

На правах рукописи

Нафедзов Ислам Олегович

**СИНДРОМ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ
МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ**

3. 1. 9 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2021

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

Научный руководитель:

Алексеев Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий отделением онкопроктологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Стойко Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Российской Федерации.

Грошилин Виталий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры хирургических болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2021 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.021.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2.) и на сайте <http://www.new.gnck.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Суровегин Евгений Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Развитие современной хирургии рака прямой кишки позволило увеличить частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций. Формирование низких и ультранизких анастомозов дает возможность сохранить естественный ход кишечника и отказаться от формирования постоянной стомы, что приводит к снижению инвалидизации пациентов. Однако, у многих больных после таких операции отмечаются функциональные проблемы, связанные с частым стулом, многокомпонентной дефекацией, плохим держанием кишечного содержимого и газов. Данная патология в литературе трактуется как синдром низкой передней резекции (СНПР), характеризующийся частым стулом (до 6 раз в сутки и более), длительным и неполным опорожнением кишечника, императивными позывами на дефекацию и анальной инконтиненцией различной степени выраженности. Все это приводит к ухудшению качества жизни пациентов, препятствует социальной адаптации, снижает трудоспособность [Шельгин Ю.А., How P., Juul T.]. Поиск путей и методов коррекции симптомов СНПР после тотальной мезоректумэктомии – одна из актуальных проблем в колоректальной хирургии.

Степень разработанности темы исследования.

По данным проведенного мета-анализа риск развития выраженного СНПР значимо выше у больных, получивших предоперационную химиолучевую терапию, локализацией анастомоза ниже 5 см от края ануса, при проведении адъювантной химиотерапии и возникновении несостоятельности анастомоза. По данным литературы наибольшую эффективность в лечении СНПР показали: сакральная и тиббиальная нейромодуляция, а также БОС-терапия. Отсутствие хорошо спланированных исследований, а также программы комплексной реабилитации в лечении СНПР сподвигли нас к проведению собственного исследования.

Цель исследования

Улучшить функциональные результаты больных после низкой передней резекции прямой кишки.

Задачи исследования

1. Выполнить систематический обзор литературы и мета-анализ данных, посвященных лечению и факторам риска СНПР.
2. Изучить выраженность СНПР у больных после тотальной мезоректумэктомии.

3. Изучить результаты консервативной реабилитации у больных с СНПР после тотальной мезоректумэктомии.
4. Создать номограмму с целью персонифицированного прогнозирования в предоперационном периоде риска развития СНПР.
5. Разработать программу реабилитации пациентов с синдромом низкой передней резекции.

Научная новизна исследования

Впервые на основании мета-анализа и систематического обзора литературы выявлены факторы риска развития СНПР у больных после ТМЭ. На основании данных проведенной логистической регрессии разработана номограмма, которая позволяет прогнозировать развитие синдрома низкой передней резекции у конкретного пациента, которому планируется выполнение резекции прямой кишки. Впервые в нашей стране проведено пилотное, проспективное исследование, по результатам которого разработана программа реабилитации и лечения пациентов с выраженным синдромом низкой передней резекции. Программа включает комплексную БОС-терапию, направленную на восстановление удерживающей функции запирающего аппарата и увеличение резервуарной функции низведенной кишки, а также тиббиальную нейромодуляцию, направленную на стимуляцию активности нервных центров. На основании проведенного исследования показано, что разработанный оригинальный алгоритм консервативной реабилитации статистически значимо улучшает функциональное состояние запирающего аппарата, что приводит к снижению выраженности СНПР.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанная номограмма позволяет на дооперационном этапе прогнозировать вероятность развития и степень выраженности СНПР у конкретного пациента в послеоперационном периоде. Предложенная консервативная программа реабилитации пациентов с синдромом низкой передней резекции, является эффективным методом лечения, обладающим такими преимуществами как доступность и простота выполнения.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в виде проспективного сравнительного исследования, в рамках которого выполнен обзор литературы и мета-анализ данных, проанализированы факторы риска развития выраженного СНПР и методы консервативной коррекции функциональных нарушений после низкой передней резекции прямой кишки. Во время проведения исследования использованы современные методы инструментальной диагностики, сбора и хранения информации с последующей статистической обработкой.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанная номограмма позволяет прогнозировать риск развития СНПР у конкретного больного, который составляет от 30% до 60%.
2. Использование комплексной консервативной реабилитации через 3-6 месяцев после ликвидации прерентивной стомы, статистически значимо снижает выраженность СНПР с 40,5 до 19 баллов ($p=0,0002$).
3. У пациентов, страдающих СНПР без проведения комплексной реабилитации выраженность проявления нарушений сохраняется спустя 12 месяцев после операции – 39,5 против 34 баллов ($p > 0,05$).

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Применение разработанной номограммы позволяет достоверно оценить риск развития выраженного СНПР у конкретного больного. Комплексная оценка функционального состояния запирающего аппарата с использованием сфинктерометрии и исследования резервуарной функции обеспечивает надежность проведенного исследования

Предварительные результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены на: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум» (г. Самара 10-12 октября 2019г.); XXIII Российском онкологическом конгрессе с международным участием (г. Москва 12-14 ноября 2019г); XI Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», выдан диплом III степени победителя конференции (г. Москва 2-3 апреля 2020).

Результаты исследования опубликованы в 5 печатных работах в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Апробация работы состоялась 04 августа 2021 года на совместной научно-практической конференции с участием сотрудников отдела онкопроктологии и хирургического отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих». Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России N119A от 06.12.2019 г.

Личный вклад автора

Соискателем самостоятельно выполнен систематический обзор литературы и мета-анализ, проведен скрупулезный статистический анализ, на основании которого идентифицированы факторы риска СНПР, разработана номограмма для прогнозирования появления СНПР. Автором

разработан дизайн исследования, а также полностью методически оформлена представленная работа.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности

Диссертационная работа посвящена изучению причин и факторов риска развития синдрома низкой передней резекции, что соответствует п.1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия. В диссертационной работе разработана послеоперационная консервативная программа реабилитации пациентов с выраженным СНПР и дана оценка ее эффективности, что соответствует п.4 «Усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия.

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе отдела онкопроктологии и хирургического отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и изложена на 102 страницах текста, набранного в редакторе Word MS Office 2019 for MacOS шрифтом Times New Roman, кеглем № 14. Содержит 15 таблиц, 29 рисунков, список литературы содержит ссылки на 98 источника.

Содержание работы.

Систематический обзор литературы и мета-анализ данных

По данным литературы для снижения выраженности симптомов СНПР были предложены различные консервативные методы лечения, направленные на улучшение тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата. После проведенного обзора литературы выявлены различные консервативные методы коррекции СНПР, такие как фармакологические препараты (пробиотики VSL#3, антагонисты рецепторов серотонина 5-HT₃) и физиотерапевтические методы (сакральная и тиббиальная нейромодуляция, терапия с использованием биологической обратной связи, ирригационные микроклизмы). При этом наибольшую эффективность в лечении СНПР показали: сакральная и тиббиальная нейромодуляция, а также БОС-терапия. Для подтверждения эффективности этих методов

лечения было проведено собственное проспективное исследование, направленное на оценку влияния консервативной реабилитации на выраженность СНПР.

Перед началом исследования с целью изучения факторов риска выраженного СНПР был проведен систематический обзор и мета-анализ данных литературы, который выполнен в соответствии с рекомендациями the preferred reporting items for systematic review sand metaanalyses checklist (PRISMA) [Liberati A.].

Поиск статей проводился в электронных базах данных Medline и eLibrary.ru по ключевым словам: «синдром низкой передней резекции», «колоректальный рак», «колоректальная хирургия», «рак прямой кишки», «недержание кала», «low anterior resection syndrome», «LARS», «colorectal», «rectal cancer», «colorectal surgery», «functional outcomes». В мета-анализ отбирались исследования на русском и английском языках без ограничений по дате публикации, посвященные факторам риска синдрома низкой передней резекции. После составления запроса нами было найдено 105 статей в базе PubMed. В базе данных eLibrary.ru статей, соответствующих критериям включения, найдено не было. На следующем этапе поиска нами были исключены обзоры литературы, неоригинальные статьи и отобраны 90 оригинальных исследования. На третьем этапе поиска был проведен критический анализ найденных источников, в результате которого отобраны 8 исследований, подходящих под цели мета-анализа. Особенностью данных работ являлась оценка функциональных нарушений по международной шкале СНПР (LARS Score). Все исследования были проанализированы по системе оценки качества сравнительных исследований Newcastle - Ottawa Score (NOS) [Реброва О. Ю.] (Таблица 1).

Статистический анализ проводили следующим образом. Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). ОШ рассчитывали методом Mantel-Haenszel. Для мета-анализа во всех случаях использовали модель случайных эффектов. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста. Статистически значимой гетерогенностью считали при $p < 0,1$ и $I^2 > 50$ %. Статистическую обработку данных проводили в программе Review Manager 5.3.

Таблица 1 – Характеристика исследований

Авторы	Год	Страна	Тип исследования	Медиана наблюдения, мес	Шкала качества по NOS, баллы	N	Выраженный СНПР, n (%)
Lai S. [87]	2018	Китай	Ретроспективное	40	7	220	119 (54%)
Ekkarat P. [26]	2018	Тайланд	Ретроспективное	12	8	129	23 (17,8%)
Wierdak M. [97]	2018	Польша	Ретроспективное	6	7	56	15 (26,7%)
Jiménez-Rodríguez R.M. [39]	2017	Испания	Ретроспективное	23	8	150	42 (28%)
Nuytens F. [64]	2018	Германия	Ретроспективное	38	7	100	51 (51%)
Jimenez-Gomez L.M. [38]	2017	Испания	Ретроспективное	н\д	7	184	104 (56,5%)
Hughes D.L. [35]	2017	Германия	Ретроспективное	н\д	7	68	38 (55,8%)
Hain E. [32]	2017	Франция	Ретроспективное	27	7	135	17 (12,5%)

Таким образом, всего в мета-анализ были включены результаты лечения 1042 больных раком прямой кишки, из них у 409 (39,2%) отмечались симптомы выраженного синдрома низкой передней резекции (30 баллов и более по шкале LARS). По результатам мета-анализа предоперационная химиолучевая терапия неблагоприятно влияла на выраженность СНПР (ОШ=5,00 (95% ДИ: 2,73-9,13), $p<0,00001$) (Рисунок 1).

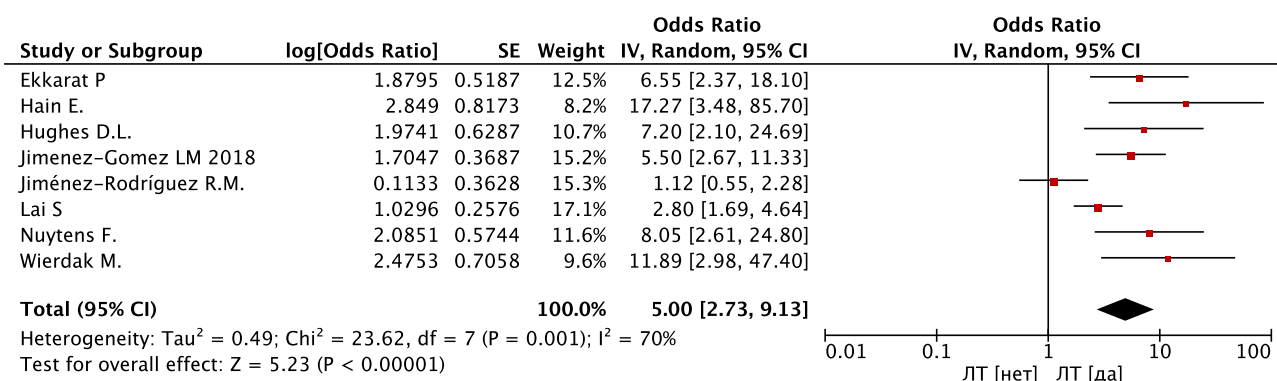


Рисунок 1 – Зависимость выраженности СНПР от предоперационной химиолучевой терапии.

Формирование превентивной стомы было ассоциировано с трёхкратным повышением риска развития тяжелых функциональных проблем после операции (ОШ=3,32 (95%ДИ: 1,99-5,55), $p < 0,00001$) (Рисунок 2).

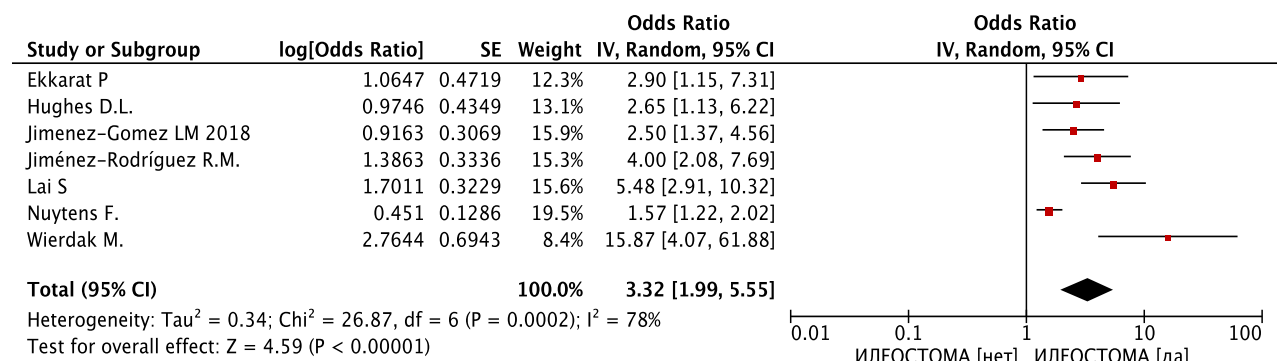


Рисунок 2 – Зависимость выраженности СНПР от формирования превентивной стомы.

Проведение адъювантной химиотерапии также повышало риск возникновения выраженных симптомов СНПР в 2 раза (ОШ=1,98 (95% ДИ: 1,23-3,19), $p = 0,005$) (Рисунок 3).

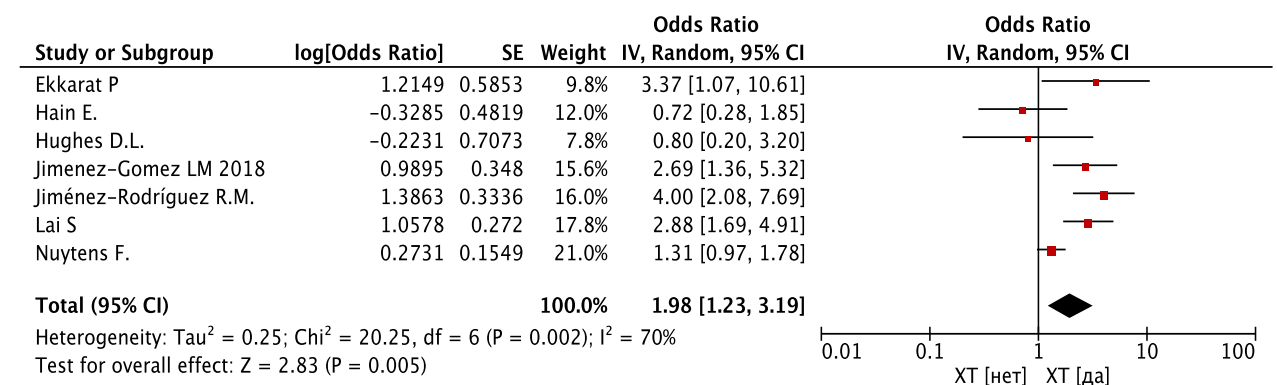


Рисунок 3 – Зависимость выраженности СНПР от химиотерапии.

Низкая локализация анастомоза была ассоциирована с худшими функциональными результатами. У пациентов с локализацией анастомоза ниже 5 см от наружного края анального канала, выраженный СНПР встречался чаще в 2,6 раза (ОШ=2,61 (95% ДИ: 1,47-4,62), $p=0,001$) (Рисунок 4).

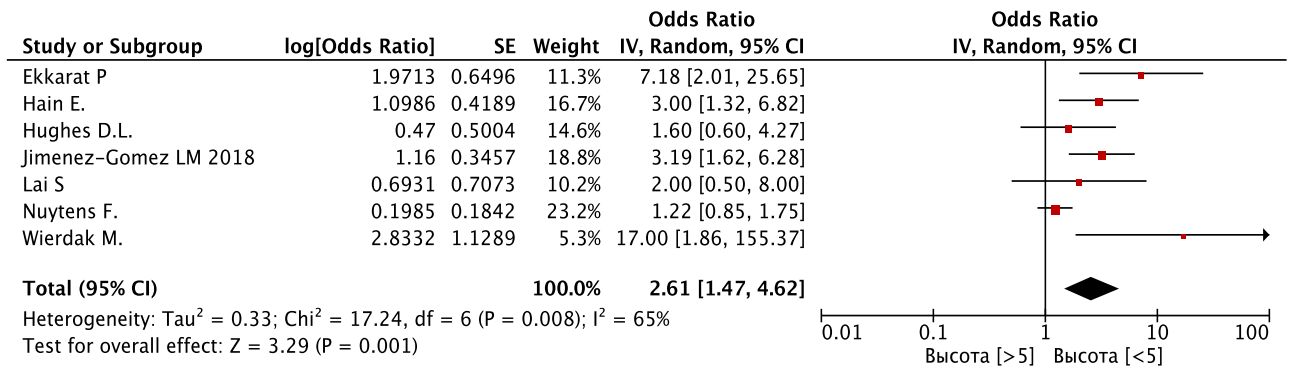


Рисунок 4 – Зависимость выраженности СНПР от локализации анастомоза.

Несостоятельность анастомоза являлась статистически значимым фактором риска возникновения выраженного СНПР (ОШ=2,93 (95% ДИ 2,3-3,73), $p<0,00001$) (Рисунок 5).

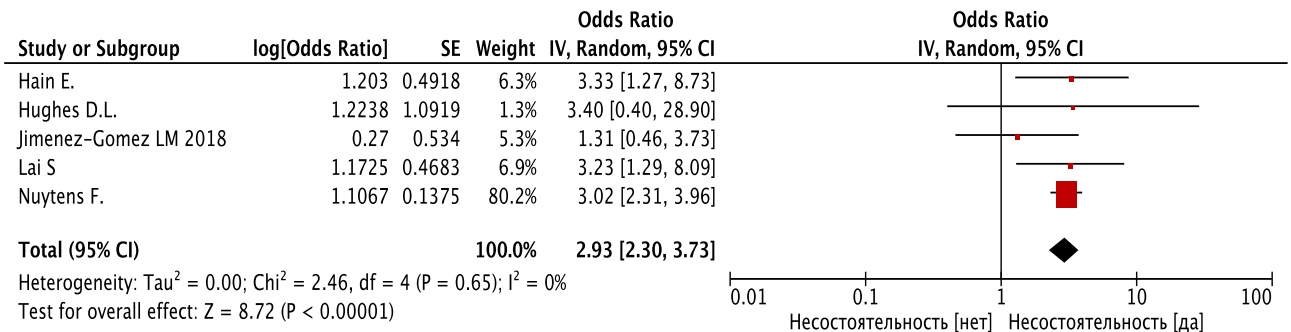


Рисунок 5 – Зависимость выраженности СНПР от локализации анастомоза.

По результатам мета-анализа, влияния на возникновение выраженного СНПР таких факторов, как: пожилой возраст (ОШ=0,99 (95% ДИ: 0,95-1,02), $p=0,44$), пол (ОШ=1,04 (95% ДИ 0,74-1,47), $p=0,82$) и повышенный индекс массы тела (ОШ=0,99 (95% ДИ 0,9-1,08), $p=0,8$) выявлено не было.

Таким образом, проведенный систематический обзор литературы и мета-анализ показали актуальность проблемы СНПР. В связи с чем, с января 2019 года по февраль 2021 года на базе отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено собственное проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты, перенесшие низкую переднюю резекцию прямой кишки с формированием превентивной стомы. Далее, через 3-6 месяцев после ликвидации стомы, пациенты анкетировались при помощи опросника LARS с целью выявления больных с симптомами выраженного СНПР.

Всего было анкетировано 196 пациентов, при этом у 69/196 (35,2%) отсутствовали симптомы СНПР (<20 баллов), у 30/196 (15,3 %) выявлен слабовыраженный СНПР (21-29 баллов) и 97/196 (49,5%) пациентов предъявляли жалобы на наличие выраженного СНПР (30-42 баллов). Последней группе пациентов было предложено участие в настоящем исследовании. Добровольное согласие на проведение курса консервативной реабилитации, включавшего комплексную БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию, подписали 30 из 97 больных с выраженным СНПР. Они составили основную группу (n=30). В контрольную группу, подобранную при помощи метода «случай – контроль» было также включено 30 пациентов с выраженным СНПР. Курс консервативной реабилитации пациентам данной группы не проводился. Повторное анкетирование в основной группе проводили сразу после проведения курса комплексной консервативной реабилитации и через 12 месяцев после ликвидации стомы, а в контрольной группе через год после ликвидации стомы. Таким образом, анкетирование в группах проводилось в одни и те же сроки. Также, в основной группе до и после курса комплексной консервативной реабилитации оценивались функциональные показатели запирательного аппарата при помощи методов аноректальной манометрии - сфинктерометрия и исследование резервуарной функции низведенной кишки.

При сравнении основной и контрольной групп по полу, возрасту, индексу массы тела, проведенному лечению, а также срокам закрытия стомы, статистически значимых различий отмечено не было (Таблица 2). В основную группу было включено 16 (53%) мужчин и 14 (47%) женщин, в контрольную – также 16 (53%) мужчин и 14 (47%) женщин (p=1,0). Средний возраст составил $61,3 \pm 14$ лет в основной группе, 64 ± 10 лет в контрольной группе (p=0,09). Индекс массы тела составил $24,6 \pm 3,2$ кг/м² в основной группе и $25,1 \pm 3,9$ кг/м² в контрольной группе (p=0,5). Медиана сроков закрытия превентивной стомы в группах составила 6,5 и 8 месяцев, соответственно (p=0,8).

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов.

Оцениваемые показатели	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30	p
Пол, n (%)			
Мужской	16 (53%)	16 (53%)	1,0
Женский	14 (47%)	14 (47%)	
Возраст (M ± SD), лет	61,3±14	64±10	0,9
Индекс массы тела (M ± SD), кг/м ²	24,6±3,2	25,1±3,9	0,5
Медиана сроков закрытия стомы после операции, Ме (квартили), месяцы	6,5 (5;10)	8 (4;10)	0,8

В данном исследовании всем пациентам была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки по поводу рака прямой кишки. При этом распределение больных в обеих группах по стадии онкологического заболевания не различалась (Таблица 3).

Таблица 3. Распределение больных по стадии TNM.

Оцениваемые показатели	Основная группа n=30	Контрольная группа n=30	p
Стадия TNM, n (%)			
Стадия I pT1-2N0M0	11 (36,6%)	9 (30%)	0,6
Стадия II pT3-4N0M0	8 (26,6%)	7 (23,3%)	0,78
Стадия III pT1-4N1-2M0	9 (30%)	12 (40%)	0,59
Стадия IV pT1-4N0-2M1	2 (6,6%)	2 (6,6%)	1,0

Неoadьювантная химиолучевая терапия была проведена 9 (30%) пациентам основной группы и 8 (26,6%) пациентам контрольной группы (p=0,8). Мобилизация левого изгиба выполнена у 12 (40%) человек в основной группе и у 10 (33%) в контрольной группе (p=0,6) (Таблица 4). Медиана локализации анастомоза от края заднего прохода составила 5 см в основной группе и 5 см в контрольной (p=1). Адьювантную химиотерапию прошли 16 (53,3%) пациентов основной группы и 17 (56,6%) контрольной (p=0,8). Несостоятельность анастомоза в послеоперационном периоде выявлена у 3/30 (10%) больных основной группы, в контрольной группе у 2/30 (6,6%) больных (p=0,8). Стоит отметить наличие у пациентов обеих групп НА степени В.

Таблица 4. Характеристика оперативного вмешательства и лечения.

Оцениваемые показатели	Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Неoadьювантная химиолучевая терапия, n (%)	9 (30%)	8(26,6%)	0,8
Мобилизация левого изгиба ободочной кишки, n (%)	12 (40%)	10 (33%)	0,6
Локализация анастомоза от края ануса Me (квартили), см	5 (4;6)	5 (4;6)	1
Адьювантная химиотерапия, n (%)	16 (53,3%)	17 (56,6%)	0,8

Таким образом, завершая клиническую характеристику больных, включенных в исследование, можно подвести итог, что были сформированы две группы, сопоставимые по демографическим, антропометрическим параметрам, проведенному оперативному вмешательству, нео- и адьювантному лечению.

Результаты исследования

По данным анкетирования, медиана по шкале СНПР (Me, квартили) в основной группе до проведения консервативной реабилитации составила 40,5 (38; 41) баллов. В подобранной контрольной группе показатели шкалы СНПР составили 39,5 (38; 41) баллов ($p=0,1$), что соответствовало выраженному СНПР (30-42 балла) (Таблица 5).

Таблица 5. Результаты анкетирования больных основной и контрольной группы по шкале СНПР до лечения.

Исследуемые группы	Основная группа, n=30, балл, Me (квартили)	Контрольная группа, n=30, балл, Me (квартили)	p
Женщины	41 (39; 41)	39 (38; 39,7)	0,9
Мужчины	39 (38; 41)	39 (38; 39)	1
Все пациенты	40,5 (38; 41)	39,5 (38; 41)	0,9

По результатам анкетирования анальная инконтиненция различной степени выраженности являлась преобладающим симптомом СНПР. Так, у всех пациентов основной и контрольной группы были случаи неконтролируемого отхождения газов – 60/60 (100%). У 26/30 (86,6%) пациентов основной группы и у 24/30 (80%) контрольной группы, отмечены жалобы на недержание жидкого кала. Необходимость немедленно посетить туалет после позыва на дефекацию возникало у 28/30 (93,3%) больных основной группы и у 27/30 (90%) контрольной группы. Жалобы на частый стул, более 7 раз в сутки предъявляли 16/30 (53,3%) пациентов

основной группы и 14/30 (46,6%). Жалобы на многомоментную дефекацию отмечали 17/30 (56,6%) пациентов основной группы и 18/30 (60%) контрольной группы.

После проведения курса консервативного физиотерапевтического лечения у пациентов основной группы вновь проведено анкетирование, которое показало, что субъективные показатели на фоне лечения улучшились: медиана по шкале СНПР снизилась с 40,5 (38; 41) баллов (выраженный СНПР) до 19 (12,5; 24) баллов (отсутствие СНПР) ($p=0,0002$). При детальной оценке - у женщин положительная динамика показателей составила 48,7% ($p=0,0009$), а у мужчин - 55,1% ($p=0,0004$) (Таблица 6).

Таблица 6. Результаты анкетирования пациентов основной группы после консервативной реабилитации.

Исследуемые группы	До лечения, балл, Ме (квартили)	После лечения, балл, Ме (квартили)	Динамика показателей, %	P
Женщины	41 (39; 41)	21 (14; 27)	48,7%	0,0009
Мужчины	39 (38; 41)	17,5 (12,5; 24)	55,1%	0,0004
Все пациенты	40,5 (38; 41)	19 (12,5; 24)	53%	0,0002

После консервативной реабилитации в основной группе у 17/30 (56,6%) пациентов отсутствовал СНПР, у 10/30 (33,3%) – выявлялся слабовыраженный СНПР и только у 3/30 (13,3%) пациентов сохранялся выраженный СНПР. По данным опросника СНПР, после проведения консервативной реабилитации значительно снизилась выраженность анальной инконтиненции. Если ранее все пациенты основной группы жаловались на недержание газов, то после проведения консервативной реабилитации этот симптом отмечался лишь у 7/30 (23,3%), а недержание кала у 5/30 (16,6%) пациентов ($p=0,003$). Необходимость немедленно посетить туалет после позыва на дефекацию после проведения курса реабилитации возникало только у 12/30 (40%) больных ($p=0,003$). Если ранее половина пациентов, жаловались на частый стул более 7 раз в сутки, то после лечения данные жалобы отмечали только 2 пациента из 30 (6,6 %) ($p=0,0001$). Жалобы на многомоментную дефекацию отмечались лишь у 4 пациентов из 30 (13,3%) ($p=0,002$).

При повторном анкетировании пациентов основной группы через 12 месяцев после ликвидации стомы выявлено, что показатели по шкале СНПР несколько ухудшились с 19 (12,5; 24) до 24 (18; 27) баллов ($p=0,003$), при этом у 16/30 (53,3%) пациентов полностью сохранялся эффект от лечения – 23 (15; 27) балла (слабовыраженный СНПР). У 12 из 30 (40%) пациентов субъективные результаты ухудшились с 15,5 (11; 20) до 24 (21,5; 27) баллов (слабовыраженный

СНПР) ($p=0,009$). Двое пациентов отметили возврат к исходному состоянию (выраженный СНПР) с 23 (22; 24) до 38 (36; 40) баллов ($p=0,4$). Таким образом, у 28/30 (93,3%) пациентов основной группы после проведения курса консервативной реабилитации отмечено улучшение функциональных показателей со снижением выраженности проявления СНПР с 41 до 24 баллов ($p<0,05$) (Рисунок 6).

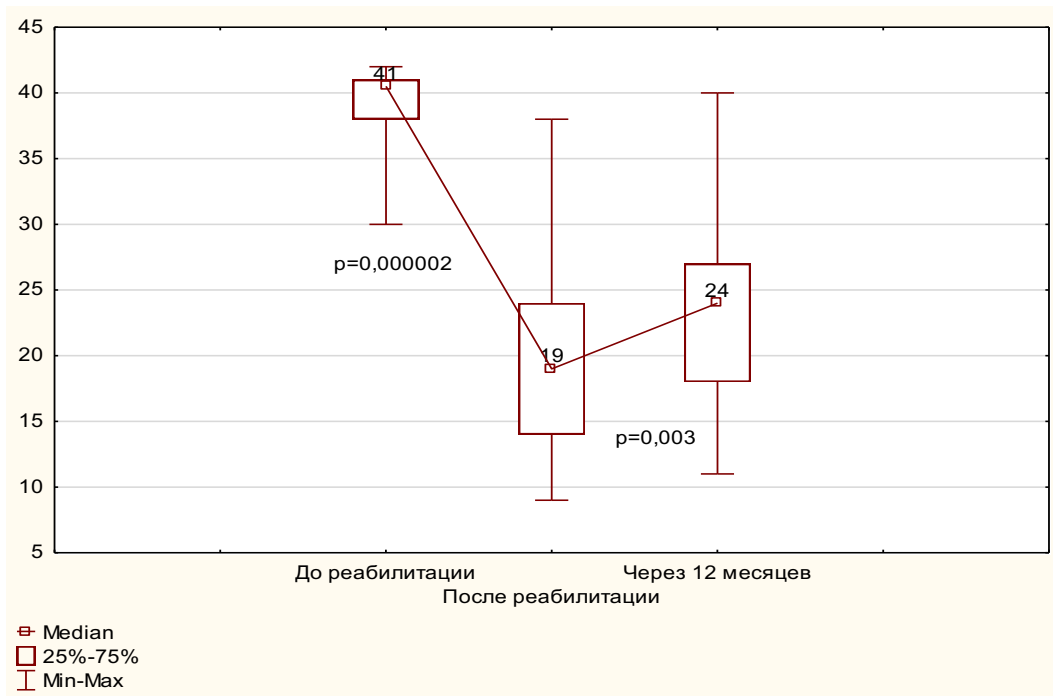


Рисунок 6. Результаты анкетирования пациентов основной группы.

При анализе симптомов у пациентов основной группы через 12 месяцев после проведения консервативной реабилитации выявлено, что жалобы на случаи неконтролируемого отхождения газов отмечались у 10/30 (33,3%) пациентов (ранее – 7/30 (23,3%), недержание жидкого кишечного содержимого отмечали – 7/30 (23,3%) пациентов (ранее – 5/30 (16,6%). Необходимость немедленно посетить туалет после позыва на дефекацию возникало у 15/30 (50%) пациентов (ранее – 12/30 (40%), жалобы на частый стул более 7 раз в сутки отмечали 5/30 (16,7%) пациентов (ранее – 2/30 (6,6%), необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула отмечался у 6/30 (20%) человек (ранее – 4/30 (13,3%).

У пациентов контрольной группы, которым консервативную реабилитацию не проводили, повторное анкетирование также проведено через 12 месяцев после ликвидации стомы. Стоит отметить, что у всех пациентов сохранялось наличие СНПР - у 13/30 (43,3%) отмечался слабовыраженный и у 17/30 (56,6%) сохранялся выраженный СНПР. Жалобы на случаи неконтролируемого отхождения газов также сохранялись у всех пациентов, недержание жидкого кишечного содержимого отмечали 21/30 (70%) пациентов (ранее – 24/30 (80%). Необходимость

немедленно посетить туалет после позыва на дефекацию возникало у 27/30 (90%) пациентов (ранее – 27/30 (90%). Жалобы на частый стул более 7 раз в сутки предъявляли 12/30 (40%) (ранее – 14/30 (46,6%), многомоментную дефекацию отмечали 17/30 (56,6%) пациентов (ранее – 18/30 (60%).

Сравнивая результаты анкетирования пациентов обеих групп спустя 12 месяцев после ликвидации преентивной стомы, выявлено, что на фоне проведения курса консервативной реабилитации в основной группе отмечено существенное уменьшение степени выраженности СНПР: 24 (18; 27) балла (слабовыраженный СНПР) против 34 (30; 36) баллов (выраженный СНПР) ($p=0,00003$) в контрольной группе (Рисунок 7).

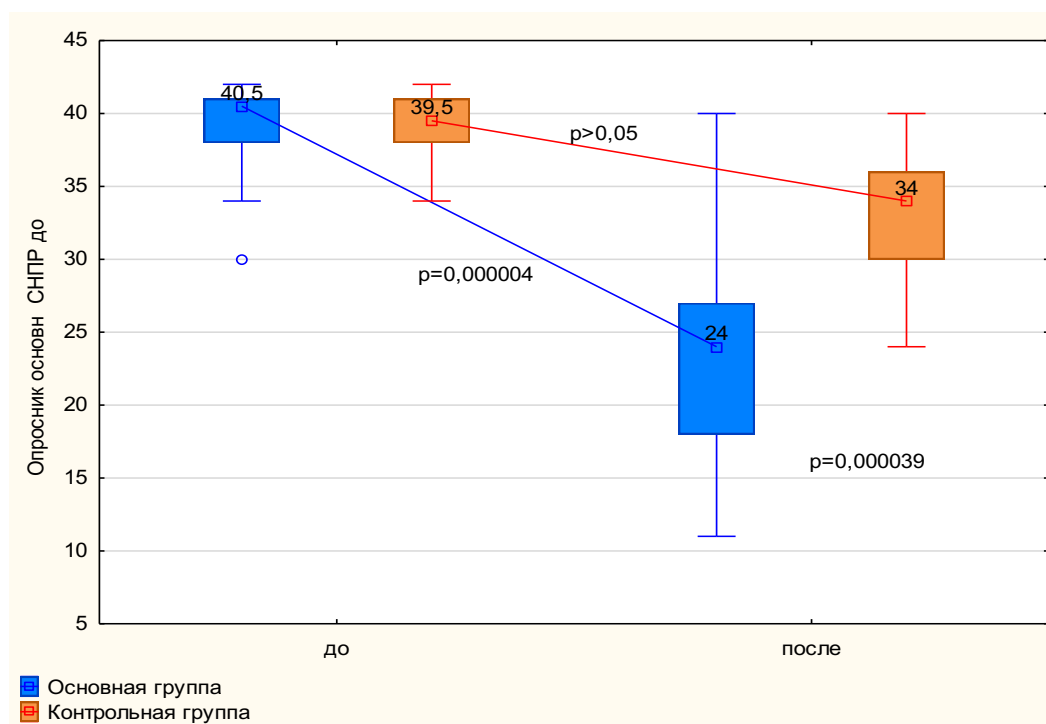


Рисунок 7. Сравнение результатов анкетирования в группах через 12 месяцев.

Снижение выраженности СНПР у пациентов основной группы может свидетельствовать о динамическом улучшении тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата на фоне проведения консервативной реабилитации. Так, по результатам сфинктерометрии среднее давление в покое у женщин выросло с 29,5 (36; 37) до 36,5 (32; 39) мм рт.ст. ($p=0,0009$) (норма - 41-63 мм рт.ст.), максимальное давление при волевом сокращении также выросло с 110,5 (86; 140) до 122,5 (109; 157) мм рт.ст. ($p=0,0009$) (норма – 110-178 мм рт.ст.). У мужчин среднее давление в покое возросло с 27,5 (22,5; 31,5) до 33 (29; 38) мм рт.ст. ($p=0,001$) (норма – 43-61 мм рт.ст.), максимальное давление при волевом сокращении также возросло с 150,5 (86; 140) до 166 (144; 188) мм рт.ст. ($p=0,0009$) (норма – 121-227 мм рт.ст.) (таблица 7).

Таблица 7. Результаты консервативной реабилитации по данным сфинктерометрии (n=30).

Параметры сфинктерометрии	Норма	До лечения	После лечения	p
Женщины				
Среднее давление в покое мм рт.ст. (Me, квартили)	41-63	29,5 (36; 37)	36,5 (32; 39)	0,0009
Максимальное давление при волевом сокращении мм рт.ст. (Me, квартили)	110-178	110,5 (86; 140)	122,5 (109; 157)	0,001
Мужчины				
Среднее давление в покое мм рт.ст. (Me, квартили)	43-61	27,5 (22,5; 31,5)	33 (29; 38)	0,0009
Максимальное давление при волевом сокращении мм рт.ст. (Me, квартили)	121-227	150,5 (115; 167,5)	166 (144; 188)	0,0009

По данным исследования резервуарной функции низведенной кишки у пациентов основной группы порог постоянной чувствительности к наполнению, который до лечения определялся лишь у 16/30 (53,3%) пациентов при объеме 62 ± 18 мл, после лечения определялся во всех наблюдениях и составлял 52 ± 15 мл (норма - $36,7 \pm 19,7$ мл воздуха, $M \pm SD$) ($p=0,02$). Ощущение позыва на дефекацию, которое до лечения возникало лишь у 18/30 (60%) больных при объеме 67 ± 19 мл, после лечения появилось у всех пациентов и отмечалось уже при объеме 78 ± 23 мл (норма - $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха, $M \pm SD$) ($p=0,0005$). Наиболее значимым представляется появление постоянного интенсивного позыва на дефекацию: до лечения он вызывался лишь у 11/30 (36,6%) при объеме 71 ± 41 мл; после лечения – у 25/30 (83,3%) при 93 ± 53 мл (норма - $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха, $M \pm SD$) ($p=0,0003$). Таким образом, у пациентов основной группы после проведения курса консервативной реабилитации отмечено улучшение тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата, что привело к снижению выраженности симптомов СНПР.

Также, в исследовании по результатам проведенного мета-анализа факторов риска выраженного СНПР была создана номограмма для прогнозирования риска развития данных функциональных нарушений у конкретного больного. Номограмма - графическое представление функции нескольких переменных, позволяющая с помощью простых геометрических операций (прикладывания линейки) исследовать функциональные зависимости без вычислений. В разработанную нами номограмму были включены факторы риска развития выраженного СНПР, выявленные при мета-анализе литературных данных, и также включены результаты настоящего проспективного исследования. Каждому фактору, согласно рассчитанному отношению шансов,

СНПР было назначено определенное количество баллов: проведение адьювантной химиотерапии (ОШ=1,89, 95% ДИ: 1,23-3,19, $p=0,005$) – 26 баллов, локализация анастомоза ниже 5 см от заднего прохода (ОШ=2,8, 95% ДИ: 1,5-4,71, $p=0,001$) – 34 балла, несостоятельность анастомоза (ОШ=3,0, 95%ДИ: 2,33-3,8, $p<0,00001$) – 38 баллов, наличие превентивной илеостомы (ОШ=3,2, 95% ДИ: 1,2-5,6, $p<0,00001$) – 40 баллов, проведение неoadьювантной химиолучевой терапии (ОШ=4,89, 95% ДИ: 2,67-9,1, $p<0,00001$) – 62 балла. При подсчете баллов проводится перпендикулярная прямая от каждого признака к верхней бальной шкале, общее количество баллов суммируется. Затем, для получения количественной оценки риска развития СНПР, от общего количества баллов к нижней шкале проводится перпендикулярная прямая. В итоге, получаем прогнозируемый риск развития выраженного синдрома низкой передней резекции, выраженный в доли от единицы на дооперационном этапе. Для получения процентного численного значения полученные данные умножаются на 100 (Рисунок 7).

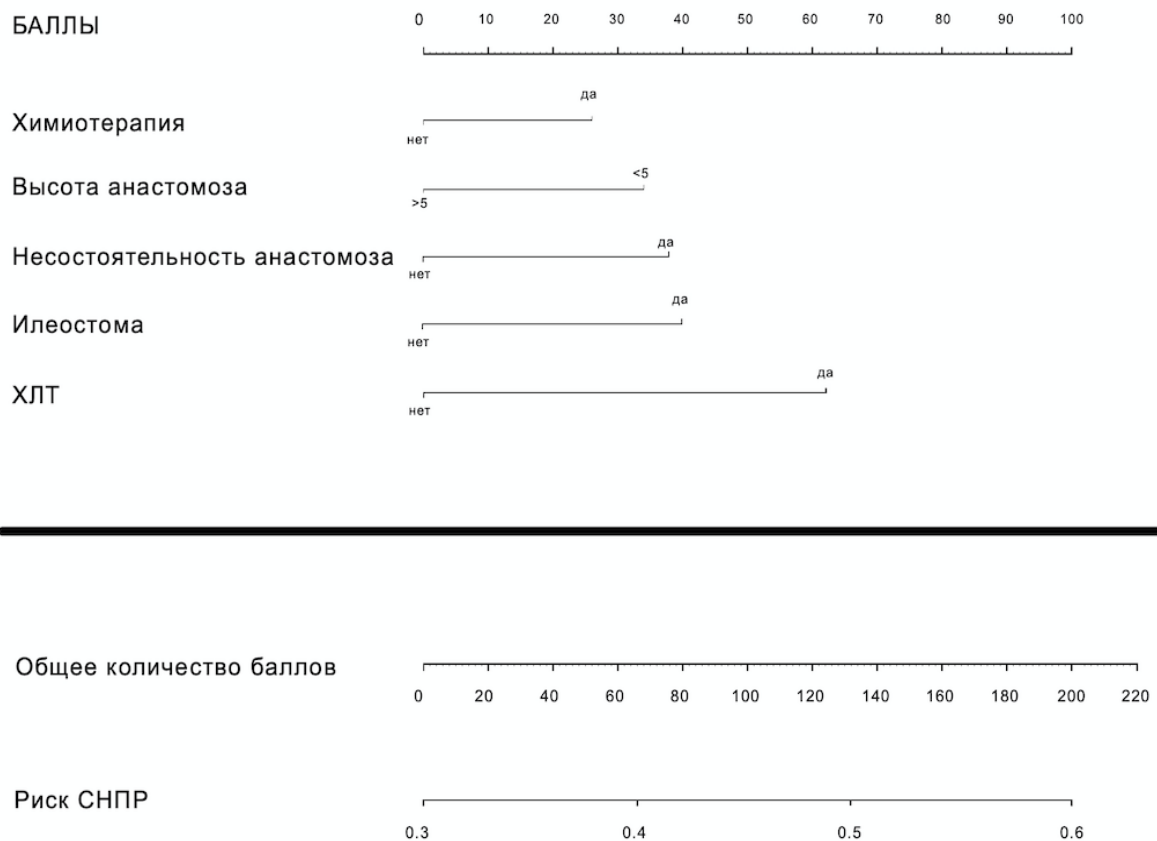


Рисунок 7. Номограмма прогнозирования риска развития выраженного СНПР.

Для удобства использования данной номограммой в практической медицине были рассчитаны вероятности развития выраженного СНПР при сочетании разных факторов риска (Рисунок 8, 9).



Рисунок 8 – Вероятность возникновения СНПР при сочетании различных факторов у пациентов после НПР с превентивной стомой.



Рисунок 9 – Вероятность возникновения СНПР при сочетании различных факторов у пациентов после НПР без превентивной стомы.

Таким образом, пациентов с высоким риском возникновения выраженного СНПР по данным номограммы перед операцией с формированием низкого колоректального анастомоза необходимо информировать о возможности возникновения функциональных расстройств после операции. В случае возникновения выраженного СНПР после ликвидации превентивной стомы возможно проведение курса консервативной реабилитации в виде комплексной БОС-терапии и тиббиальной нейро модуляции с целью снижения выраженности СНПР.

Выводы

1. На основании проведенного мета-анализа выявлено, что статистически значимыми факторами риска выраженного СНПР являются – предоперационная химиолучевая терапия (ОШ=5,00 (95%ДИ: 2,73-9,13), $p<0,00001$), локализация анастомоза ниже 5 см от края ануса (ОШ=2,61 (95%ДИ: 1,47-4,62), $p=0,001$), формирование превентивной илеостомы (ОШ=3,32 (95%ДИ: 1,99-5,55), $p<0,00001$), несостоятельность анастомоза (ОШ=2,93 (95%ДИ: 2,30-3,73), $p<0,00001$), адьювантная химиотерапия (ОШ=1,98 (95%ДИ: 1,23-3,19), $p=0,005$)
2. Синдром низкой передней резекции прямой кишки развивается с частотой 64,8% после выполнения тотальной мезоректумэктомии, при этом симптомы выраженного СНПР встречаются у каждого второго пациента (49,5%).
3. Разработанная программа консервативной реабилитации, включающая тиббиальную нейромодуляцию и БОС-терапию, снижает выраженность СНПР с 40,5 (выраженный СНПР) до 19 баллов (отсутствие СНПР), $p=0,0002$), при этом у пациентов контрольной группы выраженность проявления СНПР сохраняется спустя 12 месяцев после операции – 39,5 против 34 баллов ($p> 0,05$).
4. Созданная номограмма позволяет прогнозировать возникновение выраженного СНПР у больных в послеоперационном периоде, при этом риск развития данных функциональных нарушений составляет от 30 до 60%.

Практические рекомендации

1. При планировании выполнения тотальной мезоректумэктомии с формированием низкого колоректального анастомоза и превентивной стомы необходимо оценить риск возникновения СНПР в послеоперационном периоде. При наличии высокого риска выраженного СНПР необходимо об этом проинформировать пациента.
2. В случае развития выраженного СНПР после ликвидации превентивной стомы необходимо рекомендовать пациенту проведение программы комплексной консервативной реабилитации, включающую тиббиальную нейромодуляцию и БОС-терапию.

Список сокращений

СНПР – синдром низкой передней резекции

ЗАПК – запирающий аппарат прямой кишки

БОС – биологическая обратная связь

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НКА – несостоятельность колоректального анастомоза

НППК – низкая передняя резекция прямой кишки

НА – несостоятельность анастомоза

РАИР – ректоанальный ингибиторный рефлекс

SNS – сакральная нейромодуляция

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

TNM – тиббиальная нейромодуляция

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Рыбаков Е.Г. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы) / Е.Г. Рыбаков, И.О. Нафедзов, Е.А. Хомяков, М.В. Алексеев. // Колопроктология - 2018. - № 3 (65) - С. 79-83.
2. Фоменко О.Ю. Реабилитационная программа для больных раком прямой кишки с синдромом низкой передней резекции. / О.Ю. Фоменко, В.Н. Кашников, М.В. Алексеев, И.О. Нафедзов и соавт. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры - 2020. - Т. 97. - № 5. - С. 52-59.
3. Khomyakov E.A. Risk factors for major low anterior resection syndrome: meta-analysis and systematic literature review. / E.A. Khomyakov, I.O. Nafedzov, O.Yu. Fomenko, M.V. Alekseev et al. // Russian Open Medical Journal. - 2021. - Т. 10. - № 1. - С. 113.
4. Серебряй А.Б. Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы). / А.Б. Серебряй, Е.А. Хомяков, И.О. Нафедзов, О.Ю. Фоменко, Е.Г. Рыбаков. // Колопроктология. - 2021. - Т. 20. - № 1 (75). - С. 59-67.
5. Нафедзов И.О. Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции. / И.О. Нафедзов, С.В. Чернышов, А.А. Пономаренко и соавт. // Колопроктология. - 2021. - Т.20. - № 2. - С 57- 64.