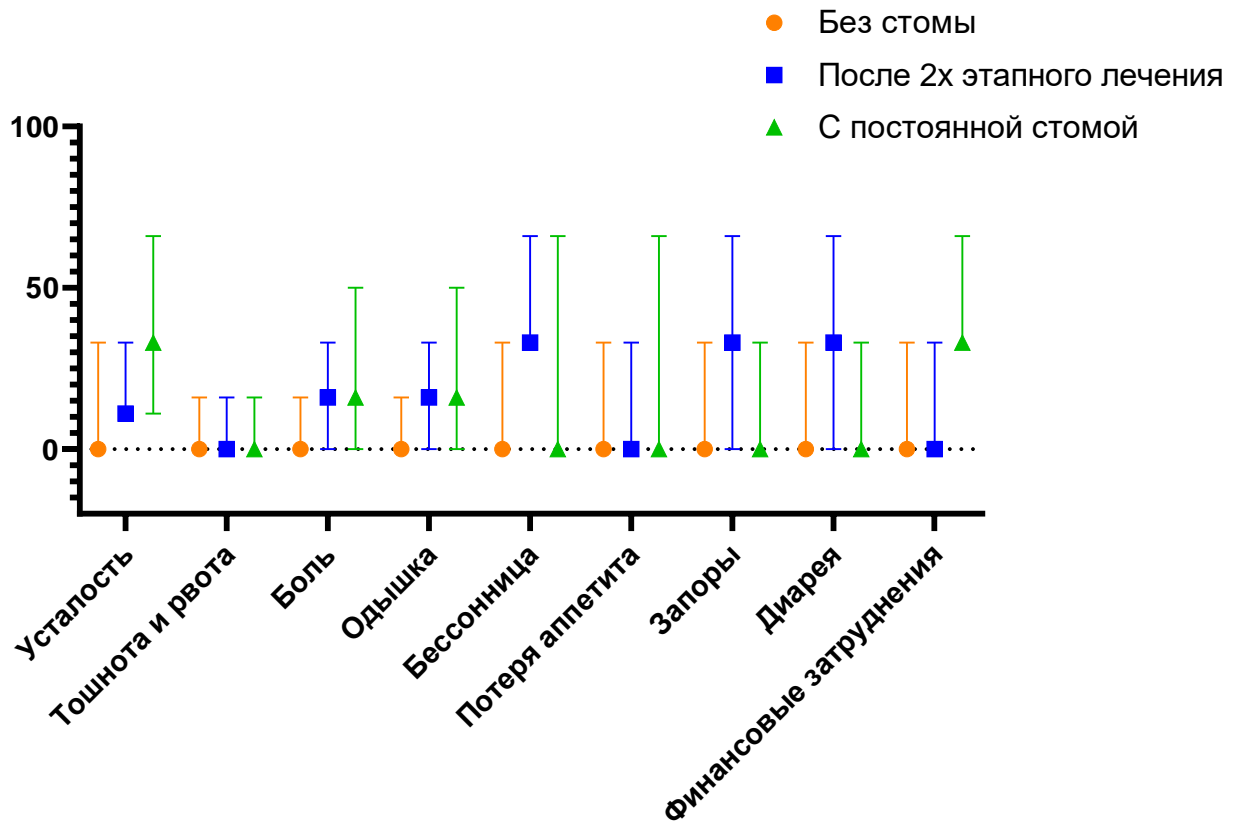


Рисунок 31 – Результаты симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

При заполнении модуля CR-29 опросника EORTC (рисунок 32) 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) в группе после двухэтапного лечения против 50 (0;50) баллов у пациентов с постоянной стомой  $p=0,001$ ).



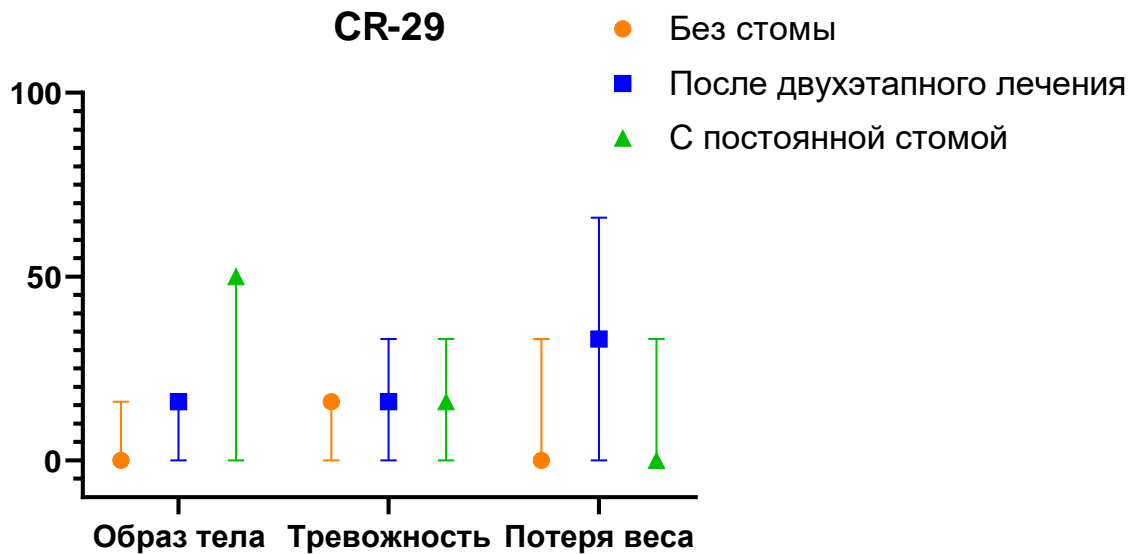


Рисунок 32 – Функциональные результаты модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

Статистически значимые различия между группами при заполнении модуля CR-29 по симптоматическим шкалам отмечались в высокой частоте импотенции у пациентов со стомой ( $p=0,001$ ), повышенной частоте стула ( $p=0,014$ ) и недержании кала ( $p=0,01$ ) у пациентов после двухэтапного лечения. Данная разница косвенно может быть объяснена локализацией опухоли, однако в рамках сформированного опроса эти показатели не могут быть извлечены.

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) в группе после двухэтапного лечения против 33 (0;66) баллов у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,001$ ) (рисунок 33).

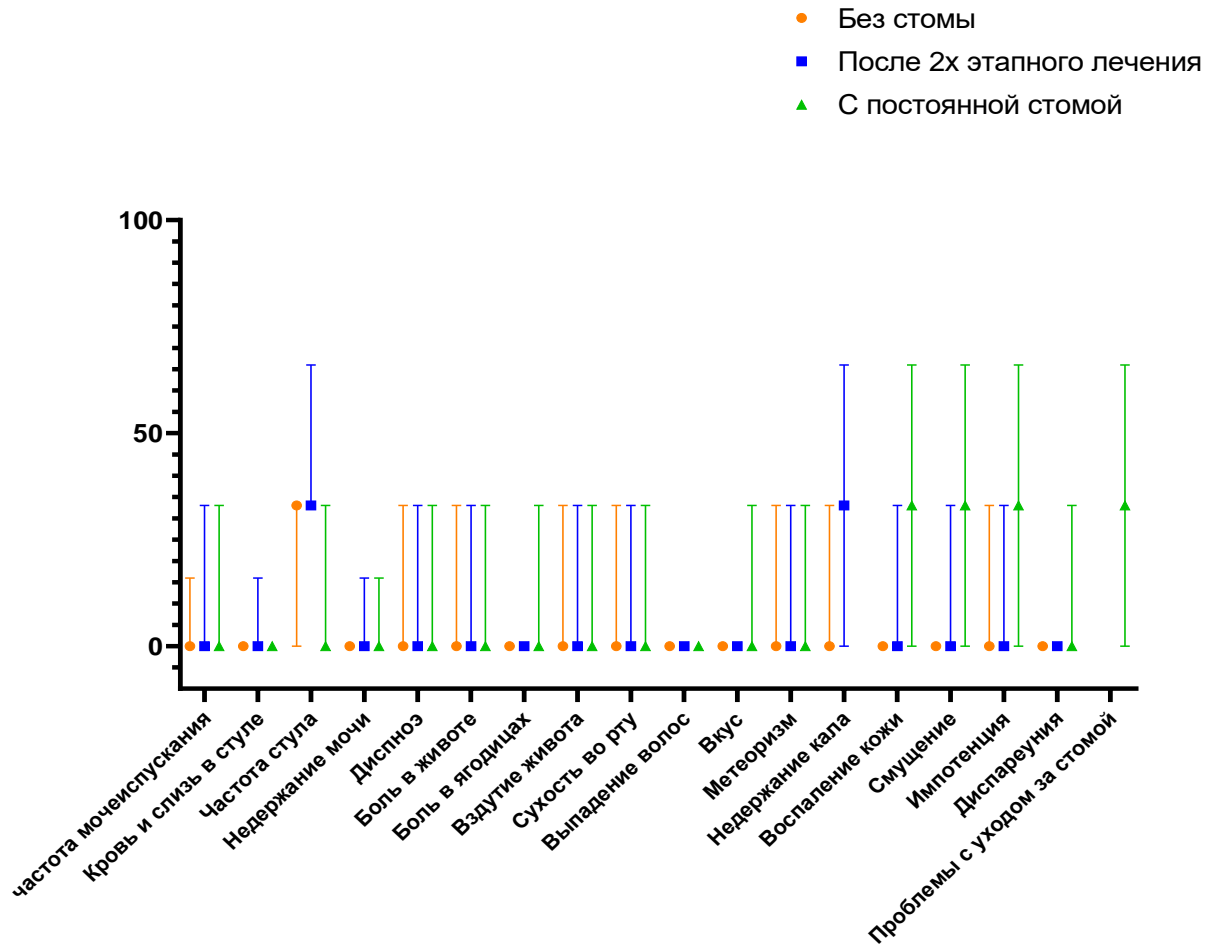


Рисунок 33 – Результаты симптоматических шкал модуля CR-29 опросника EORTC QLQ-C30 у пациентов без стомы, после реконструкции и с постоянной стомой

### 6.1 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. В качестве точки отсечения по глобальному качеству жизни была выбрана отметка в 50 баллов, данная отметка была выбрана нами по трем причинам.

Значение 50 баллов можно рассматривать как пороговый уровень, поскольку пункты опросника EORTC учитывают степень нарушения здоровья пациентов. Ответы могут быть интерпретированы по 100-балльной шкале, где 1 – очень плохо,

100 – отлично, и их можно разделить на 2 части: приемлемую и неудовлетворительную [67]. Вторая причина: согласно психологическим теориям об уровне адаптации и социальном сравнении, люди обычно стараются быть лучше среднего [38]. Третья причина выбора данной точки отсечки: базовый уровень глобального качества жизни у пациентов со стомой составил чуть более 60 баллов, соответственно, принимая клинически значимую разницу в 10%, мы останавливаемся на том же показателе. Таким образом, непрерывная величина глобального качества жизни была переведена в бинарную с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами качества жизни.

Характеристика группы стомированных пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 25.

Тяжелые нарушения глобального качества жизни (менее 50 баллов) в этой группе больных наблюдались у 21 (18,4%) респондента.

Таблица 25 – 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              |
| Неoadьювантная ХЛТ, n (%)  | 57 (50%)                |
| Адьювантная ХТ, n (%)  | 56 (49,1%)              |
| Открытая/лапароскопическая операция, n (%)   | 68 (59,6%)/46 (40,4%)   |
| Плановая/экстренная операция, n (%)  | 100 (87,7%) /14 (12,3%) |
| Наличие предоперационной маркировки местоположения стомы, n (%)                            | 98 (85,9%)              |
| Доступность кабинета реабилитации стомированных больных (КРСБ) в регионе проживания, n (%) | 92 (80,7%)              |
| Наличие профессиональной занятости у пациента, n (%)                                       | 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.

Точка отсечки возраста составила 67 лет, индекса массы тела – 25,5 кг/м<sup>2</sup> (J-index = 0,37 и 0,24 соответственно).

Влияние анализируемых факторов на качество жизни больных со стомой представлено на древовидном графике (рисунок 34). 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 проживания 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). Интересно отметить, что наличие работы положительно влияло на качество жизни пациентов (ОШ = 0,2, 95%ДИ = 0,07–0,9; p=0,024).

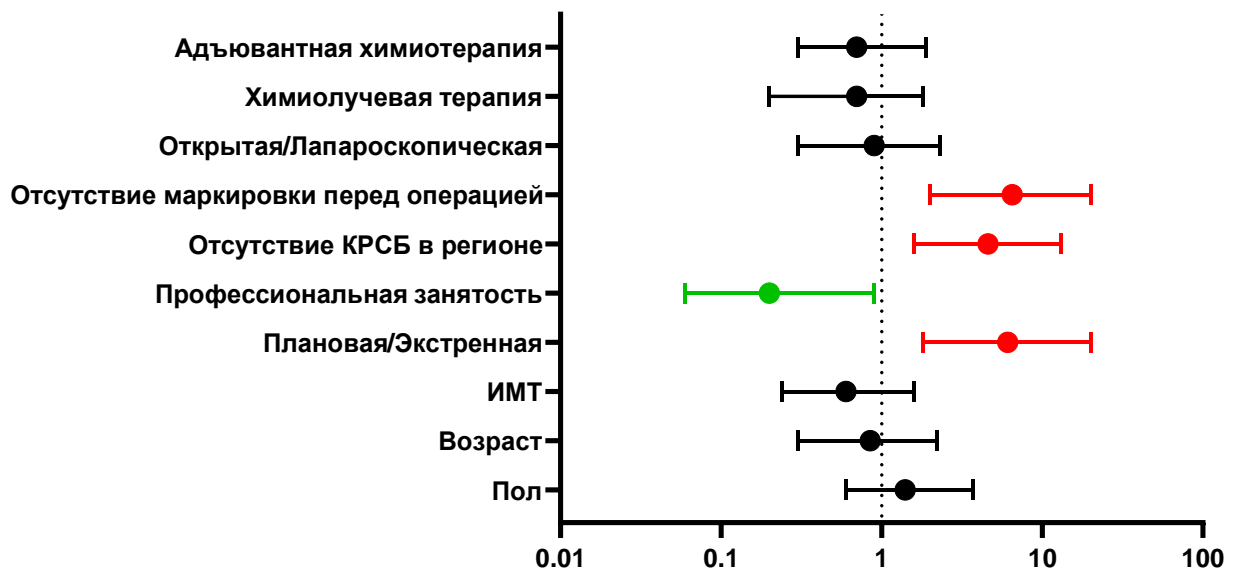


Рисунок 34 – Древовидный график факторов риска нарушения качества жизни стомированных пациентов

Достоверно значимые факторы риска, выявленные в унивариантном анализе, были включены в модель логистической регрессии (таблица 26). Более низкое качество жизни пациентов было сопряжено с отсутствием предоперационной маркировки местоположения стомы перед операцией (p=0,02), отсутствием

кабинета реабилитации в регионе проживания пациента ( $p=0,05$ ) и экстренным характером операции ( $p=0,043$ ).

Таблица 26 – Мультивариантный анализ факторов риска нарушения качества жизни стомированных больных

| Фактор  | Exp (B) | p     | 95% ДИ      |
|---|---------|-------|-------------|
| Отсутствие предоперационной маркировки местоположения стомы | 4,6     | 0,02  | 1,2 – 16,9  |
| Недоступность КРСБ  | 3,2     | 0,05  | 1,01 – 10,9 |
| Наличие профессиональной занятости у пациента               | 0,3     | 0,137 | 0,09 – 1,3  |
| Экстренный характер операции                                | 4,2     | 0,043 | 1,04 – 17,5 |

На основании представленной модели логистической регрессии была построена номограмма для практического предсказания риска высокой степени нарушения качества жизни после хирургического вмешательства (рисунок 35).

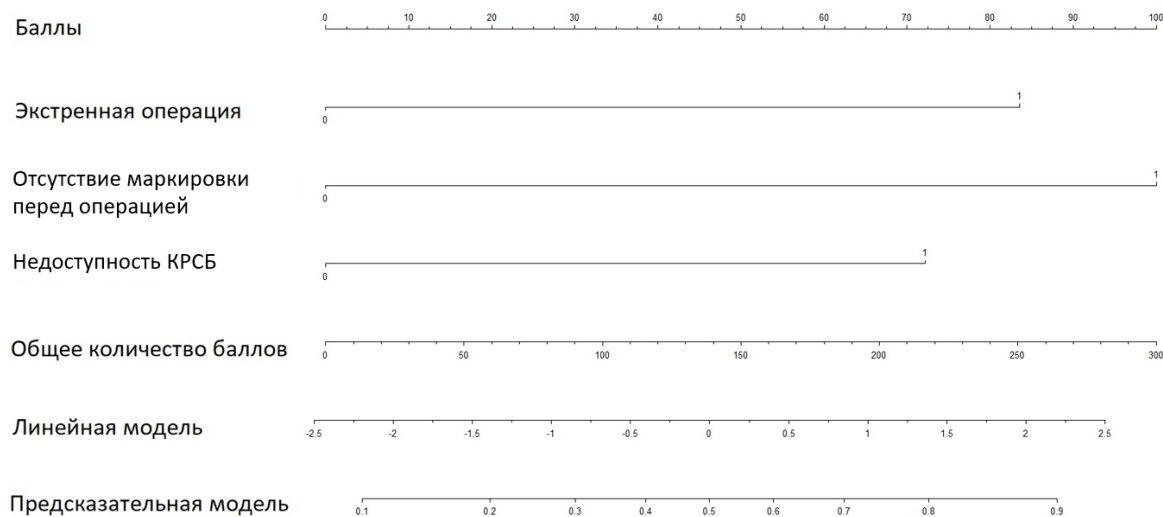


Рисунок 35 – Предсказательная номограмма риска значимого нарушения качества жизни после хирургического вмешательства у пациентов со стомой

В представленной номограмме каждому из выявленных факторов соответствует определенное количество баллов в верхней шкале. Для получения количественной оценки влияния признака проводится перпендикулярная прямая к верхней балльной шкале. После этого полученные баллы суммируются. Затем проводится перпендикулярная прямая от общего количества баллов к нижней шкале, отражающей совокупный риск тяжелых нарушений качества жизни, выраженный в доле от единицы.

Учитывая некоторую техническую сложность практического пользования номограммой, небольшое количество исследуемых факторов, прогностическая шкала может быть представлена в виде блок-схемы (рисунок 36).

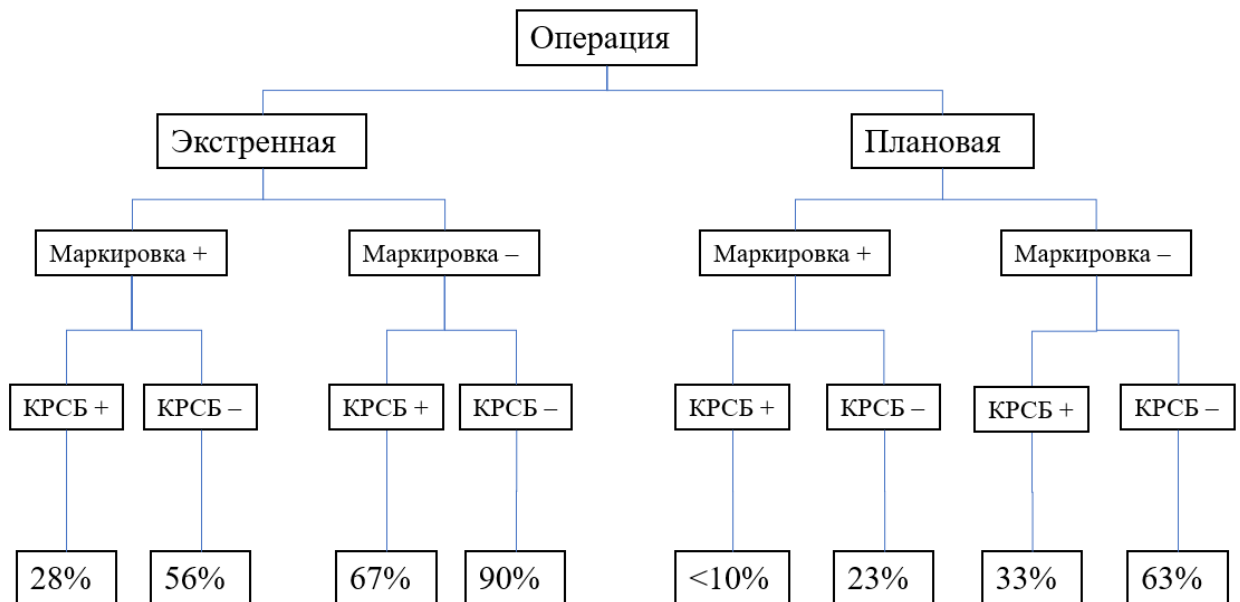


Рисунок 36 – Распределение риска значимого нарушения качества жизни после хирургического вмешательства у пациентов со стомой (КРСБ – кабинет реабилитации стомированных больных)

При ROC-анализе модели (рисунок 37) выявлена ее высокая прогностическая значимость (площадь под кривой = 0,829).

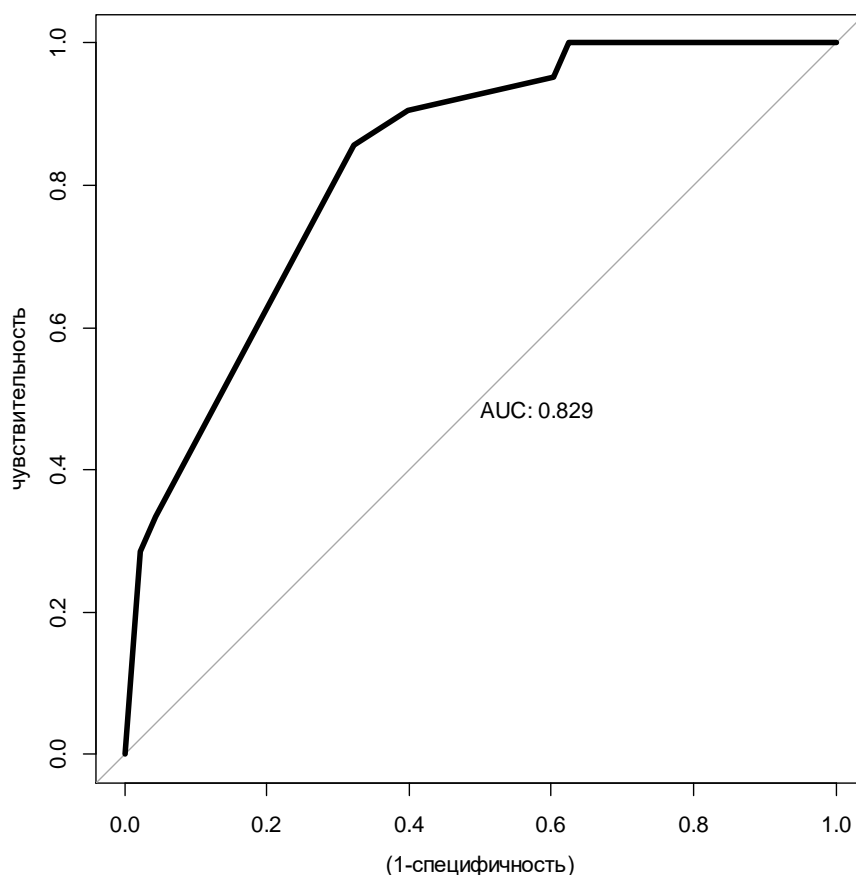


Рисунок 37 – ROC-кривая прогностической значимости номограммы

Практическое использование предложенной номограммы и динамику собственного восприятия качества жизни пациентом в процессе лечения можно наглядно продемонстрировать следующим клиническим примером.

## 6.2 Клинический пример

Пациент П., 54 года. История болезни №7738. В сентябре 2018 г. в экстренном порядке доставлен в городскую клиническую больницу по месту жительства в одном из регионов России с клиникой кишечной непроходимости.

После непродолжительной подготовки пациент был оперирован. При ревизии брюшной полости у больного определялась опухоль, располагавшаяся на уровне промоториума. После интраоперационного консилиума была выполнена радикальная операция, однако, учитывая клинику кишечной непроходимости, от

формирования анастомоза было решено воздержаться в пользу формирования одноствольной стомы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан на 11 день после хирургического вмешательства.

По данным патоморфологического исследования опухоль была представлена аденокарциномой из полиморфных эпителиальных клеток с формированием железисто-криброзных и очаговых солидных (занимают менее 50% от всей площади опухоли) структур. Опухоль широким фронтом прорастала в прилежащую клетчатку, имелись признаки лимфоваскулярной и экстрамуральной венозной инвазии, обширные некрозы с полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией.

В мезоректальной клетчатке и брыжейке удаленной кишки выявлено 17 лимфатических узлов, из которых 3 были пораженными. Пациенту рекомендована адьювантная химиотерапия по схеме FOLFOX, которую он проходил с октября по март 2018 г.

Весной 2020 г. в рамках телемедицинской консультации пациент обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для рассмотрения вопроса о реконструктивной операции в связи с тяжестью ухода за стомой. Пациент был приглашен на очную консультацию, проведены дополнительные обследования.

При объективном осмотре плоская стома располагается в левой мезогастральной области (рисунок 38). Вокруг стомы имеется грыжевое выпячивание до 8 см в Д. Кожа вокруг стомы мацерирована до 1,5 см, имеется парастомальный дерматит.

По данным инструментальных методов исследования признаков возврата онкологического заболевания не выявлено. Культия прямой кишки – на уровне 9 см, заканчивается слепо (рисунок 39).





Рисунок 38 – Пациент П. (история болезни №7738), фотография при поступлении.

Маркировка мест вероятной транспозиции стомы при планировании реконструктивно-восстановительного хирургического вмешательства после операции Гартмана



Рисунок 39 – Пациент П. (история болезни №7738). Компьютерная томограмма.

Культя прямой кишки заканчивается слепо на уровне 9 см. Ушитая культя отмечена маркером

При консультации в присутствии доктора пациент заполнил опросники влияния стомы на качество жизни (23 балла, что соответствует тяжелым последствиям хирургического вмешательства) и EORTC QLQ-C30 с модулем CR29 (глобальное качество жизни – 25 баллов, физическое функционирование – 50 баллов, когнитивное функционирование – 83,3 балла, социальное функционирование – 16,6 баллов, эмоциональное функционирование – 33,3 балла).

В июне 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России была выполнена реконструктивно-восстановительная операция с ликвидацией одноствольной сигмостомы, формированием колоректального анастомоза «конец в конец». Учитывая выраженные рубцовые изменения в малом тазу, низкий колоректальный анастомоз, была сформирована петлевая илеостома. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан на 8 день после хирургического вмешательства.

В сентябре 2020 г. пациент повторно обратился в консультативную поликлинику для решения вопроса о ликвидации двуствольной илеостомы, однако при рентгенологическом исследовании по правой полуокружности определялся дефект зоны анастомоза с выходом контрастного вещества за пределы кишечной стенки (рисунок 40).

Пациенту были даны рекомендации по санации отключенной кишки и при контрольном обследовании в декабре 2020 г. ранее существовавший затек не определялся (рисунок 41).

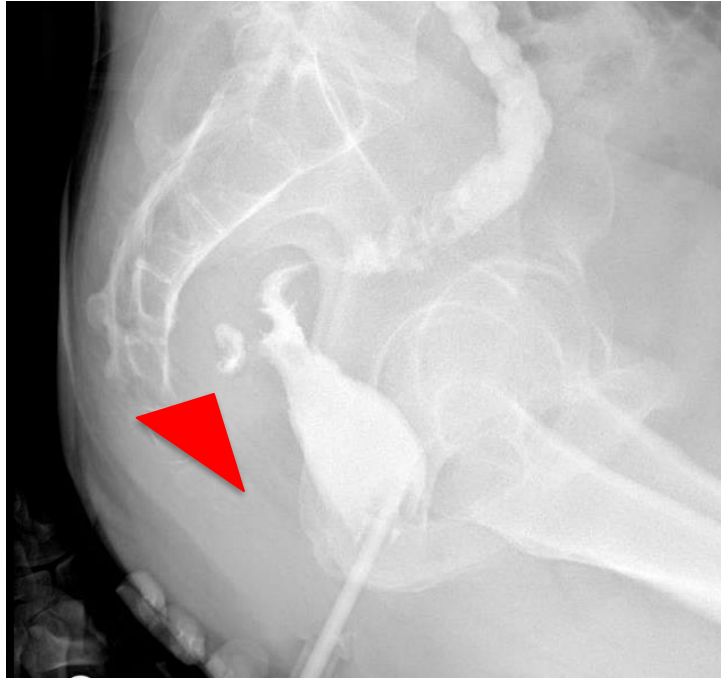


Рисунок 40 – Пациент П. (история болезни №7738). Проктограмма.  
Рентгенологическая несостоятельность колоректального анастомоза. Затек  
отмечен маркером



Рисунок 41 – Пациент П. (история болезни №7738). Проктограмма. Ранее  
определявшийся затек при контрольной проктографии не визуализируется

В том же месяце пациенту было выполнено закрытие петлевой илеостомы с формированием аппаратного анастомоза. После самостоятельного стула и стабилизации состояния пациент был выписан из отделения.

В июне 2021 г. пациент вновь обратился в НМИЦ колопроктологии с тяжелыми проявлениями синдрома низкой передней резекции прямой кишки. При консультации пациент заполнил опросник СНПР, согласно которому качество жизни пациента после выполнения реконструктивной операции осталось на прежнем низком уровне (39 баллов по шкале СНПР, что соответствует тяжелым проявлениям синдрома). Для объективизации функциональных нарушений пациенту была выполнена комплексная сфинктерометрия, при которой функциональное состояние запирающего аппарата (манометрические признаки) соответствует недостаточности анального сфинктера II степени (таблица 27). Отсутствие релаксации мышц тазового дна при натуживании и повышение утомляемости мышц наружного сфинктера усугубляли функциональное состояние больного.

Таблица 27 – Показатели аноректальной манометрии (сфинктерометрии) пациента П. (история болезни №7738) после реконструктивной операции – внутрибрюшного закрытия илеостомы

| Параметр                                 | Показатель, мм рт.ст. | Норма, мм рт.ст. |
|--|-----------------------|------------------|
| Среднее давление покоя                   | 29                    | 43-61            |
| Максимальное давление сокращения         | 108                   | 121-227          |
| Среднее давление при волевом сокращении  | 61                    | 106-190          |
| Градиент давления при волевом сокращении | 55                    | 78-166           |
| Максимальное давление при кашле          | 65                    | 45-175           |

Пациенту был назначен комплекс консервативных мероприятий по коррекции синдрома низкой передней резекции прямой кишки (фармакологическая терапия, БОС-терапия, упражнения Кегеля), которые привели к незначительному

улучшению в виде сокращения количества первичных и повторных актов дефекации (СНПР – 35 баллов). Однако при контрольной комплексной сфинктерометрии остались признаки недостаточности анального сфинктера II степени (таблица 28).

Таблица 28 – Показатели аноректальной манометрии (сфинктерометрии) пациента П. после проведенного лечения СНПР

| Параметр                                 | Показатель, мм рт.ст. | Норма, мм рт.ст. |
|--|-----------------------|------------------|
| Среднее давление покоя                   | 31                    | 43-61            |
| Максимальное давление сокращения         | 110                   | 121-227          |
| Среднее давление при волевом сокращении  | 70                    | 106-190          |
| Градиент давления при волевом сокращении | 61                    | 78-166           |
| Максимальное давление при кашле          | 73                    | 45-175           |

В январе 2022 г. пациент принял решение о наиболее высоком качестве собственной жизни с петлевой илеостомой, которая была сформирована в удобном для самообслуживания месте и обратился в НМИЦ колопроктологии для разобщения колоректального анастомоза. После продолжительных консультаций с привлечением психологов в феврале 2022 г. пациенту было выполнено разобщение колоректального анастомоза с формированием постоянной колостомы.

При телефонном контроле от августа 2022 г. пациенту было предложено заполнить анкету по оценке влияния стомы на качество жизни, согласно которому отмечается значительное улучшение показателя по сравнению с первичным опросом (5 баллов, что соответствует минимальному влиянию на образ жизни после операции).

При ретроспективной оценке факторов риска значимых нарушений качества жизни по разработанной нами номограмме отмечается смещение показателей в сторону лучшего ожидаемого результата (рисунок 42). Даже при сохранении

фактора отсутствия доступного кабинета реабилитации стомированных больных (красный маркер) вероятность проблем по уходу снижается в разы.

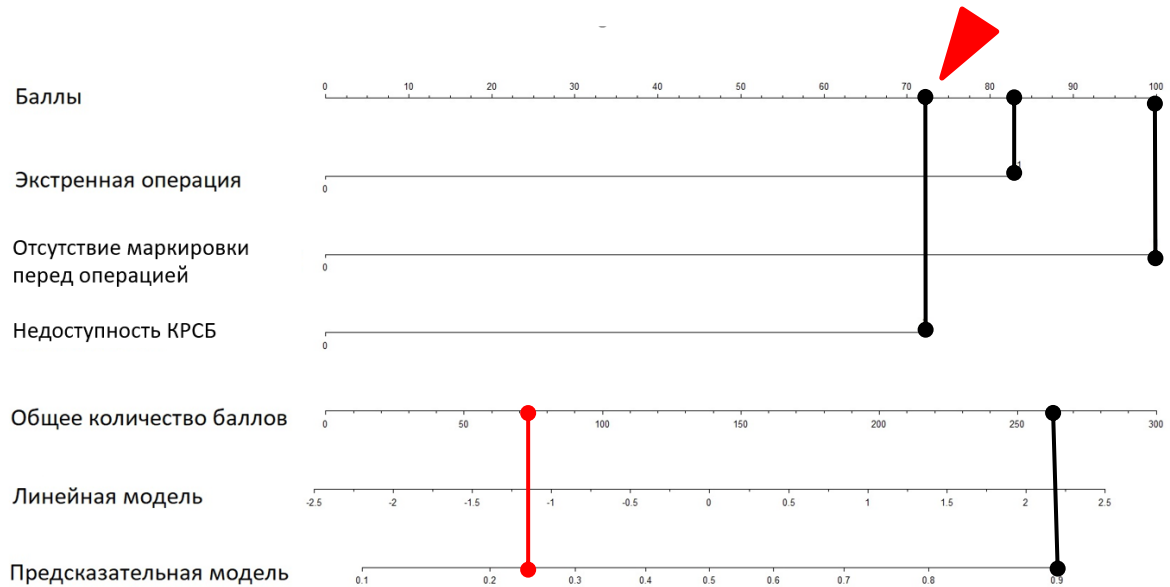


Рисунок 42 – Пример использования прогностической модели для оценки риска выраженных нарушений качества жизни у стомированных пациентов. Черными перпендикулярами отмечены показатели на этапе первичного обращения. Красными – при планировании хирургического вмешательства по разобщению анастомоза

Данный клинический пример является не только отражением динамики изменения качества жизни конкретного человека при, казалось бы, возвращении итога череды реконструкций к исходной клинической ситуации, но и показывает важность предоперационной маркировки места выведения стомы даже в экстренных клинических обстоятельствах. Кроме этого, настоящий клинический пример наглядно демонстрирует потенциальное резко негативное влияние осложнений и, в частности, несостоятельности анастомоза на качество жизни больных раком прямой кишки после радикального хирургического лечения.

## ГЛАВА 7. 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 29).

Таблица 29 – 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 |
| <b>EORTC QLQ-C30</b>   |  |   |      |
| Глобальное             | 50 (41;66)   | 75 (66;83)  | 0,01 |
| Физическое             | 50 (41;58)   | 75 (66;91)  | 0,01 |
| 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 ( $p=0,01$ ) (рисунок 30).

Таблица 30 – 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  |

**Резюме.** 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) баллов 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 значимых различий нами получено не было ( $p > 0,05$ ).

## ГЛАВА 8. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСАНАЛЬНЫХ ЭНДОМИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

В данный раздел работы было включено 89 пациентов, перенесших трансанальную эндоскопическую микрохирургию по поводу доброкачественных новообразований ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки. Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 31.

Таблица 31 – 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 (кг/м <sup>2</sup> )                      | 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 (рисунок 43). 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) для мужчин и женщин соответственно ( $p=0,01$ ). Через 12 месяцев у большинства пациентов наблюдалось восстановление функции до нормальных значений, при этом не было статистически значимой разницы (1 (0;2) и 2 (1;3),  $p=0,7$  для мужчин и женщин соответственно).

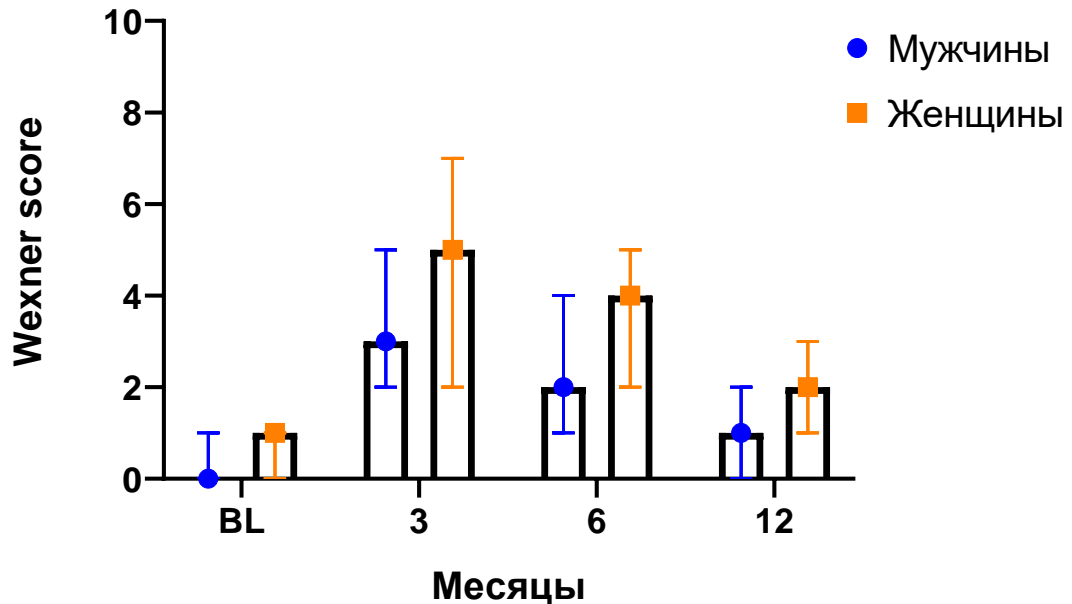


Рисунок 43 – Сравнительная оценка функциональных результатов у мужчин и женщин по шкале Векснера до, через 3, 6 и 12 месяцев после операции

Все 89 пациентов заполнили анкету FIQL до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после операции (таблица 32). 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.

Таблица 32 – Результаты опросника FIQL (балл)

|             | До операции   | 3 месяца      | 6 месяцев     | 12 месяцев |
|-------------|---------------|---------------|---------------|------------|
| Образ жизни | 4,0 (4;4)     | 3,7 (3,6;3,9) | 4,0 (4;4)     | 4,0 (4;4)  |
| Фрустрация  | 4,0 (4;4)     | 3,6 (3,3;4)   | 3,8 (3,7;4,0) | 4,0 (4;4)  |
| Депрессия   | 3,8 (3,6;4,0) | 3,8 (3,7;3,9) | 3,9 (3,9;4)   | 4,0 (4;4)  |
| Копинг      | 4,0 (4;4)     | 3,8 (3,7;3,9) | 4,0 (4;4)     | 4,0 (4;4)  |

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.,  $p=0,01$  (рисунок 44). 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 ( $p=0,5$ ).

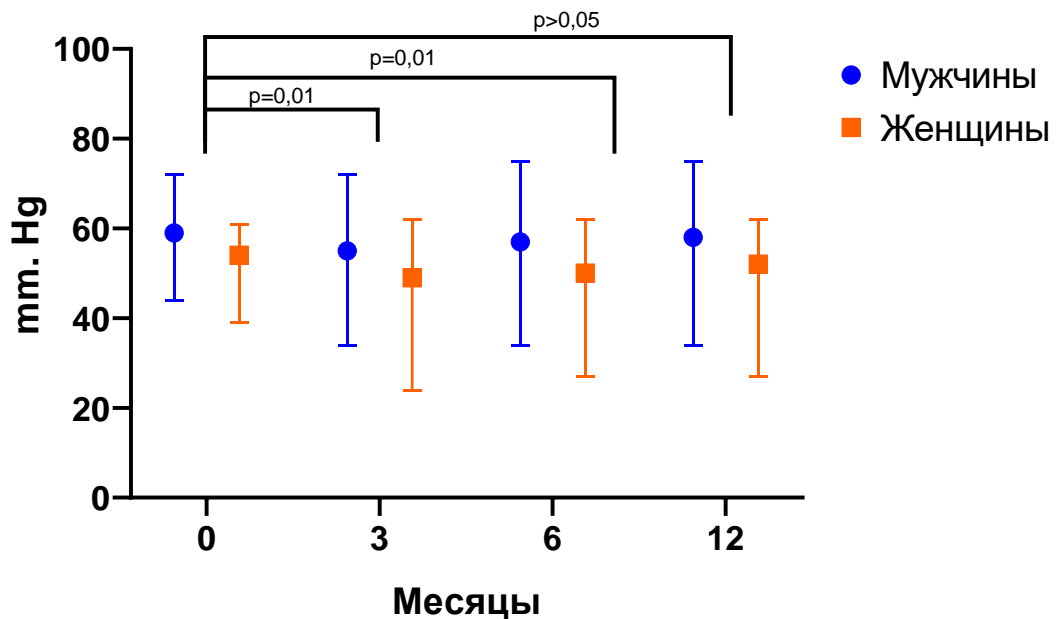


Рисунок 44 – Медианное давление покоя до операции и через 3, 6, 12 месяцев после ТЭМ

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 (рисунок 45).

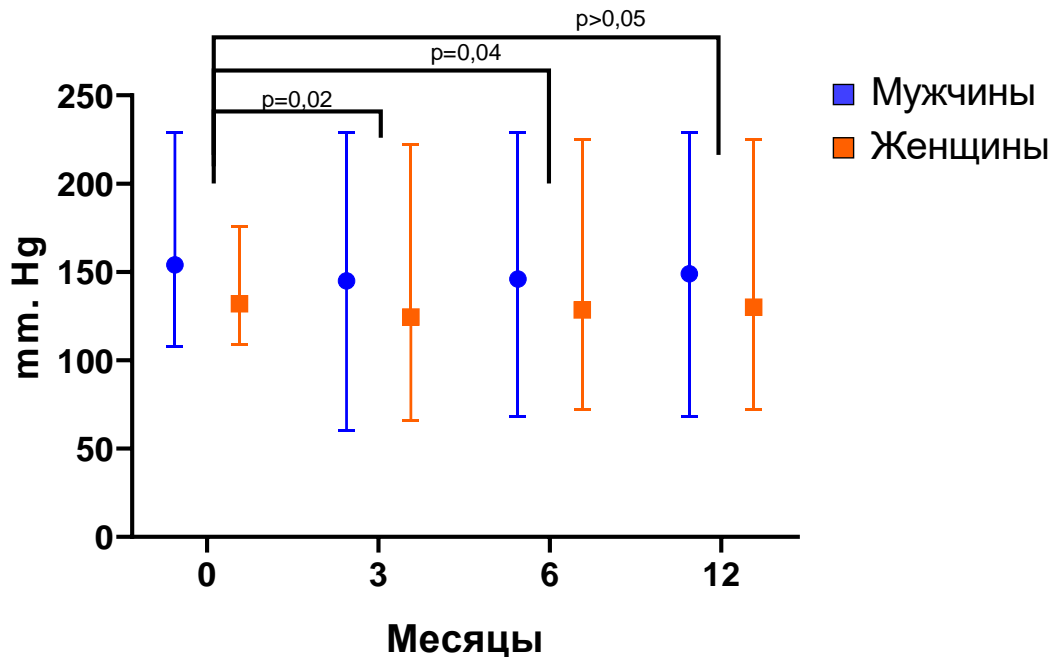


Рисунок 45 – Медианное давление при волевом сокращении до операции и через 3, 6, 12 месяцев после ТЭМ

В то же время у 3 больных манометрическое снижение давления при волевом сокращении сохранялось через год после операции. Парадоксально, что при этом на снижение качества жизни жаловались 5 (5,6%) больных.

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 46) достоверное снижение манометрических показателей появляется при длительности операции более 55 мин. (индекс Юдена = 0,56, AUC = 0,742,  $p=0,05$ ), локализации опухоли менее 3 см от ануса (индекс Юдена = 0,38, AUC = 0,724,  $p=0,03$ ) и размере опухоли более 3 см (индекс Юдена = 0,39, AUC = 0,745,  $p=0,001$ ).

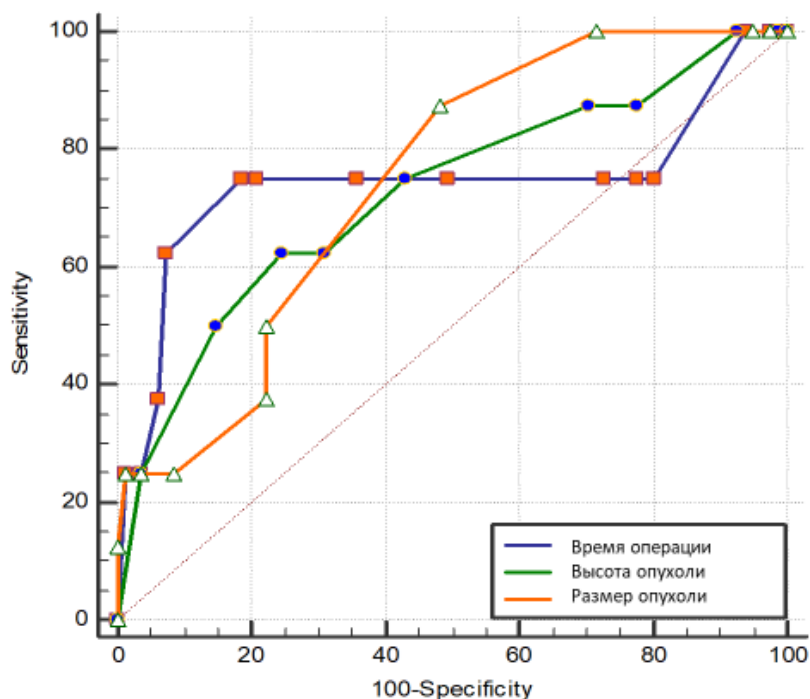


Рисунок 46 – ROC-анализ факторов, влияющих на нарушение функции держания после ТЭМ

**Резюме.** Трансанальная эндомикροхирургия оказывает минимальное влияние на качество жизни пациентов (все  $p > 0,05$ ). Однако даже это малоинвазивное вмешательство не проходит без функциональных нарушений. 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.,  $p = 0,01$ . 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. Через 12 месяцев после операции давление в покое возвратилось к дооперационному уровню у большинства больных ( $p = 0,5$ ). Наиболее значимыми факторами риска развития недостаточности анального жома после ТЭМ являются время операции более 55 минут ( $p = 0,05$ ), локализация опухоли менее чем в 3 см от ануса ( $p = 0,03$ ) и размер опухоли более 3 см ( $p = 0,001$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сфинктеросохраняющие операции в хирургии рака прямой кишки позволяют сохранить естественный образ тела после операции и избежать формирования постоянной колостомы. Однако это не гарантирует высокого качества жизни в последующем в связи с возможностью развития нарушений работы кишечника и запирающего аппарата прямой кишки, обусловленных проведенным лечением. Поэтому, кроме контроля рецидива опухоли, одним из основных критериев эффективности современной онкохирургии является достижение лучшего качества жизни оперированных больных.

Для оценки качества жизни за последние десятилетия был разработан ряд многомерных инструментов, помогающих определить физическое, психологическое и социальное состояния пациентов. Эти опросники различаются между собой по уровню применения от использования в широком диапазоне групп населения на общей популяции до весьма узконаправленных инструментов, позволяющих оценить качество жизни у определенной категории больных. Это связано с тем, что общие показатели состояния здоровья позволяют проводить сравнения между группами пациентов, но могут не предоставлять адекватных данных о конкретных симптомах заболевания и побочных эффектах лечения.

В процессе диссертационной работы были переведены на русский язык и адаптированы два опросника: СНПР и влияние стомы на качество жизни, отражающие характерные изменения у соответствующей категории больных.

Во всех регионах России, принявших участие в валидации, оба опросника показали обратную заметную связь со шкалой глобального качества жизни EORTC QLQ-C30, а также с четырьмя из пяти функциональных шкал, что делает их достоверными инструментами в оценке качества жизни у больных с новообразованиями прямой кишки после хирургического вмешательства.

Вышеуказанные опросники уже проходили ранее языковую и культурную адаптацию в разных странах [30, 57]. Практически единогласно авторы соответствующих исследований сходятся во мнении о высокой валидности данных

инструментов, что указывает на воспроизводимость полученных нами результатов и возможность их экстраполяции на всю популяцию больных с соответствующей патологией.

Важно отметить, что при этом на качество жизни пациентов могут влиять совершенно разнообразные факторы. Экономические, культурные, религиозные нормы и доступ к медицинским услугам различаются в разных странах, что требует адаптации опросников и изучения обстоятельств, которые могут оказать влияние на качество жизни конкретных пациентов. Несмотря на то, что оригинальный опросник по оценке влияния стомы на качество жизни охватывает жизнь пациентов с колостомой, при проведении сравнительной оценки ответов на вопросы у пациентов с тем или иным типом кишечной стомы достоверных различий нами выявлено не было (все  $p > 0,05$ ), за исключением вопросов: «Беспокоит ли Вас неприятный запах от калоприемника?» и «Имеются ли у Вас проблемы с уходом за кожей вокруг стомы?». Ответы на данные вопросы имеют разнонаправленный характер у пациентов с илео- и колостомой и имеют равный балльный индекс (4 балла), поэтому для упрощения использования опросника в клинической практике в валидацию были включены пациенты с колостомой и с илеостомой, а сам опросник был адаптирован к оценке качества жизни больных с любым типом кишечной стомы. Равным образом исследование Canova С. по валидации специфического опросника у пациентов с илеостомой и колостомой также не выявило значимых различий между этими двумя группами ( $p = 0,09$ ) [22]. Кроме того, исследование Ketterer S. подтвердило отсутствие значимых различий в качестве жизни у пациентов со временной и постоянной стомой, подтверждая тот факт, что наличие противоестественного заднего прохода на передней брюшной стенке сказывается на этом показателе вне зависимости от типа стомы (ОШ = 0,58, 95% ДИ = 0,29–1,17,  $p = 0,58$ ) [63].

Качество жизни больных как со стомой, так и без нее с течением времени претерпевает некоторые изменения. Tsunoda А. и соавт. [116] оценивали изменения в качестве жизни больных колоректальным раком в течение года после хирургического вмешательства при помощи опросника QLQ-C30. Опухоль у



исследуемой категории локализовалась у 65 больных в ободочной кишке и у 35 – в прямой. Согласно полученным результатам, показатели пяти шкал качества жизни (физическая функция, ролевая функция, утомляемость, боль и одышка) через месяц после операции значительно снижались по сравнению с дооперационными значениями и возвращались к дооперационным значениям в течение трех месяцев после операции. Равным образом при оценке полученных нами результатов отмечалось наиболее значимое снижение функциональных шкал через 1 месяц после операции и отсутствие статистических различий на этом отрезке времени может быть обусловлено небольшой выборкой пациентов. Однако как зарубежные авторы [116], так и наше исследование сходятся в том, что качество жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки должно быть оценено не ранее, чем через 6 месяцев после хирургического вмешательства. В этой связи на протяжении этого временного промежутка беседы с пациентом можно вести в ободряющем тоне с ожиданием улучшения его функциональных результатов.

Наиболее очевидным фактором, влияющим на качество жизни пациентов с раком прямой кишки, является необходимость формирования стомы. Однако даже при сфинктеросохраняющем лечении, сохранении образа тела и естественного акта дефекации пациенты сталкиваются с выраженными функциональными нарушениями, обусловленными проявлениями синдрома низкой передней резекции.

Наибольшую дискуссию в поставленный вопрос относительно качества жизни больных со стомой и после низких резекций прямой кишки внес метаанализ Cornish J. и соавт. [29], объединивший результаты лечения 1443 пациентов из 11 исследований. Согласно полученным данным значимых различий между группами пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию и переднюю резекцию прямой кишки, в глобальном качестве жизни выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Более того, несмотря на статистически значимые различия в физическом функционировании (разность средних  $-4,67$ ,  $95\% \text{ДИ} = -9,10 - -0,23$ ;  $p = 0,004$ ), сексуальной функции (разность средних  $-2,73$ ,  $95\% \text{ДИ} = -4,93 - -0,64$ ;  $p = 0,001$ ), эмоциональном (разность средних  $3,57$ ,  $95\% \text{ДИ} = 1,41 - 5,73$ ;  $p = 0,001$ ) и

когнитивном (разность средних 3,57, 95%ДИ = 1,41–5,73;  $p=0,001$ ) статусе, авторы вынесли заключение о сопоставимом качестве жизни исследуемых групп пациентов.

Недавний систематический обзор литературы Lawady S. и соавт. [74], включавший 19 исследований, показал, что в настоящее время невозможно сделать однозначный вывод о качестве жизни, функциональных и симптоматических последствиях реконструктивной или обструктивной операции.

Для ответа на сформулированный круг вопросов нами был проведен метаанализ, объединивший результаты лечения 9 ретроспективных исследований, объединивших результаты лечения 2244 пациентов, которым была выполнена операция с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение. Принципиальная новизна и основное отличие от ранее опубликованных работ проведенного нами метаанализа заключается во включении современных источников, объединивших большую категорию соответствующих больных.

Согласно полученным данным, при оценке глобального качества жизни достоверных различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ( $p=0,11$ ). Однако были получены достоверные различия по физическому, ролевому, эмоциональному и социальному функционированию (все  $p<0,05$ ) с худшими показателями у пациентов, перенесших обструктивную резекцию прямой кишки.

Напротив, показатели симптоматических шкал в виде диареи и запоров были значимо выше у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение ( $p<0,01$ ).

Существенным ограничением метаанализа является высокая гетерогенность включенных работ, а также их ретроспективный характер. Более того, проведенный метаанализ не учитывает особенности восприятия диагноза и последствий его лечения пациентов из России, что побудило нас инициировать первое отечественное исследование, посвященное сравнительному анализу качества жизни пациентов со стомой и без нее.

При оценке функциональных шкал опросника EORTC QLQ-C30 (см. рис. 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) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,011$ ), физического (83 (66;91) балла в группе пациентов без стомы и 75 (66;83) 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) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,016$ ) и социального функционирования (83 (75;100) балла в группе пациентов без стомы и 75 (58;91) в группе после двухэтапного лечения против 58 (41;75) у пациентов с постоянной стомой,  $p=0,01$ ).

При оценке симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 (см. рис. 31) 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 нарушению 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).

При заполнении модуля CR-29 опросника EORTC (см. рис. 32) 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) в группе после двухэтапного лечения против 50 (0;50) баллов у пациентов с постоянной стомой  $p=0,001$ ).

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. Данная разница

косвенно может быть объяснена локализацией опухоли, однако в рамках сформированного опроса эти показатели не могут быть извлечены.

Таким образом, при сопоставимом глобальном качестве жизни пациенты с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций сталкиваются с разным профилем функциональных последствий. Соответственно, ответ на вопрос о целесообразности сохранения естественного акта дефекации, и что считать хорошим последующим качеством жизни, может дать только сам пациент.

Учитывая значимые изменения в качестве жизни пациентов с постоянной стомой, нами был проведен анализ подгруппы данных больных с целью выявления факторов, наиболее значимо влияющих на этот показатель. В качестве точки отсечения по глобальному качеству жизни нами была выбрана отметка в 50 баллов.

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 проживания 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,  $p=0,004$ ). 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 места выведения стомы перед операцией ( $p=0,02$ ), отсутствием кабинета реабилитации в регионе ( $p=0,05$ ) и экстренный характер 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.

Несостоятельность анастомоза влияет на качество жизни за счет формирования выраженного фиброза в этой крайне важной области, что снижает растяжимость неоректума и напрямую влияет на его резервуарную функцию [34].

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 ( $p>0,05$ ), что может быть объяснено небольшой выборкой пациентов.

Результаты нашего исследования согласуются с концепцией, отраженной в систематическом обзоре Plastiras A. и соавт. В данную работу были включены 13 публикаций, сосредоточенных на изучении функциональных последствий несостоятельности колоректального анастомоза [97]. Большинство авторов, включенных в анализ, единогласно отмечают негативное влияние данного осложнения на качество жизни пациентов.

Несмотря на весьма однозначные результаты, следует достаточно осторожно их интерпретировать. Так, исследование Mongin C. и соавт., объединившее результаты лечения 170 пациентов, оперированных в объеме тотальной мезоректумэктомии (67% после ХЛТ), которая у 21 осложнилась несостоятельностью анастомоза, показало значимое снижение физической активности, самоуважения и высокой частоты депрессии у пациентов с данным осложнением, но вместе с тем авторы указывают на тренд к улучшению этих показателей с течением времени по итогам наблюдения с медианой в 30 месяцев [88]. Данное заключение делает крайне интересным направление оценки качества

жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза в динамике на протяжении времени.

Общей важной проблемой исследований, посвященных влиянию несостоятельности анастомоза на качество жизни пациентов, является неоднородность включенных больных и разнообразии проявлений, тяжести и тактики лечения осложнений. Очевидно, что физиологические и функциональные последствия будут различаться у пациентов, которым требовалось просто оставить дренаж на более длительный срок или отсроченное закрытие илеостомы, и теми, кого оперировали в экстренном порядке [114]. Дополнительным ограничением нашего исследования является отсутствие данных по качеству жизни пациентов на предоперационном этапе. Данный факт может играть важную роль с точки зрения исходно скомпрометированного качества жизни больных с диагнозом «рак прямой кишки» и сложности подбора однородной группы больных, тем более что качество жизни зависит не только от самого заболевания и методов его лечения, но и других социальных, эмоциональных, экономических, ценностных и прочих факторов.

Кроме перечисленных факторов на смещение результатов может влиять наличие недиагностированной бессимптомной несостоятельности анастомоза в группе больных, отнесенных в группу с неосложненным течением послеоперационного периода. Согласно полученным данным Hain E. и соавт., показатели тяжести синдрома низкой передней резекции различаются для клинической и рентгенологической несостоятельности [49]. На основании анализа результатов лечения 46 пациентов с несостоятельностью анастомоза после низкой передней резекции прямой кишки и подобранной группой в 89 больных с неосложненным течением послеоперационного периода авторы получили значимые различия в частоте выраженного синдрома низкой передней резекции прямой кишки между группой больных с симптомной несостоятельностью анастомоза (44%) и контрольной группой (44% против 17%,  $p=0,004$ ). Вместе с тем значимых различий между группой с бессимптомной несостоятельностью анастомоза и группой с неосложненным течением послеоперационного периода по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции ( $p=0,70$ ) авторами

выявлено не было [49]. К сожалению, небольшая выборка больных, включенных в наше исследование, не позволяет сделать достоверный анализ подгрупп с бессимптомной и симптомной несостоятельностью, что указывает на важность накопления опыта и набора материала для формулирования однозначных выводов.

В рамках комплексной исследовательской работы мы также задались вопросом: а свободна ли ТЭМ от неблагоприятных функциональных последствий, поскольку, по данным некоторых авторов, ТЭМ влияет на качество жизни больных, и до трети пациентов имеют проявления синдрома низкой передней резекции (СНПР), присущие радикальной операции. Так, согласно результатам Maarten van Heinsbergen и соавт., из 55 пациентов с диагнозом «рак прямой кишки», перенесших ТЭМ удаление опухолей, у 16 (29%) больных отмечались тяжелые проявления СНПР, а у 14 (25,4%) – слабовыраженные функциональные нарушения. Тем не менее важно отметить, что в данное исследование были включены только пациенты с раком прямой кишки, треть из которых прошла курс неoadъювантной химиолучевой терапии, усугубляющей аноректальную функцию и ухудшающей течение СНПР ( $p=0,037$ ), что не позволяет экстраполировать результаты этого исследования на всю популяцию соответствующей категории больных. Дополнительно в качестве факторов риска авторы выделили более выраженное нарушение функции у женщин ( $p=0,024$ ) и с увеличением глубины резекции ( $p=0,023$ ) [119].

Наиболее значимыми факторами риска развития функциональных нарушений после ТЭМ, согласно нашим данным, являются время операции более 55 минут ( $p=0,05$ ), локализация опухоли менее 3 см от ануса ( $p=0,03$ ) и размер опухоли более 3 см ( $p=0,001$ ). Независимо друг от друга эти факторы уже находили отражение в специализированной литературе, что подтверждает воспроизводимость и прозрачность полученных нами результатов [45, 53, 61].

Согласно ранее проведенным исследованиям, основное повреждение при ТЭМ приходится на внутренний сфинктер, что приводит к прерыванию ректоанального тормозного рефлекса [33, 61]. Травма сфинктеров возникает именно при дилатации, вызванной введением жесткой трубки ректоскопа и

продолжительностью хирургического вмешательства. Несмотря на небольшие размеры выборки и очевидную недостаточную мощность факторного анализа, результаты вышеуказанных исследований сходятся в одном: вне зависимости от факторов нарушение функции у большинства пациентов носит временный характер, а последняя восстанавливается через несколько месяцев после операции.

Данное обстоятельство нашло отражение в результатах систематического обзора литературы, включающего 29 исследований, и результаты лечения 1297 пациентов. В анализ были включены 29 исследований, посвященных функциональным последствиям ТЭМ и трансанальной малоинвазивной операции (TAMIS). Практически единогласно исследователи независимо приходят к выводу о минимальном влиянии ТЭМ на качество жизни и временном характере нарушений у большинства больных. Однако даже временные функциональные потери не должны быть недооценены и критичным образом могут восприниматься пациентом и отражаться на качестве жизни. Кроме того, авторы систематического обзора также указывают на невозможность проведения метаанализа для выдачи рекомендаций в связи со значительной неоднородностью исследований, а также отсутствием группы сравнения [83].

Таким образом, у отдельных больных может происходить нарушение функции прямой кишки после трансанальной эндоскопической микрохирургии, однако только у половины из них это приводит к снижению КЖ, а через 6 месяцев после операции у большинства больных оно восстанавливается до исходного уровня. Наиболее значимыми факторами риска развития анального недержания после ТЭМ являются время операции более 55 минут ( $p=0,05$ ), локализация опухоли менее чем в 3 см от ануса ( $p=0,03$ ) и размер опухоли более 3 см ( $p=0,001$ ).

Суммируя, можно сформулировать алгоритм оценки качества жизни больных новообразованиями прямой кишки в виде простой блок-схемы, которая обуславливает выбор определенных опросников в зависимости от клинической ситуации (рисунок 47). При этом стоит акцентировать внимание, что при оценке динамики изменения или влияния медицинских манипуляций на качество жизни конкретных больных следует учитывать его предоперационный уровень.



Подводя итог диссертационной работы, важно в очередной раз подчеркнуть, что качество жизни пациентов с новообразованиями прямой кишки зависит не только от самого заболевания, но и методов его лечения, а также прочих демографических, социальных и онкологических аспектов. Разработанные инструменты по оценке качества жизни позволяют достоверно оценить психологические последствия хирургического лечения. Разработка программы реабилитации наиболее уязвимой категории пациентов выглядит перспективным направлением дальнейшей научной и практической деятельности в этой сфере.

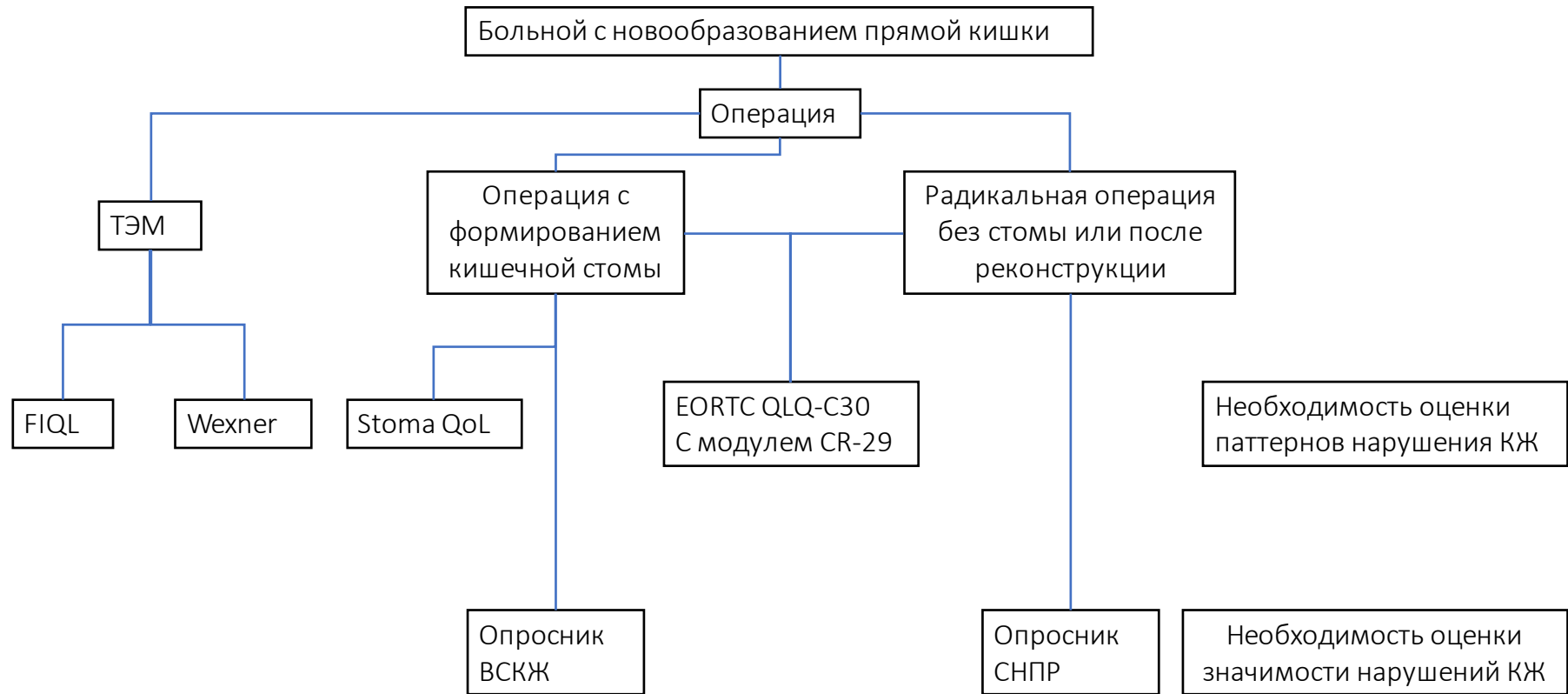


Рисунок 47 – Алгоритм оценки качества жизни больных новообразованиями прямой кишки после радикального хирургического лечения

## 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 некоторые 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, нарушений 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 значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации не выявлено ( $p = 0,11$ ). Значимая 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: недержания кала ( $p=0,001$ ), запоров ( $p=0,001$ ) 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) баллов 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 эндомикрохирургия 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 анального недержания после ТЭМ являются время операции более 55 минут ( $p=0,05$ ), локализация 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 у пациентов с постоянной колостомой целесообразно использовать опросник по влиянию колостомы на качество жизни.
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 кабинета реабилитации стомированных больных улучшит качество жизни этой уязвимой категории пациентов.
6. Предоперационную маркировку места формирования стомы целесообразно проводить даже перед экстренным хирургическим вмешательством, поскольку она 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 его качества жизни.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БОС – биологическая обратная связь

ВККЖ – влияние колостомы на качество жизни

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КРР – колоректальный рак

КРСБ – кабинет реабилитации стомированных больных

МРФ – мезоректальная фасция

НА – несостоятельность анастомоза

СНПР – синдром низкой передней резекции

СОД – суммарная очаговая доза

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ТЭМ – трансанальная эндомикрохирургия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

CIS – colostomy impact score

EORTC – European Organization for the Research and Treatment of Cancer

FACT-C (Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal)

FIQL – Fecal Incontinence Quality of Life

LARS – low anterior resection syndrom

QoL – Quality of life

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред.: А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2022. – 239 с.
2. Карачун, А.М. Сравнительный анализ качества жизни пациентов после лапароскопических и открытых вмешательств при раке верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки / А.М. Карачун, Е.А. Петрова, Г.И. Синенченко [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 28-33.
3. Куликов, Е.П. Основные прогностические факторы, влияющие на качество жизни пациентов, получавших лечение рака прямой кишки / Е.П. Куликов, А.И. Судаков, Ю.Д. Каминский [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2020. – № 3. – С. 5-10
4. Медведников, А.А. Качество жизни больных раком прямой кишки после хирургического лечения / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко [и др.] // Тазовая хирургия и онкология. – 2019. – № 4. – С. 37-42.
5. Расулов, А.О. Реконструкция прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии: функциональные результаты и качество жизни / А.О. Расулов, А.Б. Байчоров, А.М. Мерзлякова [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 195-202.
6. 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. – С. 79-83.
7. 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. – Т. 20, № 1 (75). – С. 59-67.
8. Хожаев, А.А. Модуль-опросник EORTC qlq-cr29 (колоректальный рак): языковая, культурная адаптация и валидация / А.А. Хожаев // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 1. – С. 691-693.



9. 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. – Т.18, №3(69). – С. 20-40.
10. Adams, S.V. Quality of life and mortality of longterm colorectal Cancer survivors in the Seattle colorectal Cancer family registry / S.V. Adams, R. Ceballos, P.A. Newcomb // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0156534.
11. Aigner, F. PROMS and LARS – will functional outcomes trump cancer survival?: rectal cancer surgery has focused on local recurrence and cancer survival. Will patient choice drive the options in the future? / F. Aigner // Colorectal Dis. – 2018. – Vol. 20, № 2. – P. 93.
12. Alenezi, A. Quality of life among ostomy patients: A narrative literature review / A. Alenezi, I. McGrath, A. Kimpton [et al.] // J Clin Nurs. – 2021. – Vol. 30, № 21-22. – P. 3111-3123.
13. Altomare, D.F. Short-term outcome of percutaneous tibial nerve stimulation for low anterior resection syndrome: results of a pilot study / D.F. Altomare, A. Picciariello, C. Ferrara [et al.] // Colorectal Dis. – 2017. – Vol. 19, № 919(9). – P. 851-856.
14. Andersson, J. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial / J. Andersson, E. Angenete, M. Gellerstedt [et al.] // Br. J. Surg. – 2013. – Vol. 100, № 7. – P. 941-949.
15. Arndt, V. Quality of life in long-term and very long-term cancer survivors versus population controls in Germany / V. Arndt, L. Koch-Gallenkamp, L. Jansen [et al.] // Acta Oncol. – 2017. – Vol. 56, № 2. – P. 190-197.
16. Asnong, A. Exploring the pathophysiology of LARS after low anterior resection for rectal cancer with high-resolution colon manometry / A. Asnong, J. Tack, N. Devoogdt [et al.] // Neurogastroenterol Motil. – 2022. – Vol. 34(11). – P. e14432.
17. Asnong, A. The Role of Pelvic Floor Muscle Training on Low Anterior Resection Syndrome A Multicenter Randomized Controlled Trial / A. Asnong, A. D'Hoore, M. Van Kampen [et al.] // Ann Surg. – 2022. – Vol. 276(5). – P. 761-768.

18. Braun, D.P. Can changes in health related quality of life scores predict survival in stages III and IV colorectal cancer? / D.P. Braun, D. Gupta, J.F. Grutsch [et al.] // *Health and quality of life outcomes*. – 2011. – Vol. 13. – P. 62.
19. Bryant, C.L. Anterior resection syndrome / C.L. Bryant, P.J. Lunniss, C.H. Knowles [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2012. – Vol. 13, № 9. – P. e403-408.
20. Byrne, C.M. Biofeedback for fecal incontinence: Short-term outcomes of 513 consecutive patients and predictors of successful treatment / C.M. Byrne, M.J. Solomon, J.M. Young // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2007. – Vol. 4, № 50. – P. 417-427.
21. Cakir, S.K. The effect of preoperative stoma site marking on quality of life / S.K. Cakir, T. Ozbayir // *Pak J Med Sci*. – 2018. – Vol. 34, № 1. – P. 149-153.
22. Canova, C. Validation of a stoma-specific quality of life questionnaire in a sample of patients with colostomy or ileostomy / C. Canova, E. Giorato, G. Roveron [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2013. – Vol. 15(11). – P. 692-698.
23. Cetolin, S. Social and family dynamic with patients with definitive intestinal ostomy / S. Cetolin, V. Beltrame, S. Cetolin [et al.] // *Arquivos Brasileiros De Cirurgia Digestiva: of Digestive Surgery*. – 2013. – Vol. 26. – P. 170-172.
24. Chen, T.Y. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective / T.Y. Chen, K.J. Emmertsen, S. Laurberg // *BMJ Open*. – 2014. – Vol. 4(1). = P. 374.
25. Christensen, P. Manuel Project Working Group. Management guidelines for low anterior resection syndrome – the MANU / P. Christensen, C. Im Baeten, E. Espín-Basany [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2021 – Vol. 23(2). – P. 461-475.
26. Christensen, P. Transanal irrigation for disordered defecation: a systematic review / P. Christensen, K. Krogh // *Scand J Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 45, № 5. – P. 517-527.
27. Clermonts, S.H.E.M. Comparative Quality of Life in Patients Following Transanal Minimally Invasive Surgery and Healthy Control Subjects / S.H.E.M. Clermonts, Y.T. van Loon, D.K. Wasowicz [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2018. – Vol. 22, № 6. – P. 1089-1097.

28. Cohen, L.D. A comparison of the effect of loperamide in oral or suppository form vs placebo in patients with ileo-anal pouches / L.D. Cohen, M.D. Levitt // *Colorectal Dis.* – 2001. – Vol. 3, № 2. – P. 95-99.
29. Cornish, J.A. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer / J.A. Cornish, H.S. Tilney, A.G. Heriot [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2007. – Vol. 14, № 7. – P. 2056-2068.
30. De Simone, V. Effectiveness and Validation of the Italian Translation of the Low Anterior Resection Syndrome Score in an Italian High-Volume University Hospital / V. De Simone, F. Litta, R. Persiani [et al.] // *Front Surg.* – 2022. – Vol. 20, № 9. – P. 917224.
31. Dhruvin, H. The impact of surgical modality on self-reported body image, quality of life and survivorship after anterior resection for colorectal cancer – a mixed methods study / H. Dhruvin, M.D. Hirpara, A. Arash // *J Surg.* – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 235-242.
32. Du, P. Comparison of overall survival and quality of life between patients undergoing anal reconstruction and patients undergoing traditional lower abdominal stoma after radical resection / P. Du, S. Y. Wang, P. F. Zheng [et al.] // *Clin Transl Oncol.* – 2019. – Vol. 21, № 10. – P. 1390-1397.
33. Duthie, H.L. Contribution of the external anal sphincter to the pressure zone in the anal canal / H.L. Duthie, J.M. Watts // *Gut.* – 1965. – Vol. 6. – P. 64-68.
34. Ellis, C.T. Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks / C.T. Ellis, J.A. Maykel // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2021. – Vol. 34. – P. 359-365.
35. Emmertsen, K.J. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer / K.J. Emmertsen, S. Laurberg // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255, № 5. – P. 922-928.
36. Engel, J. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study / J. Engel, J. Kerr, A. Schlesinger-Raab [et al.] // *Annals of surgery.* – 2003. – Vol. 238, № 2. – P. 203-213.

37. Farouk, R. Endosonographic evidence of injury to the internal anal sphincter after low anterior resection: long-term follow-up / R. Farouk, G.S. Duthie, P.W. Lee [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 1998. – Vol. 41, № 7. – P. 888-891.
38. Fayers, P.M. *Quality of Life: Assessment, Analysis and Interpretation.* / P.M. Fayers, D. Machin. – Chichester: Wiley, 2000.
39. Feddern, M.L. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer / M.L. Feddern, K.J. Emmertsen, S. Laurberg // *Colorectal Dis*. – 2019. – Vol. 21, № 9. – P. 1051-1057.
40. Fritz, S. The transverse coloplasty pouch is technically easy and safe and improves functional outcomes after low rectal cancer resection – a single center experience with 397 patients / S. Fritz, R. Hennig, C. Kantas [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2021. – Vol. 406, № 3. – P. 833-841.
41. Fürst, A. Neorectal reservoir is not the functional principle of the colonic J-pouch: the volume of a short colonic J-pouch does not differ from a straight coloanal anastomosis / A. Fürst, K. Burghofer, L. Hutzler [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2002. – Vol. 45, № 5. – P. 660-667.
42. Ganesh, V. Comparison of the FACT-C, EORTC QLQ-CR38, and QLQCR29 quality of life questionnaires for patients with colorectal cancer: a literature review / V. Ganesh, A. Agarwal, M. Popovic [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2016. – Vol. 24, № 8. – P. 3661-3668.
43. Goldstine, J. Factors influencing health-related quality of life of those in the Netherlands living with an ostomy / J. Goldstine, R. van Hees, D. van de Vorst [et al.] // *British Journal of Nursing*. – 2019. – № 28. – P. 10-17.
44. Govaert, B. A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence / B. Govaert, D. Pares, S. Delgado-Aros [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2010. – Vol. 12, № 12. – P. 1236-1241.
45. Gracia Solanas, J.A. A prospective study about functional and anatomic consequences of transanal endoscopic microsurgery / J.A. Gracia Solanas, J.M. Ramírez Rodríguez, V. Aguilera Diago [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2006. – Vol. 98. – P. 234-240.

46. Grimmett, C. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors / C. Grimmett, J. Bridgewater, A. Steptoe [et al.] // *Quality of Life Research*. – 2011. – Vol. 20, № 8. – P. 1237-1245.
47. Gujral, S. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: an update of the EORTC quality of life questionnaire / S. Gujral, T. Conroy, C. Fleissner [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2007. – Vol. 43. – P. 1564-1573.
48. Guren, M.G. Norwegian Rectal Cancer Group. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer / M.G. Guren, M.T. Eriksen, J.N. Wiig [et al.] // *Eur J Surg Oncol*. – 2005. – Vol. 31, № 7. – P. 735-742.
49. Hain, E. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a casematched study in 46 patients using the low anterior resection score / E. Hain, G. Manceau, L. Maggiori [et al.] // *Surgery*. – 2017. – Vol. 161(04). – P. 1028-1039.
50. Hart, T.L. Symptom Severity and quality of life among long-term colorectal Cancer survivors compared with matched control subjects: a population-based study / T.L. Hart, S.T. Charles, M. Gunaratne [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2018. – Vol. 61, № 3. – P. 355-363.
51. Haviland, J. Social support following diagnosis and treatment for colorectal cancer and associations with health-related quality of life: Results from the UK ColoRECTal Wellbeing (CREW) cohort study / J. Haviland, S. Sodergren, L. Calman [et al.] // *Psychooncology*. – 2017. – Vol. 26, № 12. – P. 2276-2284.
52. Heitmann, P.T. Understanding the physiology of human defaecation and disorders of continence and evacuation / P.T. Heitmann, P.F. Vollebregt, C.H. Knowles [et al.] // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2021. – Vol. 18, № 11. – P. 751-769.
53. Herman, R.M. Anorectal sphincter function and rectal barostat study in patients following transanal endoscopic microsurgery / R.M. Herman, P. Richter, P. Walega [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2001. – Vol. 16. – P. 370-376.
54. Ho, Y.H. Anal sphincter injuries from stapling instruments introduced transanally: randomized, controlled study with endoanal ultrasound and anorectal

manometry / Y.H. Ho, C. Tsang, C.L. Tang [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2000. – Vol. 43, № 2. – P. 69-173.

55. Hoen, L.A. The fecal incontinence quality of life scale (FIQL) and fecal incontinence severity index (FISI): Validation of the Dutch versions / L.A. Hoen, E. Utomo, W.R. Schouten [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2017. – Vol. 36, № 3. – P. 710-715.

56. Huang, Y. Sacral nerve stimulation for bowel dysfunction following low anterior resection: a systematic review and meta-analysis / Y. Huang, C.E. Koh // *Colorectal Dis*. – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. 461-475.

57. Hupkens, B.J.P. Dutch validation of the low anterior resection syndrome score / B.J.P. Hupkens, S.O. Breukink, C. Olde Reuver of Briel [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2018. – Vol. 20, № 10. – P. 881-887.

58. Iizuka, I. Defecatory malfunction caused by motility disorder of the neorectum after anterior resection for rectal cancer / I. Iizuka, K. Koda, K. Seike [et al.] // *Am J Surg*. – 2004. – Vol.188(2). – P. 176-180.

59. Ishiyama, G. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers / G. Ishiyama, N. Hinata, Y. Kinugasa [et al.] // *Surg Radiol Anat*. – 2014. – Vol. 36, № 10. – P. 1033-1042.

60. Itagaki, R. Serotonin (5-HT<sub>3</sub>) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome / R. Itagaki, K. Koda, M. Yamazaki [et al.] // *Clin Exp Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 7. – P. 47-52.

61. Jin, Z. Anorectal functional results after transanal endoscopic microsurgery in benign and early malignant tumors / Z. Jin, L. Yin, L. Xue [et al.] // *World J Surg*. – 2010. – Vol. 34. – P. 1128-1132.

62. Kasparek, M.S. Quality of life after coloanal anastomosis and abdominoperineal resection for distal rectal cancers: sphincter preservation vs quality of life / M.S. Kasparek, I. Hassan, R.R. Cima [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 13, № 8. – P. 872-877.

63. Ketterer, S.N. Factors Associated With Quality of Life Among People Living With a Stoma in Nonmetropolitan Areas / S.N. Ketterer, M.J. Leach, C. Fraser // *Nursing Research*: 7/8. – 2021. – Vol. 70(4). – P. 281-288.

64. Keum, N. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies / N. Keum, E. Giovannucci // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 713-732.
65. Kinoshita, Y. Effect of age factors on health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: A 1-year longitudinal study / Y. Kinoshita, R. Izukura, M. Miyazono [et al.] // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2018. – Vol. 79. – P. 185-191.
66. Koda, K. Etiology and management of low anterior resection syndrome based on the normal defecation mechanism / K. Koda, M. Yamazaki, K. Shuto [et al.] // *Surgery Today.* – 2019. – Vol. 49. – P. 803-808.
67. Koller, M. Quality of life: a deconstruction for clinicians / M. Koller, W. Lorenz // *J R Soc Med.* – 2002. – Vol. 95, № 10. – P. 481-488.
68. Komatsu, J. Quantitative assessment of anal canal sensation in patients undergoing low anterior resection for rectal cancer / J. Komatsu, M. Oya, H. Ishikawa // *Surgery Today.* – 1995. – Vol. 25, № 10. – P. 867-873.
69. Konanz, J. Quality of life of patients after low anterior, intersphincteric, and abdominoperineal resection for rectal cancer – a matched-pair analysis / J. Konanz, F. Herrle, C. Weiss [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 679-688.
70. Kristensen, H.Ø. Translation and international validation of the Colostomy Impact score / H.Ø. Kristensen, A. Thyø, K. Jøssing Emmertsen [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 23, № 7. – P. 1866-1877.
71. Kristensen, H.Ø. Validation of the colostomy impact score in patients ostomized for a benign condition / H.Ø. Kristensen, M. Krogsgaard, P. Christensen et al. // *Colorectal Dis.* – 2020. – Vol. 22, № 12. – P. 2270-2277.
72. Kupsch, J. To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires? / J. Kupsch, M. Kuhn, K.E. Matzel [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. – Vol. 34 (4). – P. 747-762.
73. Lao, W. The EORTC QLQ-C30 and QLQ-CR29 may play a complementary role to LARS score in evaluating the quality of life for patients following laparoscopic

and robotic rectal cancer surgery / W. Lao, P. Prasoon, Y. Pan [et al.] // *Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery*. – 2021. – Vol. 4. – P. 79-84.

74. Lawday, S. Quality of life in restorative versus non–restorative resections for rectal cancer: systematic review / S. Lawday, N. Flamey, G.E. Fowler [et al.] // *BJS open*. – 2021. – Vol. 5, № 6. – P. 101.

75. Lazaraki, G. Recent advances in pharmacological treatment of irritable bowel syndrome / G. Lazaraki, G. Chatzimavroudis, P. Katsinelos [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20(27). – P. 8867-8885.

76. Lee, C.M. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas / C.M. Lee, J.W. Huh, Y.A. Park [et al.] // *Yonsei Med J*. – 2015. – Vol. 56, № 2. – P. 447-453.

77. Lee, K.H. Efficacy of biofeedback therapy for objective improvement of pelvic function in low anterior resection syndrome / K.H. Lee, J.S. Kim, J.Y. Kim [et al.] // *Ann Surg Treat Res*. – 2019. – Vol. 97, № 4. – P. 194-201.

78. Li, K. Quality of life of elderly Chinese rectal cancer patients after preventative anal surgery: a cohort study / K. Li, J.P. Li, M.J. Huang [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2013. – Vol. 60, № 126. – P. 1376-1382.

79. Liao, C. Factors associated with stoma quality of life among stoma patient / C. Liao, Y. Qin // *International journal of nursing sciences*. – 2014. – Vol. 1, № 2. – P. 196-201.

80. Liberati, A. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta–analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration / A. Liberati, D.G. Altman, J. Tetzlaff [et al.] // *BMJ*. – 2009. – Vol. 339. – P. 2700.

81. Loos, M. Effect of Preoperative Radio(chemo)therapy on Long–term Functional Outcome in Rectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Loos, P. Quentmeier, T. Schuster [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2012. – Vol. 20, № 6. – P. 1816-1828.

82. Marinello, F.G. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial / F.G. Marinello, L.M.



Jiménez, E. Talavera [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2021. – Vol. 108, № 4. – P. 380-387.

83. Marinello, F.G. Systematic review of functional outcomes and quality of life after transanal endoscopic microsurgery and transanal minimally invasive surgery: a word of caution / F.G. Marinello, A. Curell, I. Tapiolas [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 51-67.

84. Marventano, S. Health related quality of life in colorectal cancer patients: state of the art / S. Marventano, M. J. Forjaz, G. Grosso [et al.] // *BMC Surg*. – 2013. – Vol. 13(2) – P. 15.

85. Matsuoka, H. Neurophysiologic investigation of anal function following double stapling anastomosis / H. Matsuoka, T. Masaki, T. Kobayashi [et al.] // *Dig Surg*. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 320-323.

86. Maydick-Youngberg, D. A Descriptive Study to Explore the Effect of Peristomal Skin Complications on Quality of Life of Adults With a Permanent Ostomy / D. Maydick–Youngberg // *Ostomy Wound Manage*. – 2017. – Vol. 63, № 5. – P. 10-23.

87. Meng, L. Analysis of presacral tissue structure in LARS and the prevention of LARS by reconstruction of presacral mesorectum with pedicled greater omentum flap graft / L. Meng, H. Qin, Z. Huang [et al.] // *Tech Coloproctol*. – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 1291-1300.

88. Mongin, C. Does anastomotic leakage impair functional results and quality of life after laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer? A case-matched study / C. Mongin, L. Maggiori, J. Agostini [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2014. – Vol. 29(4). – P. 459-467.

89. Morielli, A.R. Exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment (the EXERT trial): study protocol for a randomized controlled trial / A.R. Morielli, N. Usmani, N.G. Boulé [et al.] // *Trials*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 35.

90. Mrak, K. Long-term quality of life in pouch patients compared with stoma patients following rectal cancer surgery / K. Mrak, M. Jagoditsch, T. Eberl [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 13, № 12. – P. e403-410.

91. Näsval, P. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery / P. Näsval, U. Dahlstrand, T. Löwenmark [et al.] // Qual Life Res. – 2017. – Vol. 26, № 1. – P. 55-64.
92. Nesbakken, A. Mesorectal excision for rectal cancer: functional outcome after low anterior resection and colorectal anastomosis without a reservoir / A. Nesbakken, K. Nygaard, O.C. Lunde / Colorectal Dis. – 2002. – Vol. 4, № 3. – P. 172-176.
93. Nicotera, A. Risk factors for Low Anterior Resection Syndrome (LARS) in patients undergoing laparoscopic surgery for rectal cancer / A. Nicotera, E. Falletto, A. Arezzo [et al.] // Surg Endosc. – 2022. – Vol. 36, № 8. – P. 6059-6066.
94. Pape, E. Impact of low anterior resection syndrome (LARS) on the quality of life and treatment options of LARS – a cross sectional study / E. Pape, P. Pattyn, A. Van Hecke [et al.] // Eur J Oncol Nurs. – 2021. – Vol. 50. – P. 101878.
95. Pappou, E. Quality of life and function after rectal cancer surgery with and without sphincter preservation / E. Pappou, L. Temple, S. Patil [et al.] // Front Oncol. – 2022. – Vol. 12. – P. 944843.
96. Pérez Lara, F.J. Study of factors related to quality of life in patients with locally advanced rectal cancer / F J. Pérez Lara, A. Navarro Piñero, A. de la Fuente Perucho [et al.] // Rev Esp Enferm Dig. – 2004. – Vol. 96, № 11. – P. 746-757.
97. Plastiras, A. The effect of anastomotic leak on postoperative pelvic function and quality of life in rectal cancer patients. / A. Plastiras, D. Korkolis, M. Frountzas [et al.] // Discov Oncol. – 2022. – Vol. 13(1). – P. 52.
98. Prieto, L. Development and validation of a quality of life questionnaire for patients with colostomy or ileostomy / L. Prieto, H. Thorsen, K. Juul [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2005. – Vol. 3. – P. 62.
99. Ramage, L. A systematic review of sacral nerve stimulation for low anterior resection syndrome / L. Ramage, S. Qiu, C. Kontovounisios [et al.] // A Colorectal Dis. – 2015. – Vol. 17, № 9. – P. 762-771.
100. Ramsey, S.D. Quality of life in long term survivors of colorectal cancer / S.D. Ramsey, K. Berry, C. Moinpour [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97, № 5. – P. 1228-1234.

101. Ribas, Y. Clinical application of the LARS score: results from a pilot study / Y. Ribas, F. Aguilar, E. Jovell-Fernández [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 32. – P. 409-418
102. Rimmer, C.J. Short-term outcomes of a randomized pilot trial of 2 treatment regimens of transcutaneous tibial nerve stimulation for fecal incontinence / C.J. Rimmer, C.H. Knowles, M. Lamparelli [et al.] // *Dis Colon Rectum.* – 2015. – Vol. 58, № 10. – P. 974-982.
103. Rockwood, T.H. Fecal incontinence quality of life scale: Quality of life instrument for patients with fecal incontinence / T.H. Rockwood, J.M. Church, J.W. Fleshman [et al.] // *Dis Colon Rectum* – 2000. – Vol. 43. – P. 9-16.
104. Rodriguez, J.L. Factors associated with health-related quality of life among colorectal Cancer survivors / J.L. Rodriguez, N.A. Hawkins, Z. Berkowitz [et al.] // *Am J Prev Med.* – 2015. – Vol. 49, № 6. – P. 518-527.
105. Salome, G.M. Quality of life and self-esteem of patients with intestinal stoma / G.M. Salome, S.A. de Almeida, M.M. Silveira // *J coloproctol.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 231-239.
106. Schmidt, C.E. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five-year prospective study / C.E. Schmidt, B. Bestmann, T. Kuchler [et al.] // *World J Surg.* – 2005. – Vol. 29, № 12. – P. 1630-1641.
107. Schmidt, C.E. Prospective evaluation of quality of life of patients receiving either abdominoperineal resection or sphincter-preserving procedure for rectal cancer / C.E. Schmidt, B. Bestmann, T. Kuchler [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 117-123.
108. Schwartz, C.E. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality of life research / C.E. Schwartz, M.A. Sprangers // *Soc Sci Med.* – 1999. – Vol. 48. – P. 1531-1548.
109. Spiller, R.C. Targeting the 5-HT(3) receptor in the treatment of irritable bowel syndrome / R.C. Spiller // *Curr Opin Pharmacol.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 68-74.

110. Sprangers, M.A. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model / M.A. Sprangers, CE. Schwartz // *Soc Sci Med.* – 1999. – Vol. 13, № 11. – P. 1507-1515.

111. Sprangers, M.A. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life / M.A. Sprangers, A. Te Velde, N.K. Aaronson // *Eur J Cancer.* – 1999. – Vol. 35, № 2. – P. 238-247.

112. Sprangers, M.A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life / M.A. Sprangers, A. Cull, K. Bjordal [et al.] // *Qual Life Res.* – 1993. – Vol. 2, № 4. – P. 287-295.

113. Su, X. Determinants of self-efficacy and quality of life in patients with temporary enterostomy: a cross-sectional survey / X. Su, L. Zhen, M. Zhu [et al.] // *Journal of Clinical Nursing.* – 2017. – Vol. 26. – P. 477-484.

114. Theodoropoulos, G.E. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. / G. Theodoropoulos, I. Papanikolaou, T. Karantanos [et al.] // *Tech Coloproctol.* – 2013. – Vol. 17(5). – P. 525-536

115. Trenti, L. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study / L. Trenti, A. Galvez, S. Biondo [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 44, № 7. – P. 1031-1039.

116. Tsunoda, A. Prospective analysis of quality of life in the first year after colorectal cancer surgery / A. Tsunoda, K. Nakao, K. Hiratsuka [et al.] // *Acta Oncol.* – 2007. – Vol. 46, № 1. – P. 77-82.

117. Van der Heijden, J.A.G. What you should know about the low anterior resection syndrome—Clinical recommendations from a patient perspective / J.A.G. van der Heijden, G. Thomas, F. Caers [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 44. – P. 1331-1337.

118. Van der Valk, M.J.M. Compliance and tolerability of short course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high risk rectal cancer – Results of the international randomized RAPIDO trial / M J M. Van der Valk, C.A.M. Marijnen, B. van Etten [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2020. – Vol. 147. – P. 75-83.

119. Van Heinsbergen, M. Quality of Life and Bowel Dysfunction after Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Cancer: One Third of Patients Experience Major Low Anterior Resection Syndrome / M. van Heinsbergen, J.W. Leijtens, G.D. Slooter [et al.] // *Dig Surg.* – 2020. – Vol. 37, № 1. – P. 39-46.

120. Veldkamp, R. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial / R. Veldkamp, E. Kuhry, W.C. Hop [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2005. – Vol. 6. – P. 477-484.

121. Vhelbach, M.V. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision / M.V. Vhelbach, T.W.A. Koedam, J.J. Knol [et al.] // *Surg Endosc.* – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 79-87.

122. Walming, S. Quality of life in patients with resectable rectal cancer during the first 24 months following diagnosis / S. Walming, D. Asplund, D. Bock [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2020 – Vol. 22(12). – P. 2028-2037.

123. Wang, J. Validation of the Chinese version of the colostomy impact score in rectal cancer patients with permanent colostomy / J. Wang, C. Zhong, H.Ø. Kristensen [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2022. – Vol. 24, № 6. – P. 773-781.

124. Wang, L. Effects of radiation and surgery on function and quality of life (QOL) in rectal cancer patients / L. Wang, X. Wang, A. Lo [et al.] // *Am J Surg.* – 2018. – Vol. 215, № 5. – P. 863-866.

125. Ward, W.L. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy Colorectal (FACT-C) quality of life instrument / W.L. Ward, E.A. Hahn, F. Mo [et al.] // *Qual Life Res.* – 1999. – Vol. 8, № 3. – P. 181-195.

126. Wasserman, M. A. Preoperative Considerations for the Ostomate / M. A. Wasserman, M.F. McGee // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 157-161.

127. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? / The WHOQOL Group. *World Health Forum.* – 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 354-356.

128. Wilson, T. Measurement of health-related quality of life in the early follow-up of colon and rectal cancer / T. Wilson, D. Alexander, P. Kind // *Dis Colon Rectum*. – 2006. – Vol. 49(11). – P. 1692-1702.

129. Wrenn, S.M. Patient Perceptions and Quality of Life After Colon and Rectal Surgery: What Do Patients Really Want? / S.M. Wrenn, A. Cepeda-Benito, D.I. Ramos-Valadez [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2018. – Vol. 61. – P. 971-978.

130. Wu, H.S. Symptom burden and quality of life in survivorship: a review of the literature / H.S. Wu, J.K. Harden // *Cancer Nurs*. – 2015. – Vol. 38, № 1. – P. 29-54.

131. Yin, L. Bowel symptoms and self-care strategies of survivors in the process of restoration after low anterior resection of rectal cancer / L. Yin, L. Fan, R. Tan [et al.] // *BMC Surg*. – 2018. – Vol. 18. – P. 35.

132. Zaman, S. Comparison of the colonic J-pouch versus straight (end-to-end) anastomosis following low anterior resection: a systematic review and meta-analysis / S. Zaman, A.Y.Y. Mohamedahmed, A.A. Ayeni [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2022. – Vol. 37, № 4. – P. 919-938.

## Приложение А

### **Опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни**

Целью этого опросника является оценка влияния работы Вашей стомы на повседневную жизнь. Пожалуйста, при ответе на каждый вопрос выберите только один пункт. Может быть непросто выбрать только один вариант ответа в связи с тем, что у некоторых пациентов симптомы меняются изо дня в день. Мы просим Вас отметить один ответ, который наилучшим образом описывает Вашу повседневную жизнь.

#### **Беспокоит ли Вас неприятный запах от калоприемника?**

- Нет, никогда
- Да, но реже одного раза в неделю
- Да, как минимум один раз в неделю

#### **Как часто нарушается герметичность Вашего калоприемника?**

- Никогда
- Реже одного раза в неделю
- Как минимум один раз в неделю

#### **Как бы Вы описали консистенцию стула по стоме?**

- Отдельные твердые комки
- Оформленный, колбасовидный
- Мягкий, полуоформленный
- Жидкий
- Смешанный

#### **Испытываете ли Вы боли в области стомы?**

- Нет, никогда
- Да

**Имеются ли у Вас проблемы с уходом за кожей вокруг стомы?**

- Нет, никогда
- Да

**Имеется ли у Вас грыжа в области стомы?**

- Нет
- Да, есть небольшая грыжа (менее 10 см)
- Да, у меня большая грыжа (более 10 см)

**Кто осуществляет уход за Вашей стомой?**

- Я все делаю самостоятельно
- Мне нужна помощь и поддержка в этом процессе



## Приложение Б

### EORTC QLQ-C30

Нас интересуют отзывы на некоторые вопросы о Вас и вашем здоровье. Пожалуйста, ответьте на все вопросы, обведя подходящую цифру в соответствующей графе. Ваши ответы не являются «правильными» или «неправильными». Данная информация, которую Вы предоставили, будет строго конфиденциальна.

Пожалуйста, заполните свои инициалы: \_\_\_\_\_

Дата Вашего рождения (день, месяц, год): \_\_\_\_\_

Сегодняшняя дата (день, месяц, год): \_\_\_\_\_

### Вопросы EORTC QLQ-C30

|  | Никогда | Иногда | Довольно<br>часто | Постоянно |
|--|---------|--------|-------------------|-----------|
| 1. Вы испытываете трудности при выполнении напряженной работы, например, при переносе тяжелых сумок? | 1       | 2      | 3                 | 4         |
| 2. Вы испытываете трудности при <u>длительной</u> ходьбе пешком?                                     | 1       | 2      | 3                 | 4         |
| 3. Вы испытываете трудности при ходьбе на <u>короткие</u> расстояния?                                | 1       | 2      | 3                 | 4         |
| 4. Вы нуждаетесь в отдыхе, лежа на кровати или сидя в кресле в течение дня?                          | 1       | 2      | 3                 | 4         |
| 5. Вы нуждаетесь в помощи при приеме пищи, умывании себя или пользовании туалетом?                   | 1       | 2      | 3                 | 4         |

**В течение последней недели:**

|   | <b>Никогда</b> | <b>Иногда</b> | <b>Довольно<br/>часто</b> | <b>Постоянно</b> |
|---|----------------|---------------|---------------------------|------------------|
| 6. Уделяли ли Вы меньше времени повседневной работе, чем обычно?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 7. Уделяли ли Вы меньше времени Вашему хобби или занятиям в свободное время?                                | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 8. Испытывали ли Вы одышку?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 9. Была ли у Вас боль?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 10. Вы нуждались в отдыхе?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 11. Вы испытывали трудности со сном?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 12. Вы ощущали слабость?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 13. У Вас был сниженный аппетит?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 14. Вы чувствовали тошноту?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 15. У Вас была рвота?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 16. У Вас были запоры?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 17. У Вас были поносы?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 18. Вы испытывали усталость?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 19. Часто ли боль влияла на Вашу повседневную активность?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 20. Вы испытывали трудности в концентрации внимания при чтении газеты или просмотра телевизионных программ? | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 21. Вы испытывали напряженность?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 22. Вы ощущали беспокойство?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 23. Вы чувствовали себя раздраженным?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 24. Вы чувствовали себя подавленным?  | 1              | 2             | 3                         | 4                |
| 25. Вы испытывали затруднения с запоминанием?   | 1              | 2             | 3                         | 4                |

26. Как часто Ваше физическое состояние или медицинские процедуры влияли на Вашу семейную жизнь?

1                      2                      3                      4

27. Как часто Ваше физическое состояние или медицинские процедуры влияли на Вашу социальную активность?

1                      2                      3                      4

28. Как часто Ваше физическое состояние или медицинские процедуры были причиной Ваших финансовых затруднений?

1                      2                      3                      4

29. Как бы вы оценили свое общее состояние здоровья за последнюю неделю?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Очень плохо

Отлично

30. Как бы вы оценили общее качество своей жизни за последнюю неделю?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Очень плохо

Отлично

| №  | За последнюю неделю:  | Нет,      | Немного | Довольно | Очень  |
|----|---|-----------|---------|----------|--------|
|    |   | нисколько |         | сильно   | сильно |
| 31 | Были ли у Вас случаи частого мочеиспускания?                    | 1         | 2       | 3        | 4      |
| 32 | Были ли у Вас случаи частого мочеиспускания по ночам?           | 1         | 2       | 3        | 4      |
| 33 | Случалось, ли у Вас недержание мочи?                            | 1         | 2       | 3        | 4      |
| 34 | Испытывали ли Вы боль при мочеиспускании?                       | 1         | 2       | 3        | 4      |
| 35 | Испытывали ли Вы боли в брюшной полости?                        | 1         | 2       | 3        | 4      |
| 36 | Испытывали ли Вы боль в ягодицах/анальной области/прямой кишке? | 1         | 2       | 3        | 4      |

|   |  |   |    |   |     |
|---|--|---|----|---|-----|
| 37  | Испытывали ли Вы вздутие живота?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 38  | Замечали ли Вы кровь в кале?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 39  | Замечали ли Вы слизь в кале?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 40  | Ощущали ли Вы сухость в ротовой полости?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 41  | Выпадали ли у Вас волосы вследствие лечения?                                       | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 42  | Были ли у Вас изменения вкусовых ощущений?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 43  | Волновались ли вы о своем будущем здоровье?  | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 44  | Волновал ли Вас ваш вес?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 45  | Ощущали ли Вы себя менее привлекательным/<br>привлекательной из-за лечения?        | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 46  | Ощущали ли Вы себя менее мужественным/<br>женственной из-за лечения?               | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 47  | Ощущали ли Вы разочарованность в своем теле?                                       | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 48  | Есть ли у Вас калоприемник (колостома, илеостома),<br>отметьте кружком один ответ  |   | да |   | нет |
| Пожалуйста, ответьте на эти вопросы, ТОЛЬКО ЕСЛИ У ВАС ЕСТЬ КАЛОПРИЕМНИК. Если же нет, то пропустите этот блок вопросов |  |   |    |   |     |
| 49  | Были ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газа/метеоризм из калоприемника? | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 50  | Случались ли утечки кала из калоприемника?   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 51  | Воспалялась ли у Вас кожа вокруг стомы (отверстия вывода кишки)?                   | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 52  | Возникала ли необходимость часто менять калоприемник в течение дня?                | 1 | 2  | 3 | 4   |
| 53  | Возникала ли необходимость часто менять калоприемник по ночам?                     | 1 | 2  | 3 | 4   |

|   |  |   |   |   |   |
|---|--|---|---|---|---|
| 54  | Испытывали ли Вы стеснение из-за необходимости использовать калоприемник?            | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 55  | Сталкивались ли Вы с проблемами в уходе за стомой?                                   | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>Пожалуйста, ответьте на эти вопросы, ТОЛЬКО ЕСЛИ У ВАС НЕТ КАЛОПРИЕМНИКА</b> |  |   |   |   |   |
| 49  | Были ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газа/метеоризм из заднего прохода? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 50  | Были ли у Вас случаи неконтролируемого опорожнения кишечника?                        | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 51  | Воспалялась ли у Вас кожа вокруг заднего прохода?                                    | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 52  | Были ли случаи частого испражнения в течение дня?                                    | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 53  | Были ли случаи частого испражнения в течение ночи?                                   | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 54  | Испытывали ли Вы стеснения из-за необходимости частых испражнений?                   | 1 | 2 | 3 | 4 |

**За последний месяц:**

**Нет,            Немного    Довольно    Очень**  
**нисколько            сильно            сильно**

**Только для мужчин**

|    |  |   |   |   |   |
|----|--|---|---|---|---|
| 56 | Насколько сильно Вы были заинтересованы в сексе? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 57 | Были ли трудности с эрекцией?                    | 1 | 2 | 3 | 4 |

**Только для женщин**

|    |  |   |   |   |   |
|----|--|---|---|---|---|
| 58 | Насколько сильно Вы были заинтересованы в сексе?             | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 59 | Испытывали ли Вы дискомфорт или боль во время полового акта? | 1 | 2 | 3 | 4 |

## Приложение В

### Шкала оценки анальной континенции Wexner

| Факторы                   | Частота |                                     |   |   |                                     |
|---------------------------|---------|-------------------------------------|---|---|-------------------------------------|
|                           | Никогда | Редко<br>(меньше 1<br>раза в месяц) | Иногда<br>(меньше 1 раза в<br>неделю, но<br>больше 1 раза в<br>месяц) | Обычно<br>(меньше 1 раза в<br>день, но больше<br>раза в неделю) | Всегда<br>(больше 1<br>раза в день) |
| Твердый стул              | 0       | 1                                   | 2   | 3   | 4                                   |
| Жидкий стул               | 0       | 1                                   | 2   | 3   | 4                                   |
| Газы                      | 0       | 1                                   | 2   | 3   | 4                                   |
| Ношение<br>прокладок      | 0       | 1                                   | 2   | 3   | 4                                   |
| Изменение<br>образа жизни | 0       | 1                                   | 2   | 3   | 4                                   |

## Приложение Г

### Шкала оценки качества жизни (FIQL)

|   |  |                              |                                |               |                |            |
|---|--|------------------------------|--------------------------------|---------------|----------------|------------|
| Q1  | В общем Вы оцениваете состояние своего здоровья как:   |                              |                                |               |                |            |
| 1.  | Отличное   |                              |                                |               |                |            |
| 2.  | Очень хорошее  |                              |                                |               |                |            |
| 3.  | Хорошее  |                              |                                |               |                |            |
| 4.  | Удовлетворительное   |                              |                                |               |                |            |
| 5.  | Плохое   |                              |                                |               |                |            |
| Q2  | Для каждого из нижеперечисленных пунктов, пожалуйста, отметьте, как часто это происходит из-за недержания кишечного содержимого. Если это происходит по другим причинам, не связанным с недержанием кишечного содержимого, сделайте отметку в графе «Не применимо» (Н/П) |                              |                                |               |                |            |
| <b>Из-за периодического недержания кала</b> |  | <b>Большую часть времени</b> | <b>Некоторую часть времени</b> | <b>Иногда</b> | <b>Никогда</b> | <b>Н/П</b> |
| a.  | Я боюсь выходить на улицу  | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |
| b.  | Я избегаю посещать друзей  | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |
| c.  | Я боюсь ночевать вне своего дома   | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |
| d.  | Мне трудно посещать общественные места и мероприятия (кино, театр, церковь и т.д.)   | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |
| e.  | Я сокращаю прием пищи, если мне нужно быть вне дома  | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |
| f.  | Всегда, когда я нахожусь вне дома, я стараюсь быть   | 1                            | 2                              | 3             | 4              |            |

|    |   |   |   |   |   |  |
|----|---|---|---|---|---|--|
|    | поблизости от туалета   |   |   |   |   |  |
| g. | Для меня важно спланировать свой день в зависимости от «поведения» моего кишечника    | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| h. | Я избегаю путешествий   | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| i. | Я беспокоюсь, что не смогу попасть в туалет вовремя                                   | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| j. | Я чувствую, что не могу контролировать опорожнение моего кишечника                    | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| k. | Я не могу удерживать стул достаточно долго, чтобы попасть в туалет                    | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| l. | У меня бывает недержание стула, которое я даже не ощущаю                              | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| m. | Я пытаюсь предотвратить периодическое недержание кала, находясь поблизости от туалета | 1 | 2 | 3 | 4 |  |

Пожалуйста, отметьте СОГЛАСНЫ Вы или НЕ СОГЛАСНЫ с нижеперечисленным, по причине недержания кишечного содержимого (если это происходит по другим причинам, не связанным с недержанием кишечного содержимого, сделайте отметку в графе: «Не применимо» (Н/П))



| <b>ИЗ-ЗА<br/>ПЕРИОДИЧЕСКОГО<br/>НЕДЕРЖАНИЯ<br/>КАЛА</b>                         | <b>Согласен<br/>полностью<br/>согласен</b> | <b>В<br/>основном<br/>согласен</b> | <b>Согласен<br/>отчасти</b> | <b>Полностью не<br/>согласен</b> | <b>н/п</b> |
|---|--|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|------------|
| Я испытываю чувство стыда   | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Не могу делать многие вещи, которые хотел бы делать                             | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я беспокоюсь из-за периодического недержания кала                               | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я чувствую себя подавленно  | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Меня беспокоит, что окружающие ощущают запах от меня                            | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я не чувствую себя здоровым человеком   | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я в меньшей степени испытываю наслаждение жизнью                                | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я реже вступаю в интимные отношения, чем мне хотелось бы                        | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я чувствую себя другим человеком по сравнению с окружающими                     | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Мысль о том, что я могу не удержать кишечное содержимое, постоянно присутствует | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я боюсь вступать в интимные отношения   | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я избегаю поездок на поезде или самолете  | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Я избегаю приема пищи вне дома  | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |
| Всегда, когда я попадаю в новое место,  | 1  | 2                                  | 3                           | 4                                |            |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
| я выясняю, где находится туалет  |  |  |  |  |  |
| <p>Q4. В течение последнего месяца Вы чувствовали себя настолько упавшим духом, потерявшим всякую надежду и мужество или у вас было такое количество проблем, что Вы задавались вопросом, имеет ли смысл дальнейшая жизнь?</p>   |  |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Совершенно верно. У меня и сейчас есть подобные мысли</li><li>- Верно</li><li>- Иногда подобные мысли появлялись</li><li>- Подобные мысли посещали редко, но достаточно, чтобы беспокоить меня</li><li>- Практически нет</li><li>- Не чувствовал себя подобным образом</li></ul> |  |  |  |  |  |

## Приложение Д

### Опросник по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки

#### Опросник по оценке работы кишечника

Целью этого опросника является оценка работы Вашего кишечника. Пожалуйста, при ответе на каждый вопрос выберите только один пункт. Может быть непросто выбрать только один вариант ответа в связи с тем, что у некоторых пациентов симптомы меняются изо дня в день. Мы просим Вас выбрать один ответ, который наилучшим образом описывает Вашу повседневную жизнь. Если недавно Вы перенесли инфекцию, повлиявшую на функцию кишечника, пожалуйста, не принимайте этот факт во внимание, так как ответы на предложенные вопросы должны отражать обычную ежедневную работу Вашего кишечника.

#### **Бывают ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газов?**

- Нет, никогда
- Да, но реже одного раза в неделю
- Да, как минимум один раз в неделю

#### **Случаются ли у Вас эпизоды недержания жидкого стула?**

- Нет, никогда
- Да, но реже одного раза в неделю
- Да, как минимум один раз в неделю

#### **Как часто Вы опорожняете кишечник?**

- Более 7 раз в день (24 часа)
- 4-7 раз в день (24 часа)
- 1-3 раза в день (24 часа)
- Реже 1 раза в день (24 часа)

**Бывают ли моменты, когда Вы испытываете необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего акта дефекации?**

- Нет, никогда
- Да, но реже одного раза в неделю
- Да, как минимум один раз в неделю

**Бывают ли у Вас сильные позывы опорожнить кишечник, требующие незамедлительного посещения туалета?**

- Нет, никогда
- Да, но реже одного раза в неделю
- Да, как минимум один раз в неделю