

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НАФЕДЗОВ ИСЛАМ ОЛЕГОВИЧ

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

3.1.9 – Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Алексеев М.В.

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| ГЛАВА 1. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТА-АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ..... | 14 |
| 1.1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ | 14 |
| 1.2 МЕТА-АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ | 29 |
| 1.2.1 ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ..... | 29 |
| 1.2.2 КАЧЕСТВО ИССЛЕДОВАНИЙ | 30 |
| 1.2.3 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ | 32 |
| 1.2.4 РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА | 32 |
| 1.2.5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 37 |
| ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 39 |
| 2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ | 39 |
| 2.2 ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ..... | 42 |
| 2.3 ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ | 46 |
| 2.4 ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ | 53 |
| 2.5 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ..... | 55 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМ СИНДРОМОМ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ..... | 57 |

| | |
|---|----|
| 3.1 РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ДО ПРОВЕДЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ..... | 57 |
| 3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ | 58 |
| 3.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ДО ПРОВЕДЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ | 62 |
| 3.4 РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ..... | 63 |
| ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПО РАЗРАБОТАННОЙ НОМОГРАММЕ..... | 70 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 81 |
| ВЫВОДЫ..... | 89 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 90 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 91 |

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

НПРПК – 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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Основными факторами, обуславливающими функцию держания кишечного содержимого, являются: способность прямой кишки к растяжению и поддержанию зоны повышенного давления анальными сфинктерами, при этом внутренний сфинктер за счет постоянного тонического сокращения обеспечивает до 45% указанного давления. Особенностью наружного сфинктера является способность к произвольным сокращениям и поддержанию до 30% тонического давления. Остальную часть повышенного давления создают геморроидальные «подушки» и самостоятельное миогенное сокращение внутреннего сфинктера [20, 49]. Ощущение позыва на дефекацию реализуется путем активации механорецепторов, находящихся в самой стенке прямой кишки в ответ на повышение давления и растяжение кишечной стенки. Предполагается, что механорецепторы кишечной стенки играют ключевую роль в акте дефекации за счет связи с афферентными окончаниями, запускающими рефлекторный ответ в коре больших полушарий головного мозга. В норме, растяжение стенки прямой кишки рефлекторно вызывает одновременное расслабление внутреннего и сокращение наружного сфинктера. Контакт кишечного содержимого с чувствительным эпителием анального канала приводит к определению характера содержимого – газы, жидкий или оформленный стул. Далее при растяжении прямой кишки происходит произвольное сокращение наружного сфинктера, внутриректальное давление выравнивается и дальнейшего растяжения кишки не происходит, механорецепторы не раздражаются и ощущение немедленного позыва к дефекации прекращается. В случае дальнейшего повышения давления в прямой кишке происходит рефлекторное расслабление наружного сфинктера. Данное явление получило название ректоанального ингибиторного рефлекса (РАИР) [40, 51, 83].

Механическое повреждение афферентных нервных окончаний во время выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), а также утрата прямой кишки в большинстве случаев приводит к функциональным нарушениям, что в значительной мере снижает качество жизни пациентов. 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 [57]. Причина СНПР после выполнения низкой передней резекции до конца не ясна, различные авторы указывают на повреждение внутреннего анального сфинктера, снижение чувствительности анального канала, исчезновение ректоанального ингибиторного рефлекса (РАИР), утрату резервуарной и эвакуаторной функций прямой кишки, что приводит к серьезным функциональным нарушениям [61, 63, 75, 98].

Частота развития СНПР после низкой передней резекции прямой кишки варьирует от 25 до 90% [18]. Возникновение данного синдрома препятствует социальной адаптации пациентов, при этом качество жизни напрямую зависит от тяжести СНПР [2, 14, 65, 86, 92, 93].

Для определения выраженности СНПР в послеоперационном периоде в 2012 году датские исследователи [27] разработали определение данного синдрома и опросник, включающий 5 вопросов, где каждый ответ оценивался в баллах. По результатам опроса давалась объективная оценка степени выраженности СНПР у конкретного пациента. Опросник был переведен на русский язык, валидирован для российских пациентов [6] и в настоящее время является эффективным рабочим инструментом для оценки проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки

В качестве консервативного лечения СНПР различными авторами предлагается использование физиотерапевтических и фармакологических методов коррекции функциональных нарушений - сакральная (SNS) и

тибиальная нейромодуляция (TNM), биологическая обратная связь (БОС), применение очистительных клизм, применение пробиотиков VSL#3 и антагонистов рецепторов серотонина (5-НТЗ). Однако, эффективность данных методов требует дальнейшего изучения для целью определения оптимального алгоритма реабилитации и лечения пациентов [23, 41, 47, 61, 63, 98]. Вопрос реабилитации пациентов с выраженным СНПР является достаточно актуальным, так как тяжесть симптомов является причиной самоизоляции пациентов, а в ряде случаев поводом для обращения к хирургу для формирования отключающей стомы. При этом отсутствует алгоритм прогнозирования выраженности СНПР у пациентов на дооперационном этапе для выбора показаний к оперативному вмешательству с формированием колоректального анастомоза.

Вышеприведенные обстоятельства свидетельствуют об актуальности настоящего одноцентрового проспективного исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и посвященного реабилитации пациентов с синдромом низкой передней резекции.

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 персонализированного прогнозирования в предоперационном периоде риска развития СНПР.
5. Разработать программу реабилитации пациентов с синдромом низкой передней резекции.

Научная новизна

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, посвященное реабилитации и лечению пациентов с синдромом низкой передней резекции.

Впервые для лечения СНПР применена схема лечения, состоящая из нескольких компонентов комплексной БОС-терапии, направленной на восстановление удерживающей функции запирающего аппарата и увеличение резервуарной функции низведенной кишки, а также тиббиальной нейромодуляции, направленной на стимуляцию активности нервных центров.

На основании проведенного исследования показано, что разработанный оригинальный алгоритм консервативной реабилитации статистически значительно 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 работы выполнен обзор литературы и мета-анализ данных, в ходе которого 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.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

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 превентивной 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 ($p > 0,05$).

Достоверность результатов

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.

Апробация работы

Апробация работы проведена 04 августа 2021 года на заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Протокол исследования N119А от 29.11.2018 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Соответствие диссертационной работы Паспорту научной специальности «Хирургия»

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 СНПР и дана оценка ее эффективности, что соответствует п.4 «Усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия.

Доклады и публикации

Основные положения 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).

По результатам исследования опубликованы 5 печатных работ в периодических изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций:

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.

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.

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.

Выражаю искреннюю благодарность директору ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, заведующему кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессору, доктору медицинских наук, академику РАН Юрию Анатольевичу Шельгину за предоставленную возможность провести настоящее исследование.

Хочу выразить большую признательность коллективу отдела онкопроктологии под руководством доктора медицинских наук, профессора РАН Евгения Геннадиевича Рыбакова за неоценимую помощь в планировании и проведении данной работы.

Отдельную благодарность приношу всем сотрудникам лаборатории клинической патофизиологии и отдельно руководителю лаборатории доктору медицинских наук Оксане Юрьевне Фоменко за помощь в проведении физиологической части исследования, в лечении пациентов и разработке программы реабилитации.

ГЛАВА 1. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТА-АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ

1.1 Современное состояние проблемы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции

Внедрение и совершенствование хирургической техники в лечении больных раком прямой кишки, разработка подходов выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), предложенной R.J. Heald, а также использование сшивающих степлерных аппаратов позволили у большей части больных раком прямой кишки отказаться от выполнения обструктивных резекций и брюшно-промежностной экстирпации, сохранить образ тела больного и избежать формирования постоянной колостомы [52, 54, 69, 74, 79, 94]. Однако, несмотря на серьезный прорыв в лечении рака прямой кишки, функциональные результаты в послеоперационном периоде не у всех пациентов можно считать удовлетворительными, и они хуже при формировании низких колоректальных анастомозов. Так в литературе, было показано, что после выполнения низкой передней резекции у большего числа больных развиваются функциональные расстройства в виде нарушения дефекации, частого стула, императивных позывов и анальной инконтиненции, что получило название синдрома низкой передней резекции (СНПР) [65, 67, 70, 70, 71, 92, 92, 93].

Синдром низкой передней резекции – социально значимая проблема, приводящая к ухудшению качества жизни и инвалидизации пациентов после сфинктеросохраняющих операций [34, 41, 66, 92]. Послеоперационное консервативное лечение пациентов с СНПР остается сложной проблемой. В настоящее время данная патология активно изучается во всем мире, о чем говорят многочисленные исследования, однако патогенетического метода лечения и оптимального алгоритма

реабилитации до сих пор не разработано. Корректировка синдрома достигается улучшением функции держания, сокращением позывов на дефекацию, изменением характера стула, регуляцией эвакуаторной функции [27, 42, 43, 70, 77, 98].

Перед проведением данного исследования, был выполнен анализ литературы в базе Medline (Pubmed), электронной библиотеке eLibrary.ru. По результатам поиска были выявлены работы, посвященные исследованию СНПР и разработке шкал, опросников для объективизации выявленных симптомов и исследования, направленные на поиск оптимального метода реабилитации и коррекции СНПР. Консервативные методы лечения СНПР были условно разделены на фармакологические и физиотерапевтические. К фармакологическим методам отнесены: применение пробиотиков VSL#3 и антагонистов рецепторов серотонина (5-НТЗ), а к физиотерапевтическим: сакральная и тиббиальная стимуляция, терапия с использованием биологической обратной связи (БОС), применение очистительных клизм.

Также были проанализированы различные опросники (EQ-5D, GIQLI, Wexner Score, LARS Score), которые в различной степени помогают отразить тяжесть проявления СНПР. Шкала EQ-5D разработана для оценки качества жизни и отражает такие показатели, как передвижение пациента, самообслуживание, повседневную активность, наличие боли и дискомфорта, тревоги и депрессии. Оценка эффективности лечения пациентов с СНПР проводится по индексу: менее 0,1 - означало отсутствие эффекта; 0,1-0,24 - минимальный эффект; 0,24-0,31 - удовлетворительный эффект; 0,31 и более - выраженный эффект [76].

Гастроинтестинальный индекс качества жизни (GIQLI, Gastrointestinal Quality of Life Index) для оценки качества жизни пациентов был разработан в 1993 году Eyrasch E. и соавт. Данный опросник состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 5 разделов: социальная активность, эмоциональное и физическое состояние, болезнь-специфические симптомы и эффект от лечения. Ответ на вопрос оценивается от 0 до 8 баллов, где 0 –

наихудший, а 8 - наилучший показатель. Максимально возможное количество баллов - 144 [76].

Разработанная под руководством S.Wexner [76] Кливлендская шкала недержания кала (Wexner Score) включает оценку таких параметров, как: недержание твердого стула, жидкого стула, газов, ношение прокладок, изменение образа жизни. Каждому параметру начисляется от 0 до 4-х баллов, которые затем суммируются. Оценка параметров проводится от 0 до 20 баллов, где 0 - полный контроль держания, а 20 – полное недержание [76]. Стоит отметить, что шкала Wexner Score не объективизирует тяжесть клинических проявлений СНПР и, как правило, применяется при анальной инконтиненции.

Также, не отражает тяжесть проявления СНПР шкала тяжести анальной инконтиненции (Fecal Incontinence Severity Index), разработанная Американской ассоциацией колопроктологов, с помощью которой производится оценка держания газов, слизи, жидкого или плотного стула. Шкала варьирует от 0 до 61 балла, где 0 - наилучшее значение, 61 – наихудшее [76].

Наиболее удачной шкалой оценки симптомов после низкой передней резекции по нашему мнению является шкала LARS Score, которая была разработана датскими исследователями в 2012 году [27]. Данный опросник состоит из 5 вопросов (Таблица 1) и валидирован во многих странах, в том числе в России [6].

Таблица 1. Международный опросник СНПР [6].

| | |
|---|----|
| Бывают ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газов? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 4 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 7 |
| Случаются ли у Вас эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 3 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 3 |
| Как часто Вы опорожняете кишечник? | |
| <input type="checkbox"/> Более 7 раз в день (24 часа) | 4 |
| <input type="checkbox"/> 4-7 раз в день (24 часа) | 2 |
| <input type="checkbox"/> 1-3 раза в день (24 часа) | 0 |
| <input type="checkbox"/> Реже 1 раза в день (24 часа) | 5 |
| Возникает ли у Вас необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 9 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 11 |
| Бывают ли у Вас позывы опорожнить кишечник настолько сильные, что посетить туалет необходимо немедленно? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 11 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 16 |

Ответ на каждый вопрос оценивается от 0 до 16 баллов, итоговое количество баллов суммируется и позволяет отнести пациента к одной из

трех категорий (Рисунок 1): отсутствие СНПР - 0-20 баллов, слабовыраженный СНПР - 21-29 баллов, выраженный СНПР - 30-42 баллов [6].

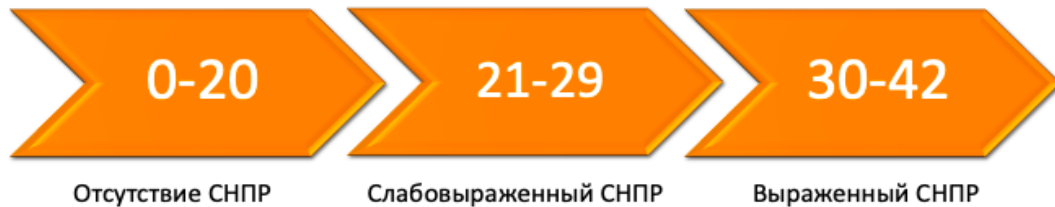


Рисунок 1. Степень выраженности СНПР [6].

Распространённость СНПР в послеоперационном периоде отражает исследование Dulskas A. et al. [24]. Авторы оценивали долгосрочные функциональные результаты у пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию по поводу рака прямой кишки. В исследование было включено 150 пациентов, из них проанализировано 125 пациентов. Оказалось, что через 5 лет после операции у 58 больных (46,4%) имелись симптомы СНПР, из них у 33 (26,4%) отмечались симптомы выраженного СНПР, у 25 (20%) были симптомы слабовыраженного СНПР, и только лишь у 67 (53,6%) пациентов отсутствовали симптомы синдрома низкой передней резекции.

В исследованиях, посвященных лечению и реабилитации СНПР, отдается предпочтение консервативным методам. При этом небольшая роль отводится фармакологическим методам – использованию различных препаратов для медикаментозной стимуляции. Серотонин – один из основных нейромедиаторов, который является одним из регуляторов желудочно-кишечной моторики. Существует более 25 различных типов рецепторов серотонина, однако, важную роль в иницировании перистальтических процессов и секреторных рефлексов имеют 5-НТ3 и 5-НТ4 рецепторы серотонина [30]. Исследование Itagaki R. et al. включало 25 пациентов мужского пола после низкой передней резекции. Больные перорально ежедневно на протяжении 1 месяца получали селективный

антагонист рецепторов 5-HT₃ – 5 мкг рамосетрона гидрохлорида (Astellas Pharma Inc., Токио, Япония) один раз в день. Результаты оценивались с помощью шкалы Wexner Score. После 1 месяца приема препарата средний балл уменьшился с 12,3 до 9,3. Интересно отметить, что авторы выявили зависимость эффективности препарата от высоты расположения анастомоза, чем ниже анастомоз, тем эффективнее препарат [36].

Применение пробиотика «VSL#3» в лечении СНПР, по мнению авторов, нормализует микробиоценоз и снижает выраженность симптомов за счет увеличения времени транзита кишечного содержимого. Данный препарат представляет собой смесь восьми штаммов с 450 миллиардами живых бактерий (VSL Pharmaceuticals Inc, Gaithersburg, MD, США). В проспективное, двойное слепое, плацебо контролируемое рандомизированное исследование, представленное Kim H. J. был включен 61 пациент, из которых 30 получали препарат, а 31 – плацебо. Результаты были оценены через 4 недели с помощью гастроинтестинального индекса качества жизни (GIQLI). Авторы не получили статистически значимых различий в результатах между группами (GIQLI: 107,6 против 109,5 баллов, $p=0,75$). Таким образом, судить об эффективности данного препарата в лечении СНПР сложно [45].

В настоящее время наибольшее практическое применение получили физиотерапевтические методы лечения СНПР (сакральная и тиббиальная нейромодуляция, БОС-терапия), серьезным недостатком которых, является возможность использования только в хорошо оснащенной физиологической лаборатории.

Сакральная нейромодуляция или стимуляция крестцового нерва (sacral nerve stimulation, sacral neuromodulation, SNS) один из методов лечения СНПР. Принцип данного метода заключается в прямой электростимуляции третьего сакрального сегмента спинного мозга (S3), участвующего в иннервации сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря,

монофазными электрическими импульсами продолжительностью 210 мс, частотой 5–25 Гц и амплитудой электрического тока до 5,0 Вт (Рисунок 2). Имплантацию генератора в ягодичной области проводят под внутривенным наркозом и рентгенологическим контролем, при этом электроды подводятся к S3 спинного мозга [60, 89–91].

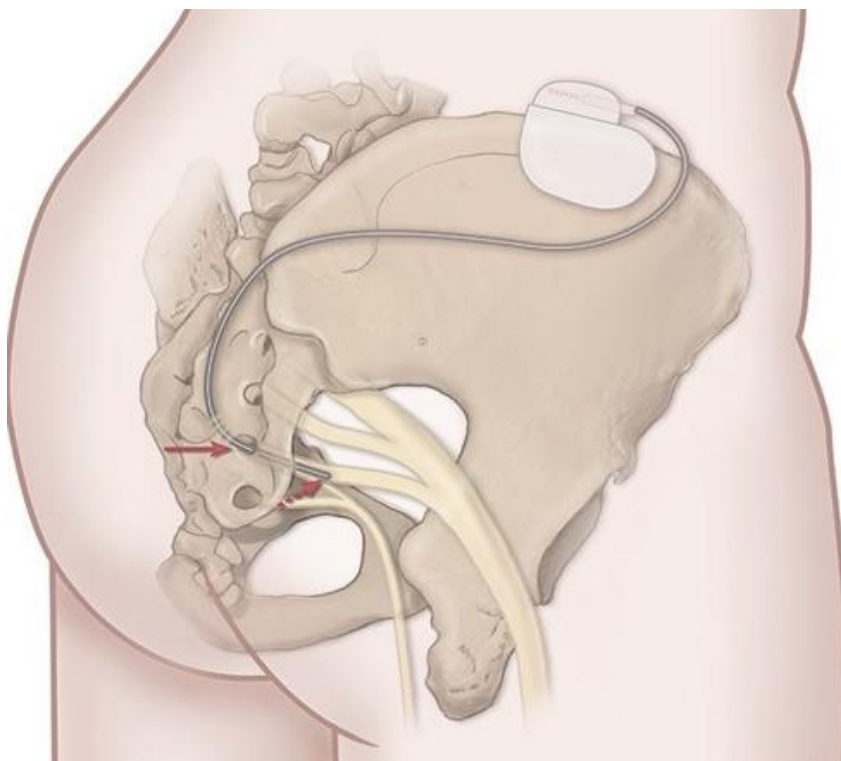


Рисунок 2. Схема выполнения сакральной нейромодуляции [55]

Изначально предполагалось, что эффект данного метода вызван прямой стимуляцией мышц мочевого пузыря, уретрального сфинктера и анального сфинктера через двигательные нервы [15, 59]. Однако, Leng W.W. и другие авторы [48, 56, 84], показали, что электрическая стимуляция корешков крестцового нерва вызывает комплексную модуляцию двигательных, сенсорных и автономных нервных путей как в центральной, так и в периферической нервной системе. В настоящее время в России доступна только одна система для сакральной нейромодуляции (InterStim, Medtronic, Minneapolis, MS). На первом этапе SNS проводится тестовая стимуляция периферических нервов. Для этого под обезболиванием

выполняют канюлизацию 3 или 4 крестцового отверстия, так, чтобы кончик канюли располагался рядом с соответствующим корешком крестцового нерва. По завершению тестового периода производится оценка частоты симптомов до и после теста. В случае уменьшения выраженности симптомов на 50 % и более проводится установка постоянного стимулятора для проведения последующих курсов SNS.

Впервые постоянная электрическая стимуляция сакральных нервов была использована в конце 1970-х годов Brindley et al. для лечения нейрогенной задержки мочи [17]. В дальнейшем Tanagho E.A. et al. выполнили сакральную стимуляцию у 22 пациентов с серьезными нейрогенными нарушениями мочеиспускания. Результаты лечения оценили у 19 больных. У 8 (42%) пациентов было достигнуто полное восстановление, а у 10 человек отмечено частичное восстановление функции мочеиспускания [17, 88]. Первое сообщение об эффекте сакральной нейромодуляции у трех пациентов с недержанием кала опубликовано в 1995 году. Через 6 месяцев после лечения, двое пациентов не отмечали никаких жалоб на недержание кала, а у одного отмечено улучшение в виде частичной инконтиненции [59].

В мета-анализе, представленном E. Ram et al. [73], оценили эффективность сакральной нейромодуляции на основании представленных работ в базах Pubmed, Embase, Ovid и Cochrane в период с 2000 по ноябрь 2018 годы. В анализ, в соответствии с требованиями PRISMA [50], были включены 13 исследований с участием 114 пациентов. После тестовой стимуляции, сакральная нейромодуляция была проведена 87 больным. Эффективность проведенного лечения составила 83,3% (95% ДИ: 71,33-95,26%), $p < 0,0001$). Улучшение анальной континенции наблюдалось по нескольким клинико-функциональным показателям, включая шкалу Wexner (10,78 баллов, (95% ДИ: 8,55-13,02), $p < 0,0001$), манометрическим данным: максимальное давление в покое (среднее улучшение 6,37 мм.рт. ст., (95%

ДИ: 2,67-10,07), $p=0,0007$), максимальное давление при волевом сокращении (среднее улучшение 17,99 мм.рт.ст., (95% ДИ: 17,42-18,56), $p<0,0001$). Авторы данного мета-анализа отметили, что проведение сакральной нейромодуляции приводит к улучшению состояния пациента и снижению выраженности СНПР, однако стоит подчеркнуть важное ограничение данной работы: только в двух исследованиях, включенных в мета-анализ, функциональные результаты оценивались с помощью международной шкалы СНПР [73].

В другой работе Моуа Р. и соавт. сообщили о результатах лечения 4 пациентов с выраженными симптомами СНПР, после безуспешных попыток консервативного лечения: приема антидиарейных препаратов, диеты, БОС–терапии. Всем пациентам после успешной тестовой стимуляции был имплантирован сакральный стимулятор. Сакральную нейромодуляцию проводили на протяжении 4 недель. По результатам лечения отмечено улучшение континенции, что выразалось в снижении показателей по Wexner Score с 15,5 до 5,5 баллов, также у всех пациентов отмечено снижение эпизодов недержания на 50 % ($p < 0,005$) [62].

В 2013 году Schwandner O. опубликовал результаты проспективного исследования, в которое были включены 9 пациентов. После 4 недель тестовой сакральной нейромодуляции, всем был имплантирован стимулятор в среднем на 12 месяцев. По данным исследования, эпизоды недержания кала значительно снизились с 7 до 1 раза в день. Качество жизни пациентов оценивалось по общей шкале EQ-5D и улучшилось с 0,42 до 0,74 баллов ($p < 0,01$) [82].

В исследование D’Hondt M. и соавт. Были включены 13 пациентов после низкой передней резекции прямой кишки. После тестовой стимуляции на протяжении 2 недель, имплантация устройства произведена 11 пациентам в среднем на 9 месяцев. Во всех наблюдениях достигнуто снижение выраженности симптомов по шкале Wexner с 17,7 до 4,6 баллов.

Средний балл LARS Score снизился с 36,9 до 11,4 баллов ($p=0,0033$) [22].

В 2017 году Eftaiha S.M. et al. представили результаты ретроспективного исследования пациентов, перенесших сакральную нейромодуляцию по поводу СНПР. Двенадцать пациентов прошли тестовую стимуляцию в течение 2 недель, имплантацию постоянного устройства осуществили 9 пациентам. При среднем времени имплантации 19,5 месяцев, авторы отметили улучшение функции держания кала. Средний показатель по шкале LARS снизился с 32 до 27 баллов [25].

Таким образом, проведя анализ литературы можно сделать вывод, что сакральная нейромодуляция эффективный метод коррекции СНПР, однако его инвазивный характер, сложность исполнения могут нивелировать все его преимущества. Необходим поиск более безопасных и не менее эффективных методов реабилитации пациентов с СНПР.

Одним из таких методов может являться тиббиальная нейромодуляция (TNM, tibial nerve modulation). Процесс, при котором электрический импульс по одним нервным путям стимулирует активность в других нервных центрах. Данный метод пришел из традиционной китайской медицины. McGuire при использовании иглоукалывания обнаружил, что электрическая стимуляция большеберцового нерва подавляет гиперреактивность мочевого пузыря [10, 11, 37, 53, 68, 81]. Название “тибиальная” происходит от названия нерва (n. tibialis – начинается у вершины подколенной ямки, следуя между головками икроножной мышцы, достигает задней поверхности медиальной лодыжки). Задний большеберцовый нерв n. tibialis posterior – это смешанный сенсомоторный нерв, возникающий из спинномозговых корешков L4-S3, является продолжением ствола седалищного нерва.

Тиббиальная стимуляция может проводиться в двух режимах в зависимости от применяемых электродов (Рисунок 3): игольчатого (электрод вводится на 3,0-3,5 см выше медиальной лодыжки на глубину 3-4 см) или накожного электродов, который крепится позади медиальной лодыжки [5]. Сеанс стимуляции занимает 20-30 мин.



Рисунок 3. Схема выполнения накожной тиббиальной нейромодуляции [5].

Vigorita В. и соавт. в 2017 году опубликовали результаты оценки эффективности стимуляции заднего большеберцового нерва у 10 пациентов с СНПР. Стимуляцию проводили в два этапа по 3 недели. Три пациента из 10 пациентов были исключены на первом этапе в связи с неудовлетворительными функциональными результатами лечения. Функциональные результаты, оцененные по шкале Wexner, улучшились в среднем с 14 до 10 баллов ($p = 0,034$) [95].

Altomare D.F. и соавт. в 2017 г. также опубликовали результаты исследования эффективности тиббиальной стимуляции в лечении СНПР. В исследование был включен 21 пациент, оперированный по поводу рака прямой кишки. Все пациенты перенесли 12 сеансов тиббиальной стимуляции (2 раза в неделю в течение первых 4 недель и 1 раз в неделю в течение последующих 4 недель). Результаты были оценены через 6 месяцев: среднее значение LARS Score уменьшилось с 32 до 27 баллов ($p=0,009$) [9].

Таким образом, можно сделать вывод, что тиббиальная нейромодуляция может являться методом выбора у пациентов с СНПР. Данный метод по сравнению с сакральной стимуляцией имеет ряд преимуществ в виде более простого исполнения и неинвазивным характером проведения при использовании накожных электродов.

Также в литературе имеются публикации, посвященные методу БОС-терапии (биология обратной связи), направленного на лечение анальной инконтиненции и СНПР, в частности. Данный метод включает в себя комплекс упражнений, выполняя которые пациент с помощью специального медицинского оборудования, получает обратную зрительную информацию о сокращении или расслаблении мышечных структур тазового дна, участвующих в функции держания [13, 31, 85].

Принципы лечения методом биологической обратной связи основаны на:

- получении пациентом информации о работе мышц тазового дна, которая в обычных условиях недоступна больному;
- обучении пациента управлению работой этих мышечных структур;
- применению специальных приборов, предоставляющих пациенту и врачу информацию в доступной форме.

Главным условием для применения метода БОС-терапии, является минимальная сохранность корректируемой функции. В случае отсутствия сохранности функции, применения метода малоэффективно [1]. Показания для применения данного метода весьма разнообразны, он используется при посттравматической, послеродовой и функциональной недостаточности анального сфинктера [4, 28, 29].

В работе Вурне С.М. et al. [19] показана эффективность БОС-терапии у пациентов с анальной инконтиненцией, которые не подвергались хирургическому лечению. В ретроспективный анализ вошли 513 пациентов с анальным недержанием 2-3 степени. Авторы отмечают, что более 70 %

пациентов из этой группы продемонстрировали улучшение качества жизни, уменьшение эпизодов недержания. Также отмечалось улучшение сократительной способности запирающего аппарата прямой кишки по результатам аноректальной манометрии ($p < 0,0001$).

В проспективное исследование, проведенное Yik-Hong Ho и соавт., было включено 13 пациентов с симптомами анальной инконтиненции. Семь пациентов перенесли низкую переднюю резекцию прямой кишки, а шесть – колэктомию с илеоректальным анастомозом. Всем проведено по 4 сеанса БОС-терапии, что привело к снижению медианы частоты стула с 8,7 до 4,6 раз в день, медиана эпизодов недержания - с 2,7 до 0,8 раз в день и необходимости в приеме антидиарейных препаратов с 6 до 1 раза в день ($p < 0,05$) [33].

В ретроспективном исследовании, Kim К.Н. и соавт., включавшем 70 пациентов с СНПР, БОС-терапия в течение 10 недель привела к существенному улучшению показателей согласно шкале Wexner с 13 до 8,4 баллов. У пациентов отмечено значительное улучшение функции держания, сокращение количества актов дефекации в день и прекращение приема антидиарейных препаратов [46].

Bartlett L. и соавт. исследовали эффективность БОС-терапии после сфинктеросохраняющих операций у 19 пациентов с СНПР. Все больные прошли 7 курсов БОС-терапии на протяжении 4-5 недель, что улучшило качество жизни по шкале FIQL с 2,8 до 3,5 баллов ($p = 0,001$) и снизило частоту эпизодов недержания с 1,0 до 0,5 раз в день ($p = 0,183$) [12].

Еще одним методом, направленным на улучшение функциональных результатов у пациентов после низкой передней резекции, является назначение ирригационных микроклизм. Данный метод представляет собой процедуру, при которой с помощью специальных коммерческих устройств, вода вводится через задний проход для полного опорожнения кишечника.

Одним из таких устройств, является система Peristeen (Coloplast A/C, DK) (Рисунок 4). В комплект входит ректальный катетер с надувным баллоном, мешок для воды, блок управления с насосом. Пациент сидя на унитазе вводит ректальный катетер в прямую кишку и раздувает баллон, для удержания катетера на месте. Мешок для воды ставится на пол и с помощью насоса натуживается вода.



Рисунок 4. Ректальный набор для клизмы Peristeen (Coloplast A/C, DK).

В исследование Martellucci J. и соавт. были включены 33 пациента после низкой передней резекции, которым предложено лечение на протяжении 6 мес. Шесть пациентов не завершили лечение, у 27 человек прошедших курс ирригационных микроклизм, наблюдалось снижение среднего балла СНПР с 35,1 до 12,2 ($p < 0,001$) [58].

По данным Rosen H.R. и соавт., применение профилактических ирригационных микроклизм улучшает функциональные результаты после закрытия превентивной стомы. Тридцать девять пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию с симптомами СНПР, были рандомизированы и включены в исследование ($n=18$ – группа, получавшая ирригационную микроклизму, $n=19$ – контрольная группа). Результаты были оценены через 1 неделю, 1 месяц и через 3 месяца после закрытия илеостомы. В первую

неделю после закрытия стомы в группе получавших ирригационные микроклизмы было больше эпизодов дефекации в дневное время, чем у пациентов контрольной группы. Количество эпизодов дефекации в течение суток было ниже в основной группе через 1 и 3 месяца после закрытия стомы (3 против 7 - через 1 месяц, 3 против 5 - через 3 месяца, $p < 0,005$). Однако, количество эпизодов дефекации в течение ночи существенно не различалось между двумя группами. Стоит отметить влияние ирригационных микроклизм на выраженность СНПР, так в группе больных, получавших лечение, средний балл через 3 месяца составил 9, а в контрольной группе - 31 ($p = 0,001$). Анализ качества жизни по шкале SF-36 не выявил каких-либо различий между группами на всех этапах наблюдения [78].

Таким образом, синдром низкой передней резекции представляет собой социально-значимую проблему, ухудшающую качество жизни пациентов после сфинктеросохраняющих операций. Зачастую, у пациентов с постоянной стомой качество жизни лучше, чем у пациентов после низкой передней резекции, у которых возник СНПР после ликвидации стомы. Так в работе Now P. и соавт. сравнили качество жизни у пациентов после низкой передней резекции (НПР) с пациентами, перенесшими брюшно-промежностную экстирпацию (БПЭ) прямой кишки с постоянной стомой. В исследование было включено 32 пациента с НПР и 30 БПЭ. Оказалось, что в группе перенесших экстирпацию прямой кишки, показатели когнитивной (внимание, память, речь, двигательные навыки) ($p = 0,018$) и социальной адаптации ($p = 0,12$) были выше. Также в данной группе реже отмечались нарушения сна ($p = 0,013$), болевые ощущения ($p = 0,027$), больные не страдали диареей и запорами ($p = 0,021$). В группе больных, перенесших низкую переднюю резекцию, у 72% пациентов отмечались симптомы анальной инконтиненции [34].

Таким образом, по результатам проведенного систематического обзора литературы нас заинтересовали такие методы физиотерапевтического лечения СНПР, как тиббиальная нейромодуляция и БОС-терапия. В связи с небольшим количеством исследований, посвященных данным методам лечения, нами было запланировано проведение собственного проспективного исследования, направленного на оценку эффективности консервативной реабилитации при наличии выраженного СНПР. Перед началом исследования был проведен мета-анализ факторов риска развития СНПР по данным литературы.

1.2 Мета-анализ факторов риска развития СНПР

1.2.1 Пациенты и методы

Систематический обзор и мета-анализ выполнены согласно требованиям reporting items for systematic reviews and metaanalyses cheklist (PRISMA) [50].

Поиск статей для анализа 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 (Рисунок 5). В базе данных eLibrary.ru статей, соответствующих критериям включения, найдено не было. На следующем этапе поиска нами были исключены обзоры литературы, неоригинальные статьи и было отобрано 90 оригинальных публикаций. 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).



Рисунок 5. Блок-схема систематического поиска литературы.

1.2.2 Качество исследований

Все включенные в анализ исследования были изучены по системе оценки качества сравнительных исследований Newcastle-Ottawa Score (NOS) [96] (Таблица 2). Включенные в мета-анализ работы соответствовали показателям 7 баллов и выше, что говорит о высоком качестве отобранных исследований. Важно отметить, что все отобранные исследования имели ретроспективный характер.

Таблица 2. Характеристика исследований, включенных в мета-анализ.

| 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%) |

1.2.3 Статистический анализ

Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения Review Manager 5.3 для MacOS. Для бинарных значений расчет отношения шансов проводился по методу Peto. Учитывая, что не во всех исследованиях были представлены бинарные значения, анализ проведен методом обратной дисперсии (inverse variance) с расчетом логарифма отношения шансов (log Odds Ratio) и стандартной ошибки среднего.

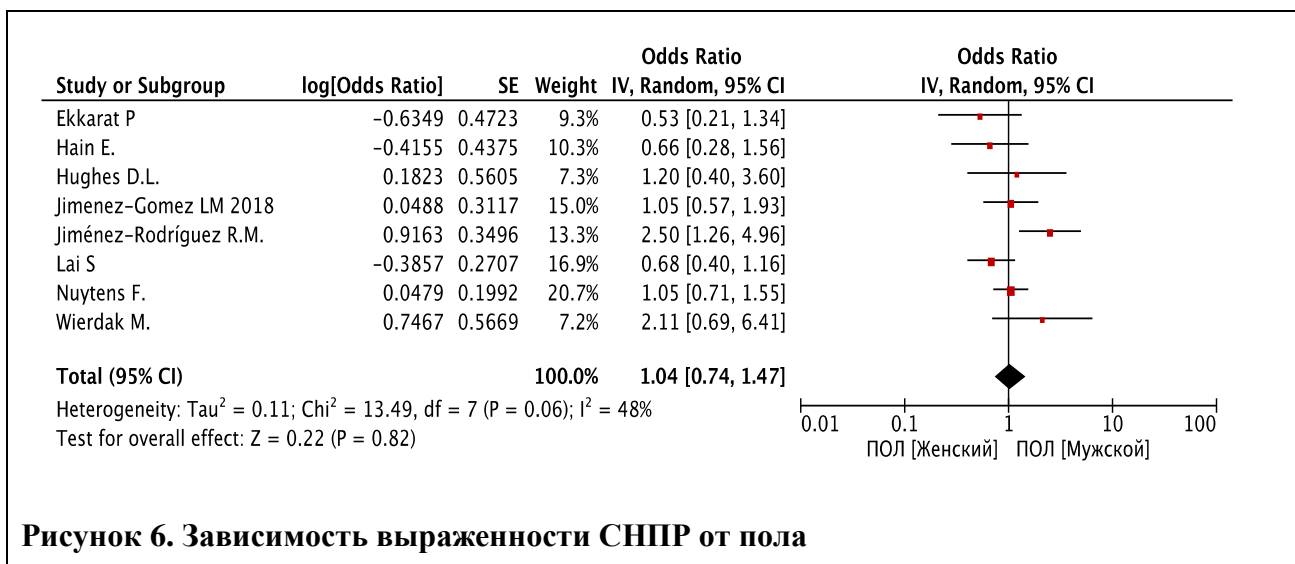
1.2.4 Результаты мета-анализа

Все отобранные исследования включали результаты лечения пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки: 1042 больных (мужчин – 796, женщин – 246), из них у 409 (39,2%) отмечались симптомы выраженного синдрома низкой передней резекции. Предоперационная лучевая терапия была проведена 568 (55,5%), а адъювантная химиотерапия - 637 (62,5%), несостоятельность анастомоза развились у 89 (8,5%) больных.

По результатам проведенного мета-анализа было оценено влияние различных факторов риска на возникновение выраженного СНПР: предоперационная химиолучевая терапия, локализация анастомоза ниже 5 см от края ануса, формирование превентивной илеостомы, несостоятельность анастомоза, проведение адъювантной химиотерапии, пол, возраст, ИМТ, тип анастомоза и сроки закрытия превентивной стомы.

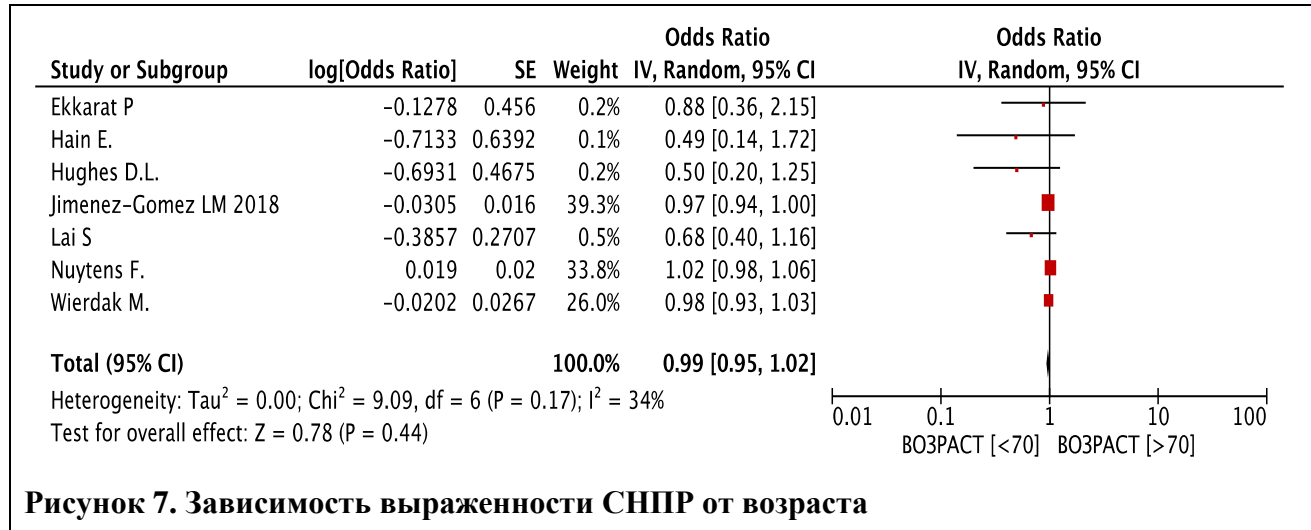
Пол

Во всех восьми исследованиях [26, 32, 35, 38, 39, 64, 87, 97], оценивалось влияние гендерного фактора на риск тяжелых проявлений СНПР. Несмотря на очевидный перекоп в пользу мужского пола во включенных в анализ работах, значимого влияния пола на выраженность СНПР получено не было (ОШ=1,04 (95%ДИ: 0,74-1,47), $p=0,82$) (Рисунок 6).



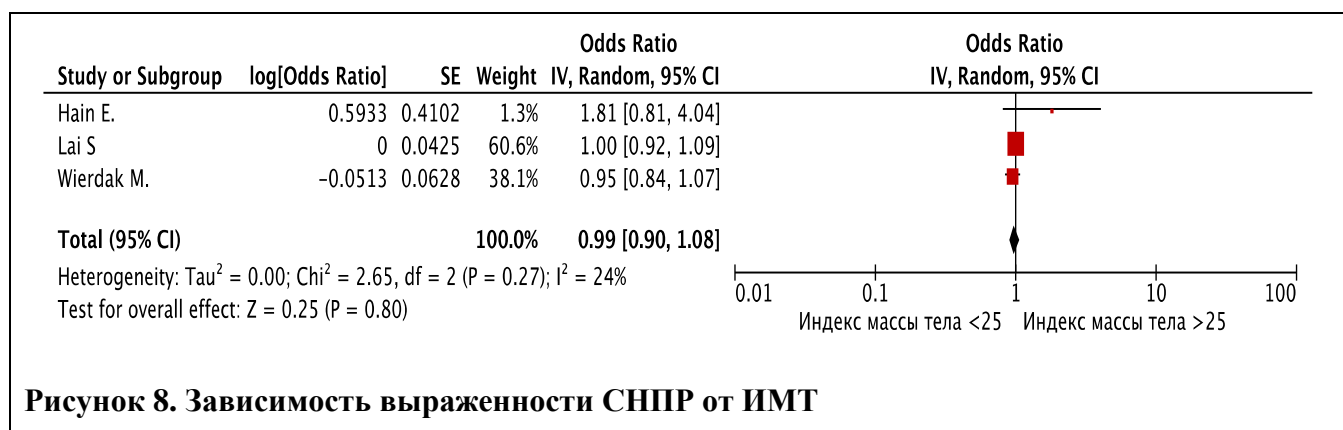
Возраст

Возраст как фактор риска тяжелого СНПР был проанализирован в 7 исследованиях [26, 32, 35, 38, 64, 87, 97]. Значимых различий между пациентами младше 70 лет и старше 70 лет по выраженности СНПР получено не было (ОШ=0,99 (95%ДИ: 0,95-1,02), p=0,44) (Рисунок 7).



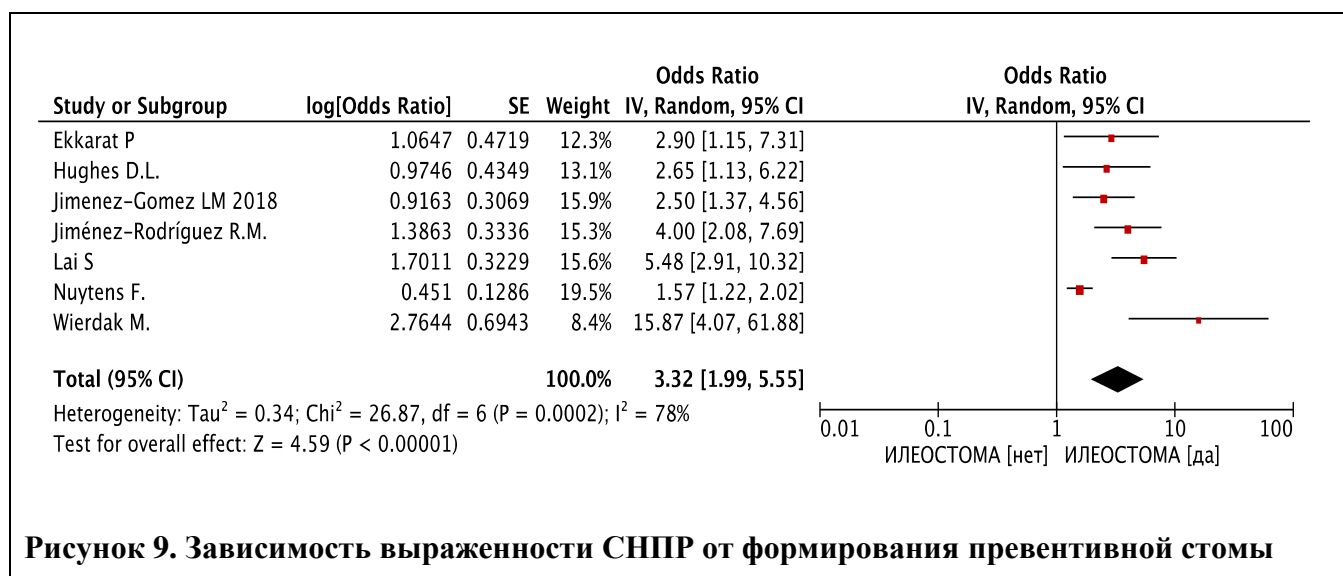
Индекс массы тела

Индекс массы тела (ИМТ), оценен в 3 исследованиях [32, 87, 97]. Повышенный индекс массы тела также не ассоциировался с риском развития выраженного СНПР (ОШ=0,99 (95%ДИ: 0,90-1,08), p=0,80) (Рисунок 8).



Превентивная стома

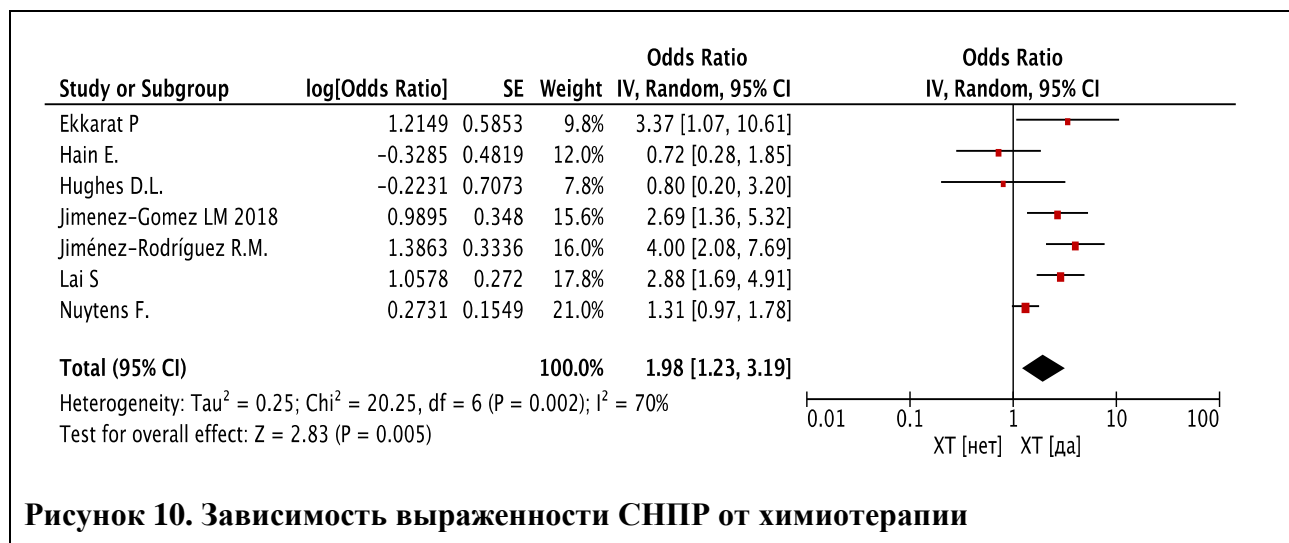
Фактор формирования превентивной стомы в возникновении выраженного СНПР был проанализирован в 8 работах [26, 32, 35, 38, 39, 64, 87, 97]. По результатам мета-анализа формирование превентивной стомы ассоциировалось с трёхкратным повышением риска тяжелых функциональных проблем после операции (ОШ=3,32 (95%ДИ: 1,99-5,55), $p < 0,00001$) (Рисунок 9).



Адьювантная химиотерапия

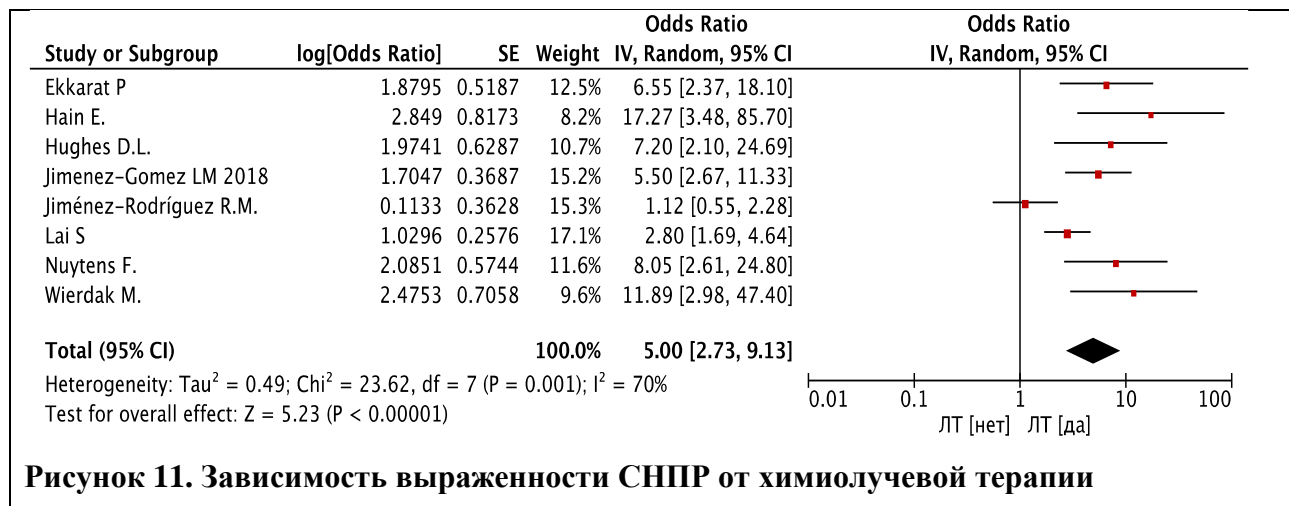
В 7 работах из 8 изучено влияние адьювантной химиотерапии на риск возникновения выраженного СНПР [26, 32, 35, 38, 39, 64, 87, 97]. По результатам мета-анализа химиотерапия повышала риск возникновения

выраженного СНПР в 2 раза (ОШ=1,98 (95%ДИ: 1,23-3,19), $p=0,005$) (Рисунок 10).



Предоперационная химиолучевая терапия

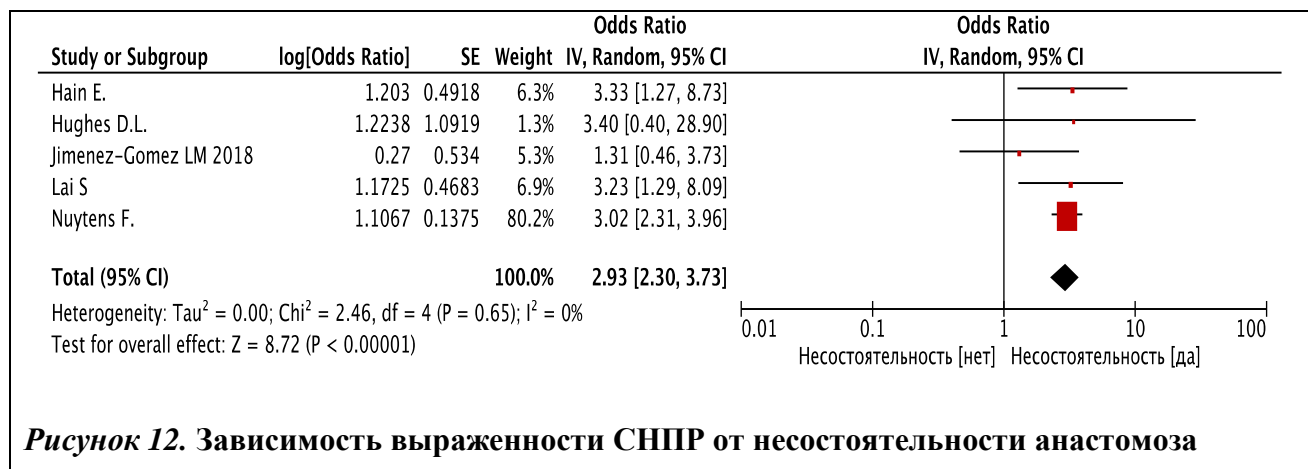
Во всех 8 работах изучена роль химиолучевой терапии в возникновении функциональных проблем [26, 32, 35, 38, 39, 64, 87, 97]. Проведение химиолучевой терапии многократно повышает риск выраженного СНПР после операции (ОШ=5,00 (95%ДИ: 2,73-9,13), $p<0,00001$) (Рисунок 11).



Несостоятельность анастомоза

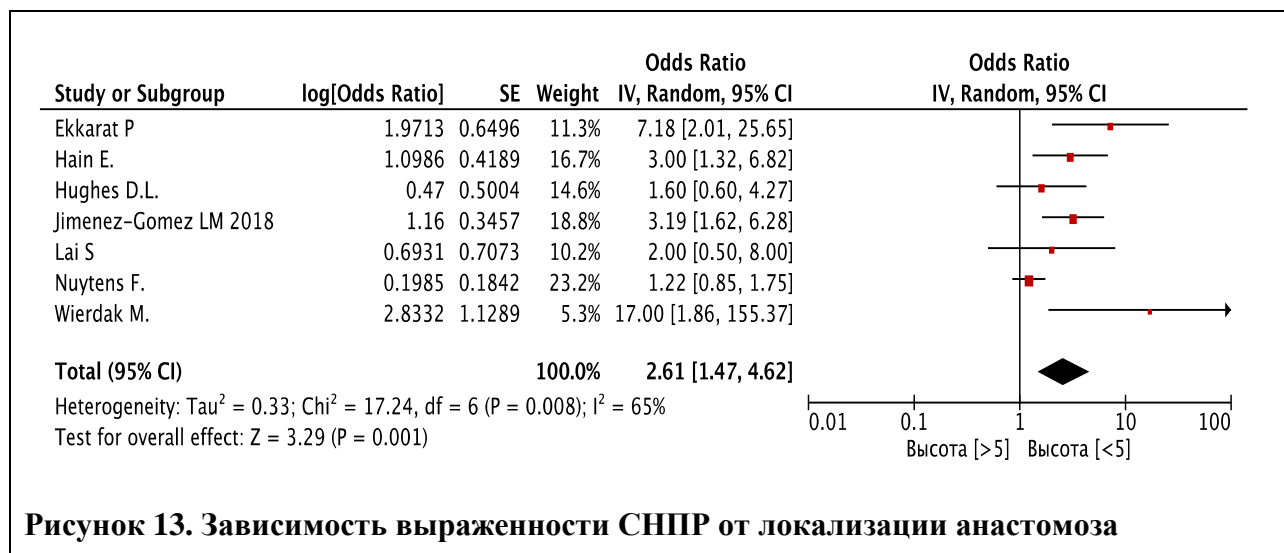
Влияние несостоятельности анастомоза на функциональные нарушения оценено в 5 работах [32, 35, 38, 64, 87]. Данное осложнение являлось

статистически значимым фактором риска возникновения выраженного СНПР (ОШ=2,93 (95%ДИ: 2,30-3,73), $p < 0,00001$) (Рисунок 12).



Локализация анастомоза

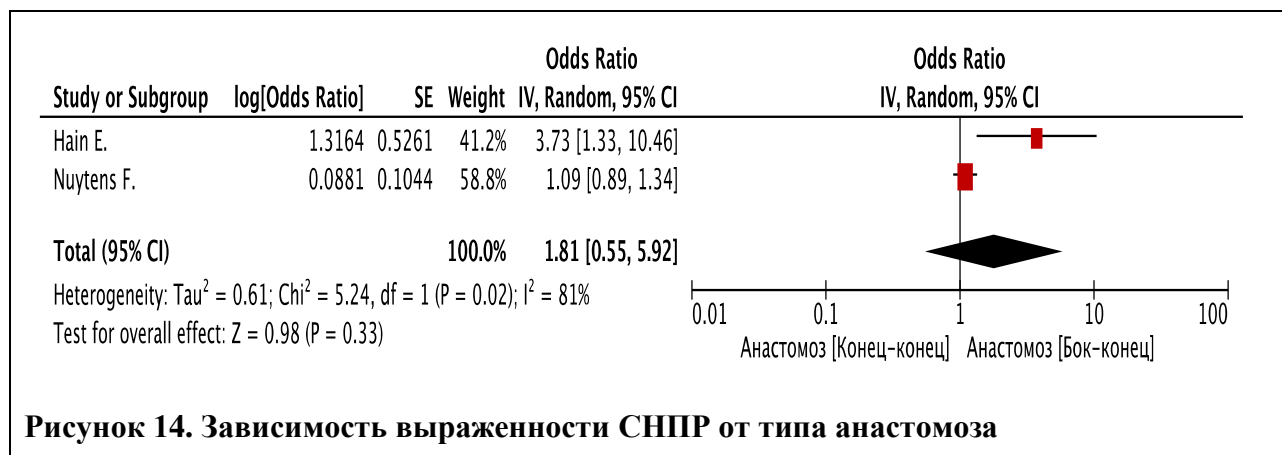
В 7 работах [26, 32, 35, 38, 64, 87, 97] оценивалось влияние локализации анастомоза на функциональные результаты. У пациентов с анастомозом расположенного ниже 5 см от наружного края анального канала, риск возникновения выраженного СНПР был выше в 2,6 раза (ОШ=2,61 (95%ДИ: 1,47-4,62), $p=0,001$) (Рисунок 13).



Тип анастомоза

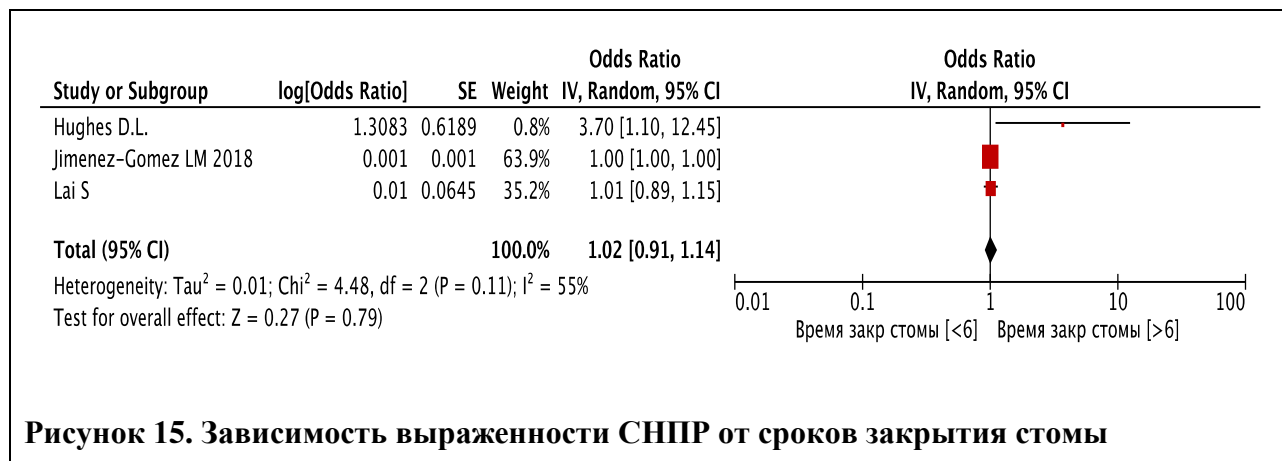
В двух работах [32, 35] сравнивали влияние анастомоза «бок в конец», с анастомозом «конец в конец» на функциональные нарушения. При этом тип

сформированного анастомоза не влиял на возникновение выраженного СНПР (ОШ=1,81 (95%ДИ: 0,55-5,92), $p=0,33$) (Рисунок 14).



Сроки ликвидации превентивной стомы

В трех работах [35, 38, 87] оценено влияние сроков ликвидации превентивной стомы на функциональные результаты. Сроки выполнения реконструктивно-восстановительной операции, превышающие 6 месяцев, не были ассоциированы с риском возникновения выраженного СНПР (ОШ=1,02 (95%ДИ: 0,91-1,14), $p=0,79$) (Рисунок 15).



1.2.5 Заключение

По результатам проведенного мета-анализа выявлено, что такие факторы как: 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), $p=0,005$) – являются факторами риска возникновения выраженного СНПР. При этом, такие факторы, как: пол (ОШ=1,04 (95%ДИ: 0,74-1,47), $p=0,82$), возраст (ОШ=0,99 (95%ДИ: 0,95-1,02), $p=0,44$), ИМТ (ОШ=0,99 (95%ДИ: 0,90-1,08), $p=0,80$), тип анастомоза (ОШ=1,81 (95%ДИ: 0,55-5,92), $p=0,33$) и срок закрытия превентивной стомы (ОШ=1,02 (95%ДИ: 0,91-1,14), $p=0,79$) не показали своего влияния на возникновение выраженного СНПР.

Таким образом, проблема неудовлетворительных функциональных результатов после выполнения низкой передней резекции прямой кишки остается не до конца изученной. Определение и исследование факторов риска, прогнозирование возможных функциональных потерь может снизить частоту развития СНПР за счет отказа от формирования анастомоза у больных с неблагоприятными функциональными результатами, а также позволит выделить группу пациентов, перспективных для осуществления программы реабилитации. Таким образом, для решения данной проблемы нами было проведено собственное пилотное, проспективное исследование, направленное на оценку эффективности консервативного лечения СНПР и оценку вероятности возникновения данного синдрома после операции у конкретного пациента.

ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В период с января 2019 года по февраль 2021 года на базе отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено проспективное, сравнительное с подобранной группой, одноцентровое исследование. Протокол исследования N119А от 29.11.2018 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Непосредственные результаты оперативного лечения, анализ физиологических исследований и функциональных результатов проводили только у пациентов, выполнивших все условия протокола. Анализ онкологических результатов лечения не включался в протокол исследования (Рисунок 16).

Критерии включения:

- Пациенты с выраженным СНПР (30 баллов и более по шкале СНПР) после выполнения тотальной мезоректумэктомии с формированием аппаратного анастомоза и ликвидации превентивной стомы;
- Возраст ≥ 18 лет;
- Информированное согласие больного.

Критерий не включения:

- Наличие тяжелых хронических заболеваний, требующих лечения и препятствующих проведению консервативной реабилитации.

Критерии исключения:

- Прерывание пациентом курса консервативной реабилитации.

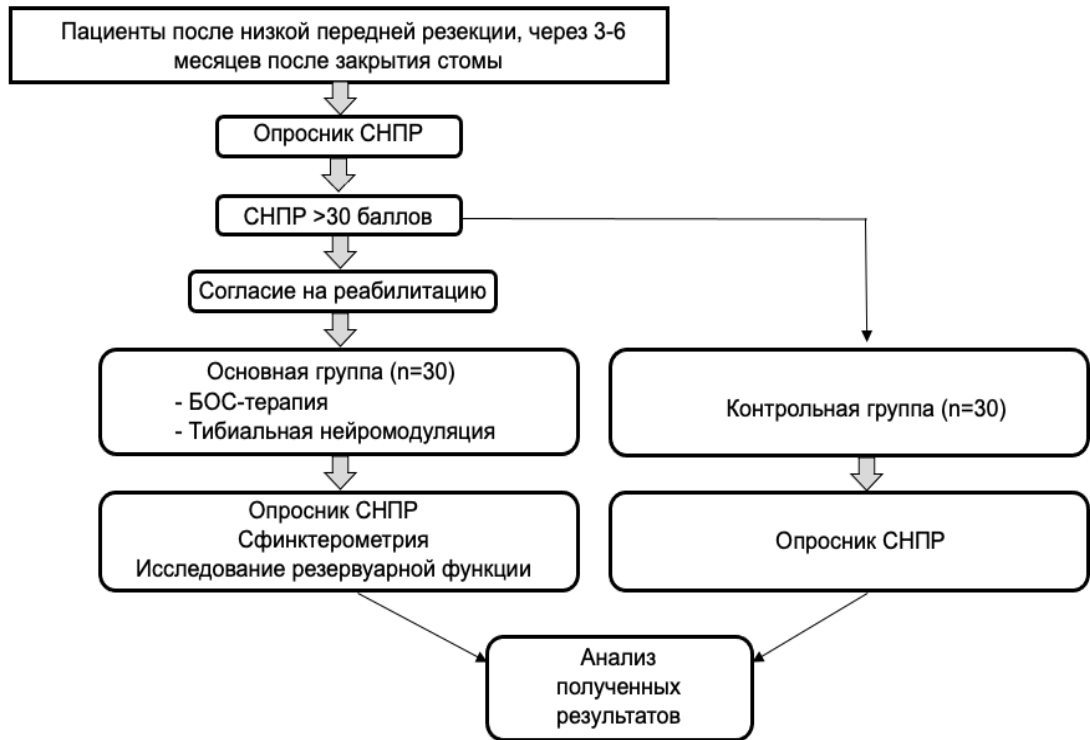


Рисунок 16. Блок-схема дизайна исследования

Согласно протоколу диссертационного исследования, выраженность СНПР определяли с помощью международной шкалы оценки синдрома низкой передней резекции (LARS Score), валидированной на русский язык в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России [6]. Данная шкала содержит 5 вопросов, которые представлены в таблице 3. Баллы, полученные при ответе на каждый вопрос, суммируются и позволяют выявить степень выраженности СНПР.

Таблица 3. Международный опросник СНПР [6].

| | |
|---|----|
| Бывают ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газов? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 4 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 7 |
| Случаются ли у Вас эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 3 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 3 |
| Как часто Вы опорожняете кишечник? | |
| <input type="checkbox"/> Более 7 раз в день (24 часа) | 4 |
| <input type="checkbox"/> 4-7 раз в день (24 часа) | 2 |
| <input type="checkbox"/> 1-3 раза в день (24 часа) | 0 |
| <input type="checkbox"/> Реже 1 раза в день (24 часа) | 5 |
| Возникает ли у Вас необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 9 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 11 |
| Бывают ли у Вас позывы опорожнить кишечник настолько сильные, что посетить туалет необходимо немедленно? | |
| <input type="checkbox"/> Нет, никогда | 0 |
| <input type="checkbox"/> Да, но реже 1 раза в неделю | 11 |
| <input type="checkbox"/> Да, как минимум 1 раз в неделю | 16 |

Пациенты, перенесшие низкую переднюю резекцию прямой кишки с превентивной стомой, после реконструктивно-восстановительной операции – закрытия стомы включались в электронную базу данных для дальнейшего

наблюдения и анализа. Спустя 3-6 месяцев после закрытия превентивной стомы, пациенты консультировались, анкетировались с целью выявления симптомов СНПР.

Всего 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). Добровольное согласие на участие в исследовании подписали только 30 из 97 больных с выраженным СНПР, и эти пациенты были включены в основную группу (n=30). Далее этим больным проводилась комплексная программа реабилитации, включающая комплексную БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию. В контрольную группу были включены пациенты (n=30), с выраженным СНПР по методу «случай-контроль», которые не прошли курс консервативной реабилитации. Повторное анкетирование в основной группе проводили сразу после 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. В основной группе функциональные показатели запирающего аппарата также оценивались методами аноректальной манометрии до и после лечения (сфинктерометрия и исследование резервуарной функции низведенной кишки).

2.2 Характеристика пациентов

В соответствии с протоколом исследования, с января 2019 года по февраль 2021 года в исследование было включено 60 пациентов. Низкая передняя резекция выполнялась согласно стандартной методике и начиналась с лигирования и перевязки нижней брыжеечной артерии у места отхождения от аорты. Далее нижнюю брыжеечную вену пересекали ниже хвоста поджелудочной железы. Выполнялась мобилизация левых отделов ободочной кишки с рассечением брыжейки сигмовидной кишки, лигированием

сигмовидных сосудов. Наличие адекватного кровоснабжения проверяли путем оценки кровоистечения из краевого сосуда. Тотальную мезоректумэктомию выполняли в межфасциальном слое, с сохранением тазовых вегетативных нервов в соответствии с принятыми стандартами. Прямую кишку пересекали на 2-3 см дистальнее опухоли для достижения адекватной латеральной границы при помощи изогнутого линейно-режущего аппарата Ethicon Contour (USA). Анастомоз формировали с помощью циркулярного степлерного сшивающего аппарата фирмы Covidien (USA). Всем больным формировалась временная илеостома.

Превентивная стома закрывалась после окончания адьювантной химиотерапии, либо через 3-6 месяцев после первой операции, при отсутствии по данным проктографии с водорастворимым контрастным веществом затеков или свищей в зоне колоректального анастомоза.

При выполнении реконструктивно-восстановительной операции выполняли окаймляющий разрез кожи вокруг илеостомы и выделяли до свободной брюшной полости. Как правило формировался степлерный анастомоз «бок в бок». Для этого в приводящем и отводящем участках стомы выполняли две энтеротомии для введения двух браншей линейно-режущего степлерного аппарата Covidien GIA (USA). Второй кассетой выполняли поперечное прошивание с отсечением сегмента тонкой кишки, несущего стому. Скрепочный анастомоз укрепляли отдельными узловыми швами в области «развилки», а в области поперечного анастомоза выполняли полное его обшивание непрерывным швом и погружение.

При сравнении основной и контрольной групп по полу, возрасту, индексу массы тела статистически значимых различий отмечено не было (Таблица 4).

Таблица 4. 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 |

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±14 лет в основной группе, 64±10 лет в контрольной группе (p=0,09). Индекс массы тела составил 24,6±3,2 кг/м² в основной группе и 25,1±3,9 кг/м² в контрольной группе (p=0,5).

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 различалось (Таблица 5).

Таблица 5. 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 6). Медиана локализации анастомоза от края заднего прохода составила 5 см в основной группе и 5 см в контрольной ($p=1,0$). Адьювантную химиотерапию прошли 16 (53,3%) пациентов основной группы и 17 (56,6%) контрольной ($p=0,8$). Медиана сроков закрытия превентивной стомы в группах составила 6,5 и 8 месяцев, соответственно ($p=0,8$).

Таблица 6. 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 |
| Медиана сроков закрытия стомы после операции, Me (квартили), месяцы | 6,5 (5;10) | 8 (4;10) | 0,8 |
| Адьювантная химиотерапия, n (%) | 16 (53,3%) | 17 (56,6%) | 0,8 |

В послеоперационном периоде проводили оценку возникновения клинически значимой несостоятельности колоректального анастомоза по классификации International Study Group of Rectal Cancer (Таблица 7) [72].

Таблица 7. Классификация степени тяжести НА согласно классификации (International Study Group of Rectal Cancer) [72].

| Степень тяжести | Клиническая картина |
|--------------------------------------|--|
| Степень А (рентгенологическая) | Отсутствие симптоматики и необходимости лечения, возможность выявления только при помощи лучевых методов диагностики |
| Степень В (клинически симптомная) | Необходимость активной терапии, назначение антибактериальных препаратов, дренирование абсцессов, трансанальный лаваж, но без лапаротомии |
| Степень С (клинически выражена) | Наличие явлений перитонита, необходимость релапаротомии |

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 данных пациентов в обеих группах клинически симптомной НА степени В.

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, а также по проведенному нео- и адьювантному лечению.

2.3 Характеристика методов исследования

Все пациенты на амбулаторном этапе проходили программу обследования по поводу основного заболевания (рак прямой кишки), включающего сбор анамнеза, пальцевое исследование анального канала и прямой кишки, ректороманоскопию, тотальную колоноскопию, эндоректальное ультразвуковое исследование прямой кишки, компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-

резонансную томографию малого таза, определение уровня онкомаркеров РЭА и СА 19-9.

При физикальном исследовании проводили осмотр пациента, пальпацию доступных периферических лимфатических узлов, перкуссию и пальпацию брюшной полости. При местном осмотре проводили визуальный осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки и зоны анастомоза, а у женщин также вагинальное и бимануальное исследование.

Пальцевое исследование проводили после предварительной подготовки без обезболивания и седации на гинекологическом кресле в положении на спине. Оценивали тонус и волевое сокращение сфинктерного аппарата. В послеоперационном периоде определяли высоту и расположение колоректального анастомоза, оценивали его проходимость и целостность.

Ректороманоскопию выполняли без седации в положении на боку или на спине с разведенными ногами при помощи «жесткого» ректоскопа с тубусом 18 мм, фирмы Karl Storz со световодом NOVA 100 (Германия).

Колоноскопию и гастроскопию выполняли в отделе эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – проф. В.В. Веселов) на эндоскопах фирмы Olympus и Pentax (Япония). При этом исключали синхронные новообразования толстой кишки и желудка, при необходимости осуществляли забор биопсийного материала для морфологического исследования.

Лучевые методы исследования выполняли в отделе рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – д.м.н. И.В. Зароднюк). Компьютерную томографию органов грудной и брюшной полости выполняли для исключения отдаленных метастазов, а магнитно-резонансную томографию органов малого таза для оценки распространённости опухоли в предоперационном периоде и после операции для исключения местного рецидива. Проктографию с водорастворимым контрастным веществом выполняли для исключения

осложнении со стороны колоректального анастомоза в виде несостоятельности анастомоза, стриктуры и наличия свищей.

Эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ) выполняли в отделе ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – д.м.н. Ю.Л. Трубачева) для исключения локо-регионального рецидива на аппарате Hi Vision Preirus Hitachi (Япония) с помощью бипланарного мультисекторного датчика частотой 5-10 МГц.

Функциональные методы исследования

Пациентам основной группы через 3-6 месяцев после реконструктивно-восстановительной операции для оценки функционального состояния запирающего аппарата выполняли аноректальную манометрию методом комплексной сфинктерометрии и исследование резервуарной функции. Все функциональные исследования выполняли на базе отдела клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель – д.м.н. О.Ю. Фоменко).

После обследования больных, полученные результаты сравнивали с нормативными значениями, установленными для исследуемых в лаборатории клинической патофизиологии.

Комплексная сфинктерометрия

Комплексная сфинктерометрия выполнялась 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 (Рисунок 17, 18).

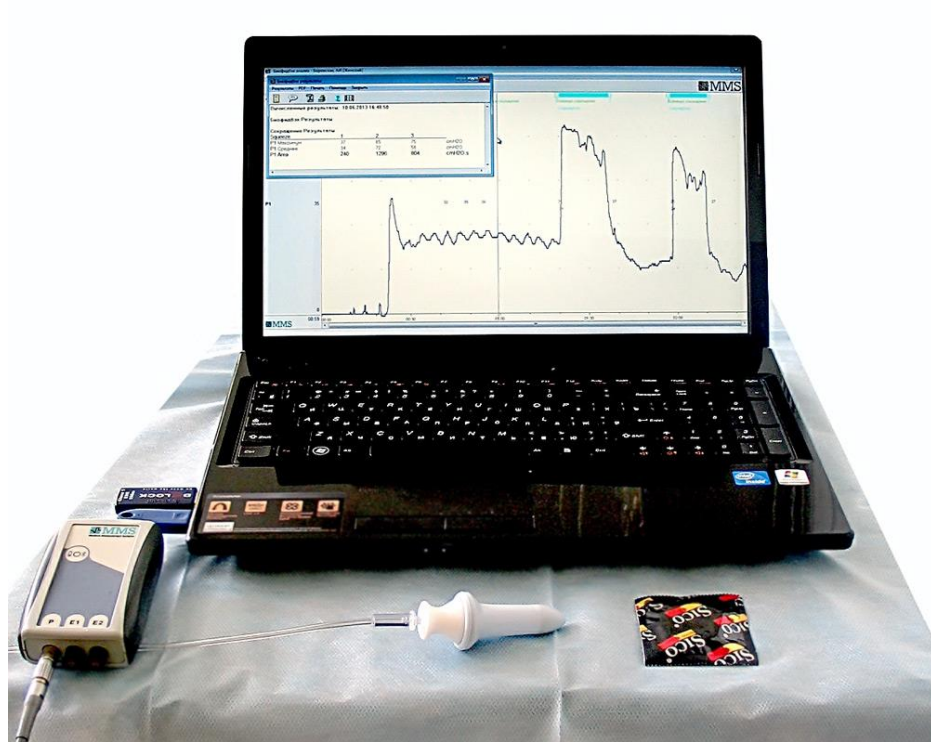


Рисунок 17. Сфинктерометр “WPM” к гастроэнтерологическому комплексу “Solar MMS” (Нидерланды).



Рисунок 18. Гастроэнтерологический комплекс Solar "MMS" (Нидерланды).

Техника проведения сфинктерометрии. В день исследования пациентам назначали микроклизму (Энема Клин, Nabiqasim Industries Pvt., Ltd, Пакистан) для адекватной подготовки к исследованию. Больной укладывался на кушетке в положении «на боку с согнутыми в коленях ногами». На неперфузионный датчик одевался латексный баллончик, смазывался лубрикантом и вводился в анальный канал на глубину 3,0-3,5 см. После введения датчика через 3-4 минуты происходила адаптация пациента к исследованию и затухание анального рефлекса. Далее производили запись данных, включающих давление в покое в течение 20 сек, давление при волевом сокращении анальных сфинктеров (два раза по 5 секунд). После исследования полученные данные сравнивали с нормой (Таблица 8). Полученные данные автоматически оценивали с помощью программного обеспечения (Рисунок 19).

Таблица 8. Нормативные параметры комплексной сфинктерометрии [4, 8].

| Параметр (мм рт.ст.) | Женщины | Мужчины |
|------------------------------|-------------|---------|
| Ср. давление покоя | 41-63 | 43-61 |
| Мак. давление сокращения | 110,0-178,0 | 121-227 |
| Ср. давление сокращения | 88,0-146,0 | 121-227 |
| Градиент волевого сокращения | 59-115 | 78-166 |

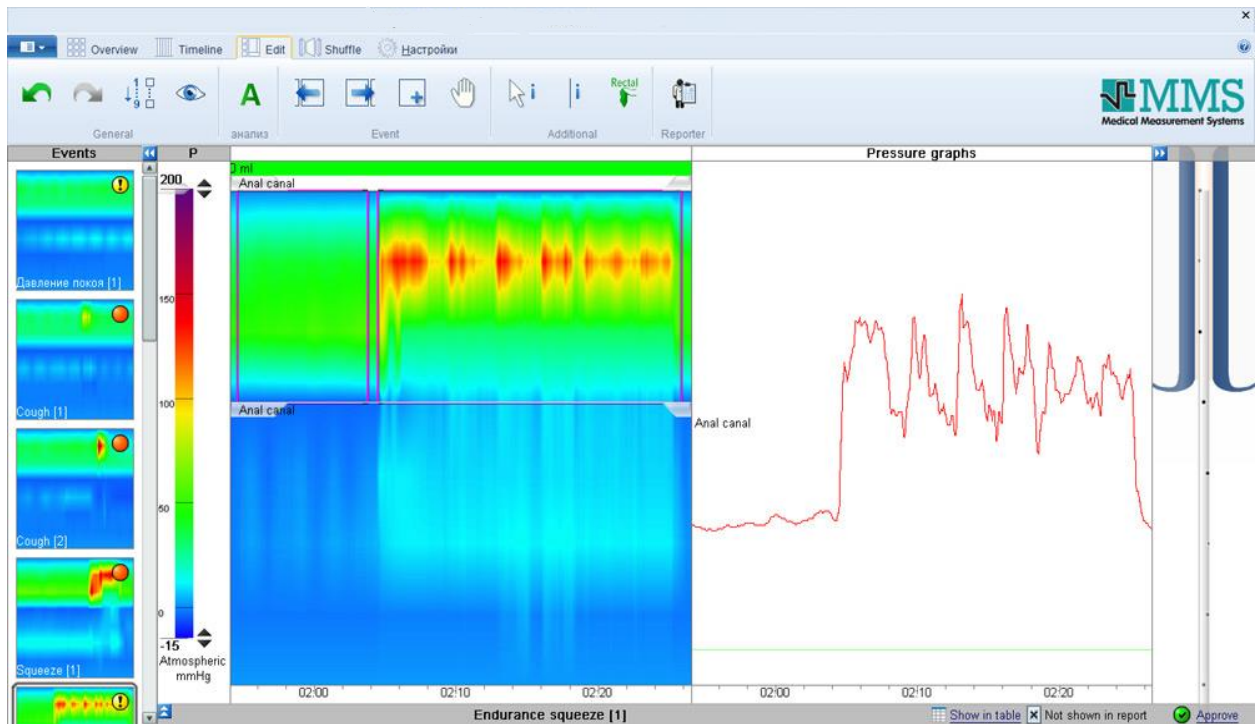


Рисунок 19. Протокол сфинктерометрии. Больной М. 74 года, ИБ № 17789-17
 Диагноз: Синдром низкой передней резекции. Состояние после
 комбинированного лечения по поводу рака прямой кишки рТ3N0M0.

Исследование резервуарной функции прямой кишки

Исследование резервуарной функции выполнялось с помощью манометрического датчика на приборе MMS Solar GI (Нидерланды), при постепенном заполнении латексного ректального баллона воздухом (Рисунок 20) с шагом в 20 мл и интервале 20 секунд записывали манометрическую кривую.



Рисунок 20. Катетер с латексным баллонном для изучения резервуарной
 функции прямой кишки.

Техника выполнения: исследование резервуарной функции выполнялось после комплексной сфинктерометрии. Подготовка к исследованию и положение пациента на кушетке были аналогичными, как и при выполнении комплексной сфинктерометрии. Перед введением катетера, обязательно выполняли пальцевое исследование для определения локализации анастомоза. Далее, катетер с латексным баллоном вводили в анальный канал, так чтобы латексный баллон находился за анастомозом.

При выполнении методики оценивали следующие показатели:

1. Первый порог чувствительности – самое первое ощущение, связанное с наполнением.
2. Ощущение первого позыва к дефекации – первое ощущение позыва к дефекации.
3. Порог постоянного позыва к дефекации – стойкое, не проходящее ощущение наполнения кишки.
4. Максимально переносимый объем – стойкое, не проходящее чрезмерное ощущение позыва к дефекации.

Нормативные параметры резервуарной функции прямой кишки указаны в таблице 9.

Таблица 9. Показатели резервуарной функции прямой кишки в норме.

| Параметр | | Норма |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------|
| Первый порог чувствительности | Объем (мл воздуха) | 36,7±19,7 |
| | Давление (мм рт. ст.) | 7,0±3,8 |
| Ощущение первого позыва к дефекации | Объем (мл воздуха) | 110,0±37,4 |
| | Давление (мм рт. ст.) | 13,7±4,1 |
| Постоянный позыв к дефекации | Объем (мл воздуха) | 150,0±51,0 |
| | Давление (мм рт. ст.) | 14,6±4,5 |
| Максимально переносимый объем | Объем (мл воздуха) | 331,7±123,2 |
| | Давление (мм рт. ст.) | 31,6±18,3 |

2.4 Техника проведения и особенности программы консервативной реабилитации

Пациентам основной группы назначался курс десятидневной консервативной реабилитации методом комплексной БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции (TNM).

Комплексная БОС-терапия проводилась на аппарате Urostim (Канада), включала:

- программу улучшения функции удержания кишечного содержимого, под контролем двухканальной записи – манометрической и электромиографической (ЭМГ) для обучения правильному выполнению упражнений сокращения мышц сфинктерного аппарата, без вовлечения мышечных структур передней брюшной стенки (Рисунок 21);
- программу улучшения резервуарной функции и повышения порога чувствительности низведенной кишки к наполнению.

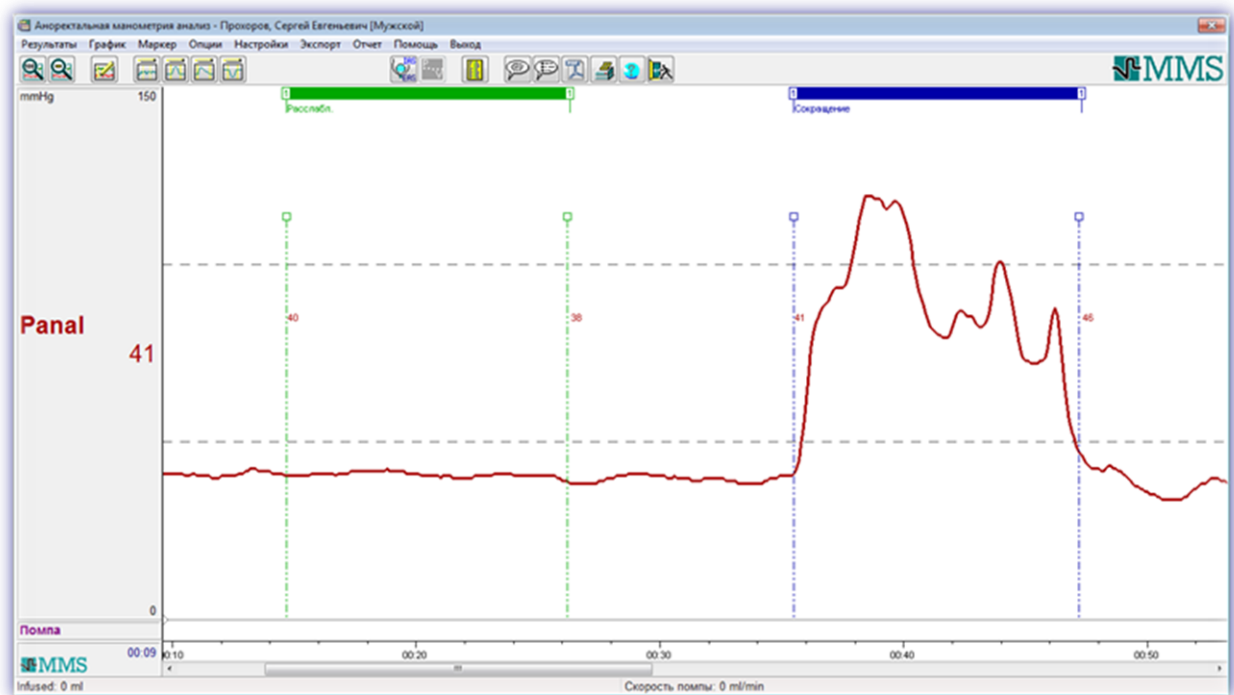


Рисунок 21. Графическое изображение канала ЭМГ, для правильного выполнения упражнения.

Первым этапом с пациентом проводили подробную беседу с разъяснением анатомии аноректальной зоны и необходимости расслабления мышц этой зоны при натуживании. Затем пациент укладывался в положении лежа на боку лицом к монитору. В анальный канал устанавливался манометрический датчик, а также электромиографические датчики. Пациент выполнял 10–15 натуживаний, при этом не напрягая мышцы передней брюшной стенки.

Далее пациент, ориентируясь на показания монитора, выполнял упражнения, направленные на снижение давления в анальном канале в фазу натуживания. Для этого в кишку вводили катетер с латексным баллоном, заполненный 50 мл воды и проводили «симулированную дефекацию».

Далее выполнялась БОС-терапия, направленная на улучшения резервуарной функции и снижение порогов чувствительности низведенной кишки к наполнению. Для этого с помощью манометрического датчика, постепенно заполняли латексный ректальный баллон воздухом с шагом в 20 мл и интервале 20 секунд. Сеанс длился 30 мин.

Следующим этапом выполнялась тиббиальная нейромодуляция на аппарате Bio-Bravo (Германия) (Рисунок 22). Пациент укладывался в положение на спине, для лечения использовали два электрода с противоположными зарядами. Пассивный накожный электрод закрепляли ниже и кзади от медиальной лодыжки. Активный игольчатый электрод вводили в проекции прохождения заднего большеберцового нерва на 30 мм выше медиальной лодыжки и на 10 мм кзади от края большеберцовой кости той же конечности. Электрод вводили под углом 60° на глубину 20-30 мм. Воздействие на задний большеберцовый нерв производилось 3 раза по 10 мин: сначала импульсом с частотой 20 Гц при длительности 0,2 мс и силе тока 10 мА с интервалом 49,8 мс, потом электрическим импульсом с частотой 35 Гц при длительности импульса 0,2 мс и силе тока 10 мА с интервалом между импульсами 28,4 мс, и затем снова электрическим импульсом с частотой 20 Гц

при длительности 0,2 мс и силе тока 10 мА с интервалами между импульсами 49,8 мс. Всего проводилось 10 сеансов продолжительностью 30 мин.



Рисунок 22. Аппарат для проведения тибиальной нейромодуляции Bio-Bravo (Германия).

Курс лечения по программе комплексной консервативной реабилитации включал в себя сеанс комплексной БОС-терапии и тибиальной нейромодуляции ежедневно в течение 10 дней. В последующем, для оценки эффективности проведенного лечения выполняли повторное анкетирование с помощью международной шкалы СНПР и повторное исследование функции запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК) методом комплексной сфинктерометрии и исследования резервуарной функции.

2.5 Статистический анализ

Данные о больных основной и контрольной групп были занесены в электронную таблицу Microsoft Excel.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 13 (TIBCO, США). Данные с непрерывным и параметрическим значением описывали средним и среднеквадратическим отклонением. Значения с непараметрическим распределением описывали медианой и квартилями.

Межгрупповые сравнения непрерывных величин осуществляли с помощью t-теста Стьюдента, бинарные и параметрические значения с

помощью точного теста Фишера. Различия в непрерывных величинах до и после проведения программы реабилитации выявлены с помощью парного t-теста. Для сравнения медиан при ненормальном распределении использовали U-критерий Манн-Уитни. При сравнении различия в исследованиях считали достоверными при $p < 0,05$.

На основании регрессионного логистического анализа с помощью программного обеспечения – R software version 3.6.3 (R Foundation, Vienna, Austria), была построена номограмма для персонифицированного прогнозирования риска развития СНПР. В зависимости от степени влияния, каждому фактору риска назначалось определенное количество баллов развития СНПР.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМ СНПР

3.1 Результаты анкетирования больных до проведения консервативной реабилитации в основной и контрольной группах

По данным анкетирования, медиана по шкале СНПР (Ме, квартили) у 30 пациентов основной группы до проведения консервативной реабилитации составила 40,5 (38; 41) баллов. В подобранной контрольной группе показатели шкалы СНПР составили 39,5 (38; 41) баллов ($p=0,1$) (Таблица 10).

По результатам анкетирования преобладающим симптомом была анальная инконтиненция различной степени выраженности. У всех пациентов основной и контрольной групп, 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.

Таблица 10. Результаты анкетирования больных основной и контрольной группы по шкале СНПР до лечения.

| Исследуемые группы | Основная группа, n=30, балл, Ме (квартили) | Контрольная группа, n=30, балл, Ме (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 классификации СНПР, пациенты основной и контрольной группы имели выраженный СНПР (30-42 балла). Таким образом, по результатам первого анкетирования группы статистически значимо не отличались.

3.2 Результаты анкетирования больных после проведения консервативной реабилитации

После проведения курса консервативного физиотерапевтического лечения у пациентов основной группы, вновь проведено анкетирование и физиологическое исследование запирательного аппарата прямой кишки. Анкетирование показало, что субъективные показатели 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%, а у мужчин - 55,1% (Таблица 11).

Таблица 11. 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 |

По классификации СНПР в основной группе после консервативной реабилитации 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 в 7/30 (23,3%) наблюдениях, недержание кала отмечали 5/30 (16,6%) человек ($p=0,003$). 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 проведения консервативной реабилитации оказалось, что у 16/30 (53,3%) пациентов полностью сохранялся эффект от лечения – 23 (15; 27) балла по шкале 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 ($p=0,4$).

При сравнении результатов анкетирования пациентов основной группы, через 12 месяцев после ликвидации стомы, оказалось, что показатели по шкале СНПР ухудшились с 19 (12,5; 24) до 24 (18; 27) ($p=0,003$), однако несмотря на это у большинства пациентов сохранялась положительная динамика по сравнению с показателями до проведения лечения (Рисунок 23).

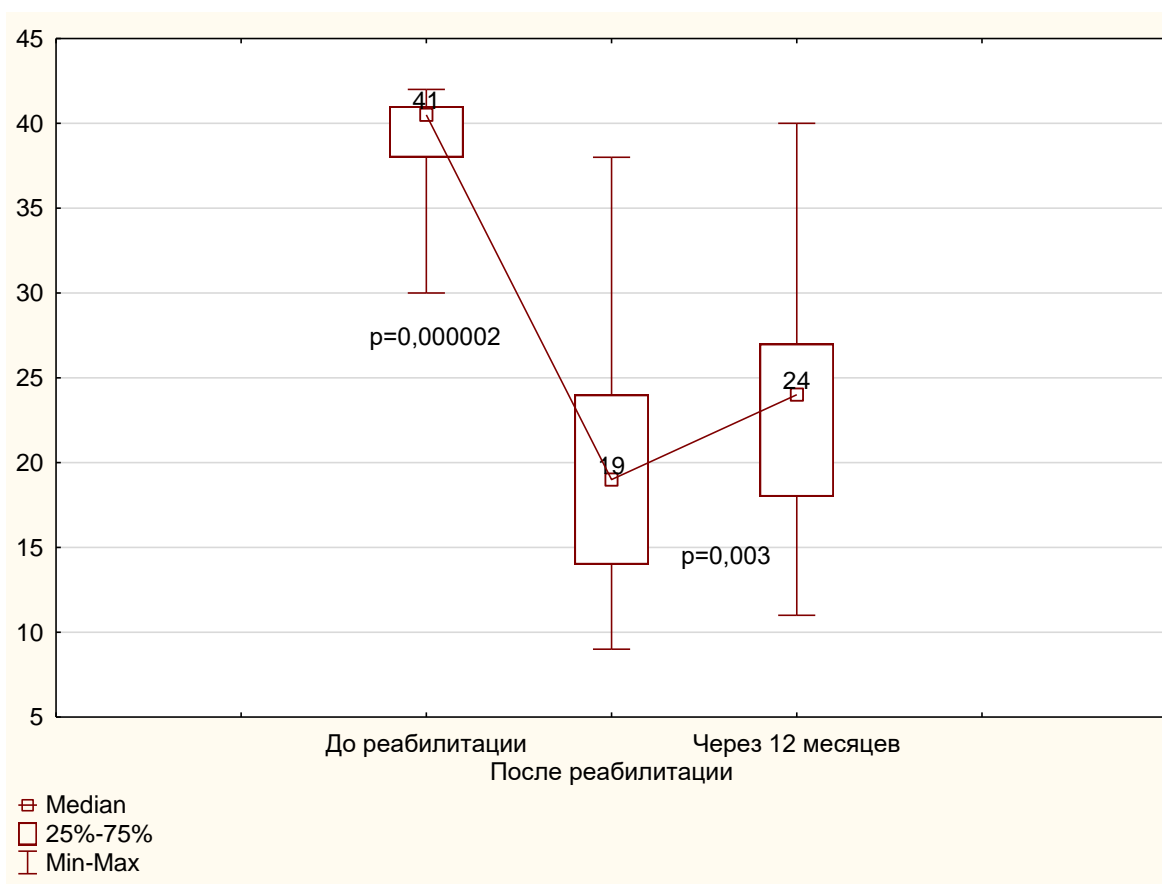


Рисунок 23. Результаты анкетирования пациентов основной группы.

При анализе симптомов у пациентов основной группы через 12 месяцев после проведения консервативной реабилитации 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 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 СНПР и у 17/30 (56,6 %) сохранялся выраженный СНПР

(Таблица 12). 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%). Следует отметить, что по условиям исследования пациентам контрольной группы консервативную реабилитацию не проходили.

Таблица 12. Динамика выраженности СНПР в основной и контрольной группах.

| Выраженность СНПР | Основная группа после проведения реабилитации, n | Основная группа через 12 мес, n | Контрольная группа через 12 месяцев, n | p |
|--------------------------------|---|--|---|----------|
| Отсутствие (<20 баллов) | 17 | 8 | - | <0,05 |
| Слабовыраженный (21-29 баллов) | 10 | 13 | 13 | 0,6 |
| Выраженный (30-42 балла) | 3 | 9 | 17 | <0,05 |

Сравнивая результаты анкетирования пациентов в основной группе после проведения консервативной реабилитации с результатами анкетирования пациентов обеих групп спустя 12 месяцев, оказалось, что в основной группе отмечено существенное уменьшение степени выраженности СНПР: 24 (18; 27) балла (слабовыраженный СНПР) против 34 (30; 36) баллов (выраженный СНПР), $p=0,00003$, что свидетельствует о динамическом улучшении тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата на фоне проведения консервативной реабилитации (Рисунок 24).

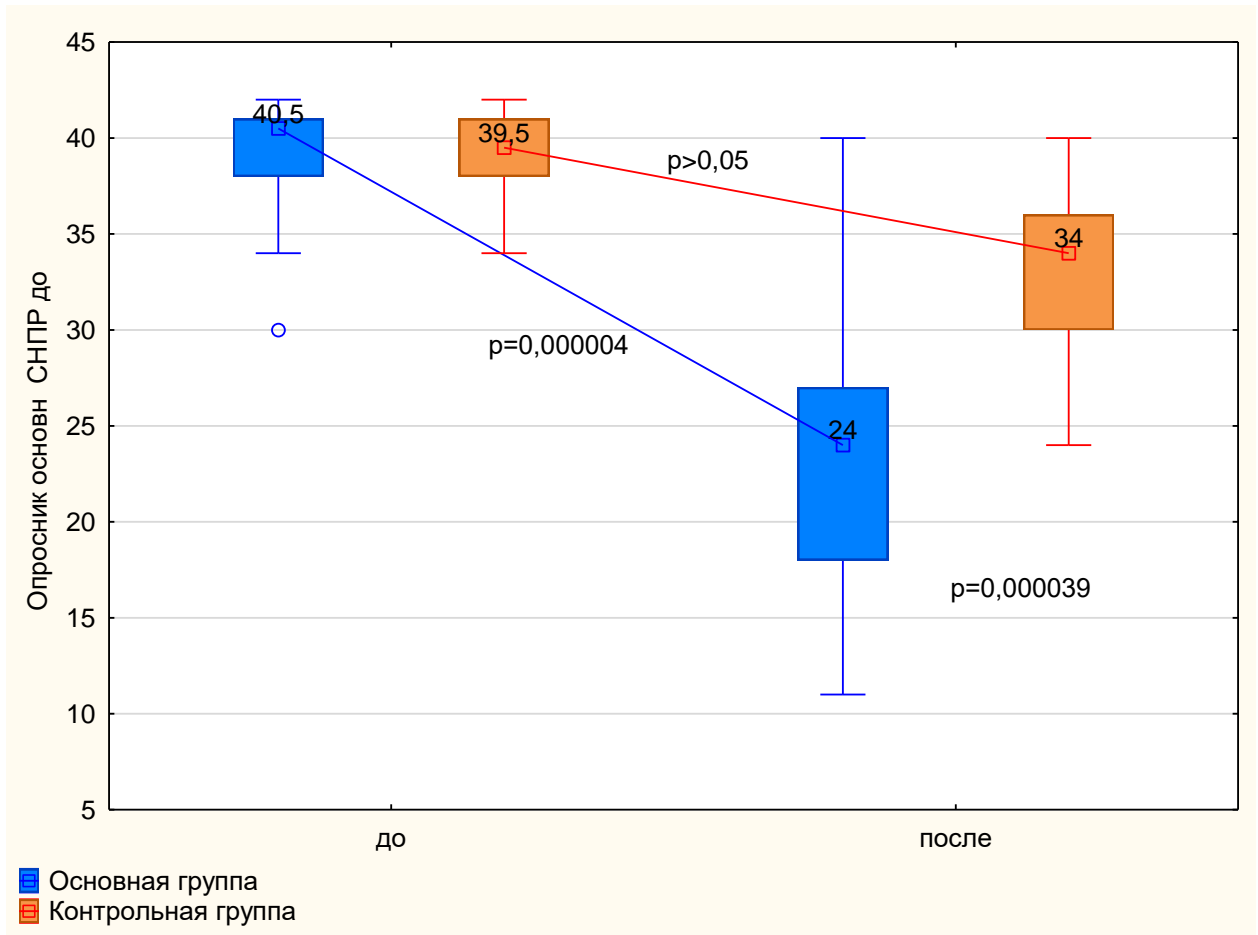


Рисунок 24. Сравнение результатов анкетирования в группах через 12 месяцев.

3.3 Результаты физиологических методов исследования у пациентов основной группы до проведения консервативной реабилитации

У всех пациентов в основной группе выполнено исследование запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК) методом комплексной сфинктерометрии. При этом, в последующем нами была выполнена повторная комплексная сфинктерометрия после консервативной реабилитации и сравнение показателей до и после лечения. Давление в покое до лечения у женщин было 29,5 (36; 37) мм рт. ст. (норма - 41-63 мм рт. ст.), при волевом сокращении – 110,5 (86; 140) мм рт. ст. (норма – 110 -178 мм рт. ст.). У мужчин аналогичные показатели давления в покое составили 29,5 (36; 37) мм рт. ст. (норма – 43-61 мм рт.ст), при волевом сокращении – 150,5 (115; 167,5) мм рт. ст. (норма – 121-227 мм рт. ст.), (Таблица 13).

Таблица 13. Результаты комплексной сфинктерометрии до проведения консервативной реабилитации в основной группе (n=30).

| Показатели сфинктерометрии, мм рт.ст. (Ме, квартили) | Исследуемые группы | | | | |
|--|--------------------|-----------------------|---------|--------------------|-----|
| | Норма | Мужчины | Норма | Женщины | p |
| Среднее давление в покое | 43-61 | 27,5 (22,5; 31,5) | 41-63 | 29,5 (36; 37) | 0,8 |
| Максимальное давление при волевом сокращении | 121-227 | 150,5 (115; 167,5) | 110-178 | 110,5 (86; 140) | 0,6 |

Также у пациентов основной группы выполнено исследование резервуарной функции низведенной кишки. По данным исследования резервуарной функции первый порог чувствительности определялся у 16/30 (53,3%) и составлял 62 ± 18 мл (норма – $36,7 \pm 19,7$ мл воздуха, $M \pm SD$). Ощущение позыва на дефекацию отмечено только у 18/30 (60%) – 67 ± 19 мл (норма – $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха, $M \pm SD$), а появление постоянного интенсивного позыва на дефекацию отмечено лишь у 11/30 (36,6%) – 71 ± 41 мл (норма – $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха, $M \pm SD$).

3.4 Результаты физиологических методов исследования после проведения консервативной реабилитации в основной группе

По результатам контрольной сфинктерометрии после лечения, показатели среднего давления у женщин составили: среднее давление в покое выросло с 29,5 (36; 37) до 36,5 (32; 39) мм рт. ст. ($p=0,0009$), (норма - 41-63 мм рт. ст.), при волевом сокращении с 110,5 (86; 140) до 122,5 (109; 157) мм рт. ст. ($p=0,0009$), (норма – 110-178 мм рт. ст.). У мужчин давление в покое выросло с 27,5 (22,5; 31,5) до 33 (29; 38) мм рт. ст. ($p=0,001$), (норма – 43-61 мм рт. ст.), при волевом сокращении показатели возросли с 150,5 (86; 140) до 166 (144; 188) мм рт. ст. ($p=0,0009$) (норма – 121-227 мм рт. ст., таблица 14). Таким

образом, можно сделать вывод, что после консервативной реабилитации функциональные показатели у пациентов пришли в норму.

Таблица 14. 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 |

Динамическое улучшение давления в покое у женщин после проведения консервативной реабилитации составило 19,7%, при волевом сокращении - 9,7%. У мужчин показатели давления в покое улучшились на 16,6%, при волевом сокращении - на 9,3%. Таким образом, после проведения консервативной реабилитации отмечается улучшение сократительной способности и тонуса сфинктера, что несомненно способствует уменьшению выраженности СНПР.

По данным контрольного исследования резервуарной функции низведенной кишки 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 (норма - $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха, $M \pm SD$); после лечения – у 25/30 (83,3%) при 93 ± 53 мл (мл воздуха, $M \pm SD$) ($p=0,0003$).

Клинический пример больного с выраженным синдромом низкой передней резекции, которому был проведен курс консервативной реабилитации представлен ниже.

Пациент В. 67 лет ИБ 9183/17, АК17014-17. При обследовании по месту жительства в декабре 2017 года выявлена опухоль прямой кишки. Направлен в консультативную поликлинику ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России для обследования.

При обращении отмечал жалобы на выделение крови и слизи из заднего прохода во время дефекации. Пациент нормального питания, из сопутствующих заболеваний – гипертоническая болезнь 2 степени, риск 3.

Per rectum: при осмотре перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут. Рефлекс с перианальной кожи сохранен. На 9 см от края ануса определялся нижний полюс плотной бугристой опухоли, расположенной преимущественно по задней полуокружности с подвижным экзофитным компонентом размером до 4 см.

При ректороманоскопии – на расстоянии 9 см от края ануса по задней полуокружности определялся нижний край опухоли, с бугристым, экзофитным компонентом до 4 см в диаметре.

При гистологическом исследовании биоптата: аденокарцинома прямой кишки.

По данным МРТ органов малого таза от 12.12.17: Дистальный край опухоли определяется на расстоянии 83 мм от анального края. В краникаудальном направлении опухоль имеет протяженность 27 мм. Проксимальный край

опухоли располагается ниже уровня тазовой брюшины на 28 мм. Опухоль инфильтрирует кишечную стенку на 3-6 часах, инфильтрирует клетчатку на глубину до 3 мм. В мезоректальной клетчатке определяются единичные лимфатические узлы, размерами до 0,4 см однородного МР-сигнала. Признаков инвазии экстрамуральных сосудов не выявлено. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции (9мм) отмечается на 5 часах по условному циферблату, обусловлено распространением самой опухоли. Заключение: опухоль прямой кишки mT3bN0cM0.

25.12.2017 пациент в плановом порядке оперирован в объеме расширенной лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки с мобилизацией левого изгиба, формированием аппаратного колоректального анастомоза «конец в конец» и превентивной илеостомией.

Течение раннего послеоперационного периода без особенностей. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на 14 сутки.

Гистологическое исследование удаленного препарата: аденокарцинома прямой кишки (Grade 2 по Mandard), pT3N0(0/18) cM0, L1, V1, R0.

Консультация химиотерапевта: учитывая данные гистологического исследования, проведение адьювантной химиотерапии не рекомендовано.

При контрольной проктографии перед реконструктивно-восстановительной операцией от 12.03.2018г: дистальный отдел толстой кишки контрастирован водорастворимым препаратом и осмотрен после опорожнения. Колоректальный анастомоз отчетливо не визуализируется. По передней полуокружности кишки, на 2,7 см от внутреннего края анального канала определяется выход контрастного вещества в полость размерами 1,1x1,4x0,9см.

Заключение: дефект стенки кишки с формированием полости (Рисунок 25).

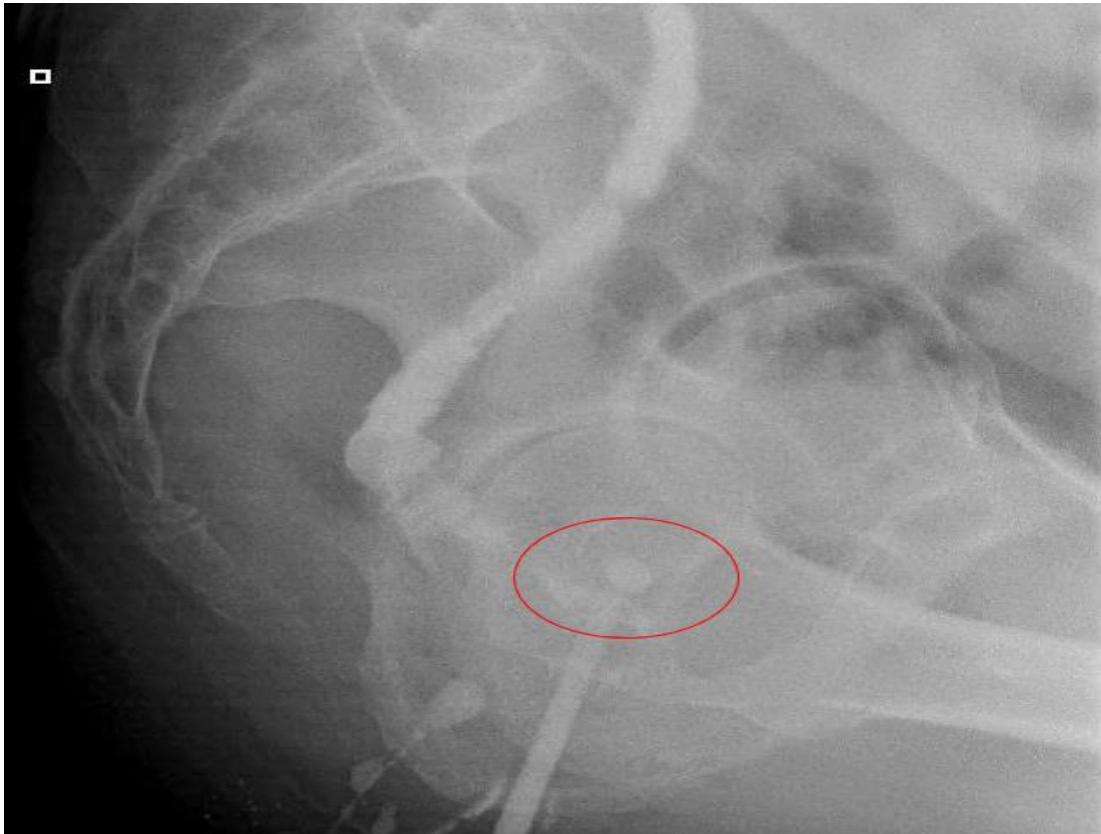


Рисунок 25. Пациент В. 67 лет, ИБ 9183/17. При контрольном рентгенологическом исследовании через 3 месяца: дефект зоны анастомоза с формированием полости.

29.05.2018г выполнено оперативное вмешательство в объеме: трансанальное иссечение свища, вскрытие и дренирование затека.

При МРТ органов малого таза от 20.08.2018г: Состояние после операции, зона колоректального анастомоза без патологических затеков.

30.08.2018 года выполнена операция в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 5 сутки.

Через 5 месяцев после операции, пациент был анкетирован с помощью международной шкалы СНПР, отмечал жалобы на случаи неконтролируемого отхождения газов, как минимум 1 раз в неделю – 7 баллов, эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого, как минимум 1 раз в неделю – 3 балла, частый стул более 7 раз в сутки – 5 баллов, на необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула, как

минимум 1 раз в неделю – 11 баллов, на возникновение позывов опорожнить кишечник настолько сильные, что посетить туалет необходимо немедленно, как минимум 1 раз в неделю – 16 баллов. При суммировании всех жалоб по шкале СНПР, у больного выраженный синдром низкой передней резекции – 42 балла.

При комплексной сфинктерометрии от 13.02.2019г: суммарный тонус анальных сфинктеров снижен, среднее давление в покое составляло 32 мм рт. ст. (норма - 43-61 мм рт. ст.), максимальное давление при волевом сокращении 346 мм рт. ст. (норма – 121-227 мм рт. ст.).

При исследовании резервуарной функции: резервуарная функция снижена, максимально переносимый объем не достигнут – исследование остановлено при достижении пограничного интаректального давления 50 мм рт.ст. и объеме 80 мл, которое соответствует интенсивному позыву (норма - $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха). Порог постоянной чувствительности к наполнению не определяется.

Учитывая наличие выраженного синдрома низкой передней резекции (42 балла), пациенту предложено пройти курс консервативной реабилитации. Согласие на проведение лечения получено.

С 21.03.2019г. проведен курс комплексной консервативной реабилитации, состоящий из тиббиальной стимуляции и БОС-терапии. Всего проведено 10 сеансов.

После курса лечения, 01.04.2019г выполнено повторное анкетирование и исследование запирательного аппарата прямой кишки. По шкале СНПР суммарный бал снизился с 41 до 16 баллов (отсутствие СНПР).

Жалобы на случаи неконтролируемого отхождения газов возникали реже 1 раза в неделю – 4 балла, эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого также возникали реже 1 раза в неделю – 3 балла, частота стула снизилась до 1-3 раз в сутки – 0 баллов, необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула возникало реже 1 раза в

неделю – 9 баллов, императивных позывов опорожнить кишечник не возникало.

При контрольной сфинктерометрии отмечается положительная динамика тонуса анальных сфинктеров. Среднее давление в покое составило – 35 мм рт. ст (норма – 43-61 мм рт. ст.), максимальное давление при волевом сокращении в пределах тех же значений – 346 мм рт. ст, (норма – 121-227 мм рт. ст.).

При контрольном исследовании резервуарной функции отмечалась положительная динамика с появлением порога постоянной чувствительности, который до проведения консервативной реабилитации не определялся. Ощущение позыва на дефекацию возникало при объеме 72,6 мл (норма – $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха). Постоянный интенсивный позыв на дефекацию вызывался при объеме 120 мл (норма – $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха).

При анкетировании пациента через 12 месяцев после проведения консервативной реабилитации суммарный балл по шкале СНПР сохранялся и составлял 16 баллов. Жалобы на случаи неконтролируемого отхождения газов возникали реже 1 раза в неделю – 4 балла, эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого также возникали реже 1 раза в неделю – 3 балла, частота стула сохранялась в пределах 1-3 раз в сутки – 0 баллов, необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула возникало реже 1 раза в неделю – 9 баллов, императивных позывов опорожнить кишечник не возникало.

Анализируя полученные результаты анкетирования, можно сделать вывод, что функциональные результаты в течение первого года после проведения комплексной консервативной реабилитации у части пациентов ухудшаются. Однако, у большинства пациентов сохраняются хорошие функциональные показатели состояния ЗАПК после проведения курса консервативной реабилитации. Возврат к исходному функциональному состоянию – выраженному СНПР, вероятно связан с наличием факторов риска СНПР, которые с течением времени продолжают оказывать влияние на состояние ЗАПК.

ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СНПР ПО РАЗРАБОТАННОЙ НОМОГРАММЕ.

По результатам проведенного мета-анализа факторов риска была создана номограмма для прогнозирования риска развития выраженного синдрома низкой передней резекции 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 СНПР, выявленные при мета-анализе литературных данных и также включены результаты данного проспективного исследования. Каждому фактору согласно рассчитанному отношению шансов и влиянию на выраженность симптомов СНПР было назначено определенное количество баллов: проведение адъювантной 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, 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 неoadъювантной 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 (Рисунок 26). Затем, для получения количественной оценки риска развития СНПР, от общего количества баллов к нижней шкале проводится перпендикулярная прямая. В итоге, получаем прогнозируемый риск развития синдрома низкой передней резекции, выраженный в доли от единицы на дооперационном этапе. Для получения процентного численного значения полученные данные умножаются на 100.

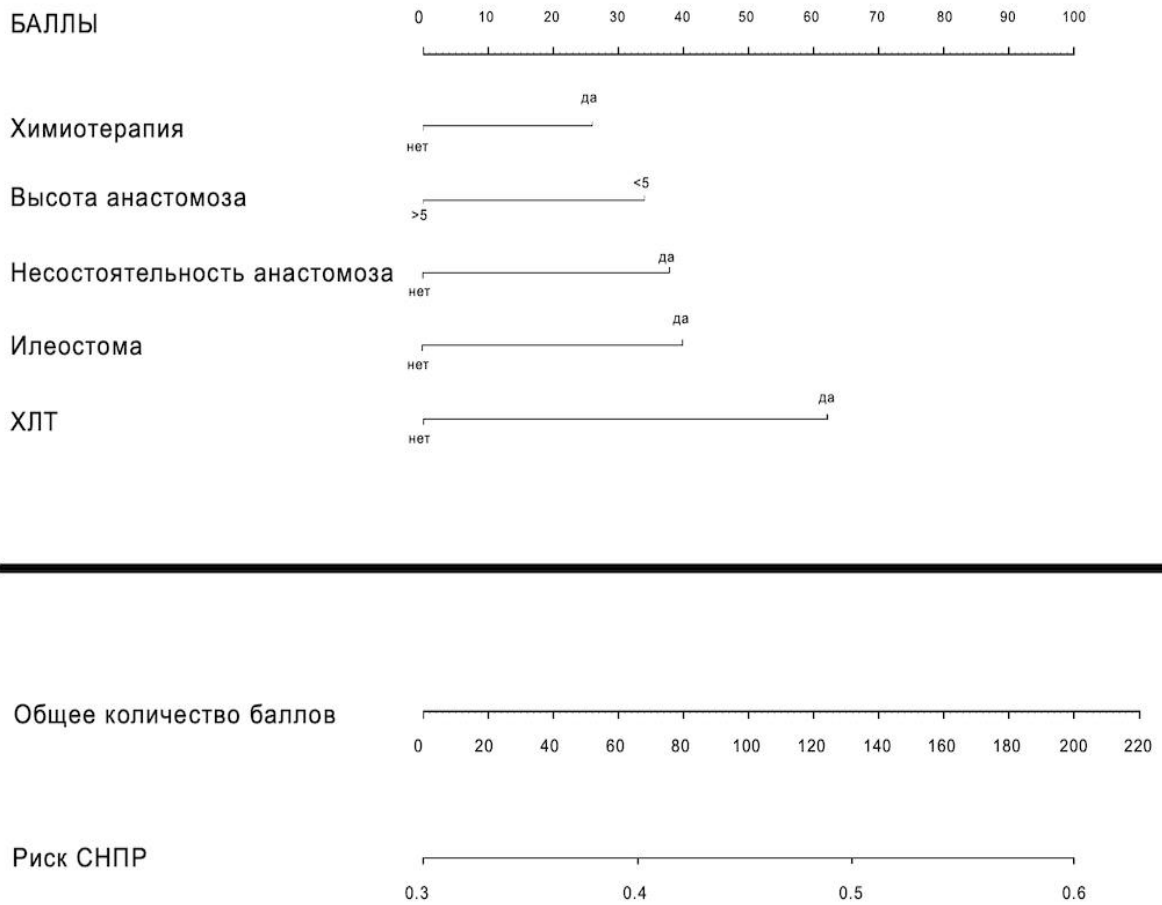


Рисунок 26. Номограмма прогнозирования риска развития выраженного СНПР.

Таким образом, уже на этапе планирования хирургического лечения возможно прогнозировать функциональный исход оперативного вмешательства при формировании низкого колоректального анастомоза и выделить группу больных с возможным выраженным СНПР.

По результатам созданной номограммы риск возникновения выраженного СНПР у пациентов после низкой передней резекции прямой кишки варьирует от 30 до 60%. В отношении конкретного больного расчет выполняется следующим образом: больному раком прямой кишки которому проведена неoadъювантная химиолучевая терапия начисляется 62 балла, при

предполагаемой локализации анастомоза ниже 5 см от заднего прохода присваивается 34 балла, при формировании превентивной стомы присваивается еще 40 баллов, при возникновении несостоятельности анастомоза прибавляется 38 баллов, при проведении адьювантной химиотерапии присваивается 26 баллов. При сочетании всех факторов риска пациенту начисляется 200 баллов, что соответствует максимальному риску возникновения выраженного СНПР – 60% (Рисунок 27).

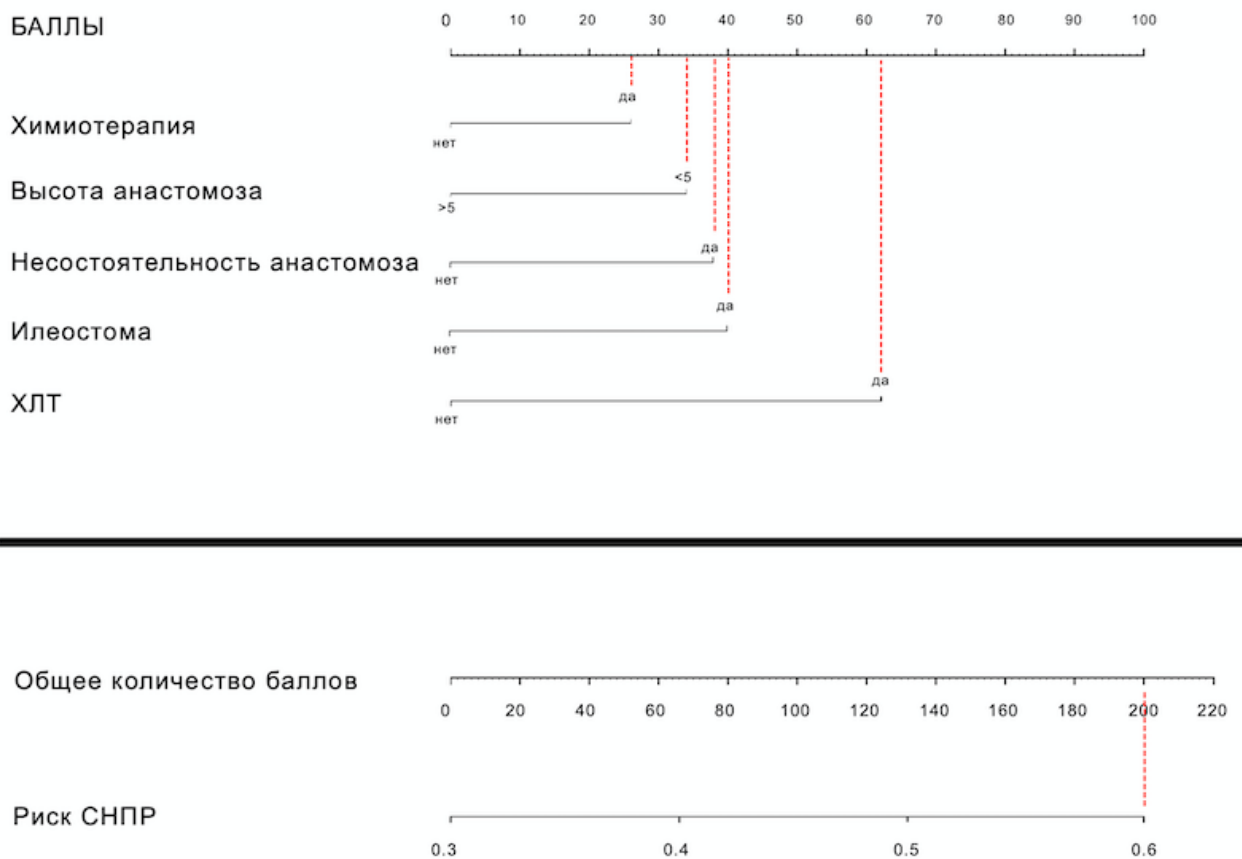


Рисунок 27. Подсчет баллов по номограмме прогнозирования СНПР.

Для удобства использования данной номограммой в практической медицине были рассчитаны вероятности развития СНПР при сочетании разных факторов риска (Рисунок 28, 29).

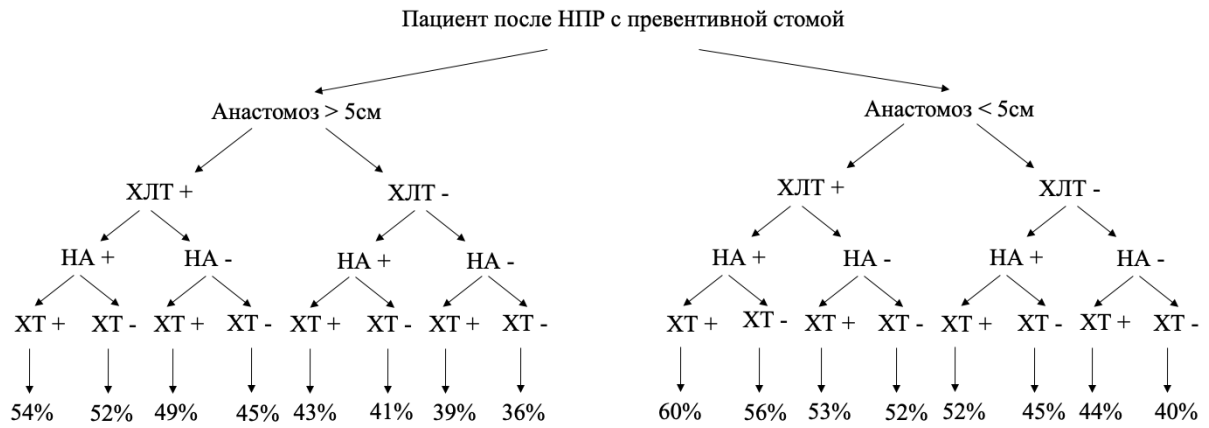


Рисунок 28 – Вероятность возникновения СНПР при сочетании различных факторов у пациентов после НПП с превентивной стомой.

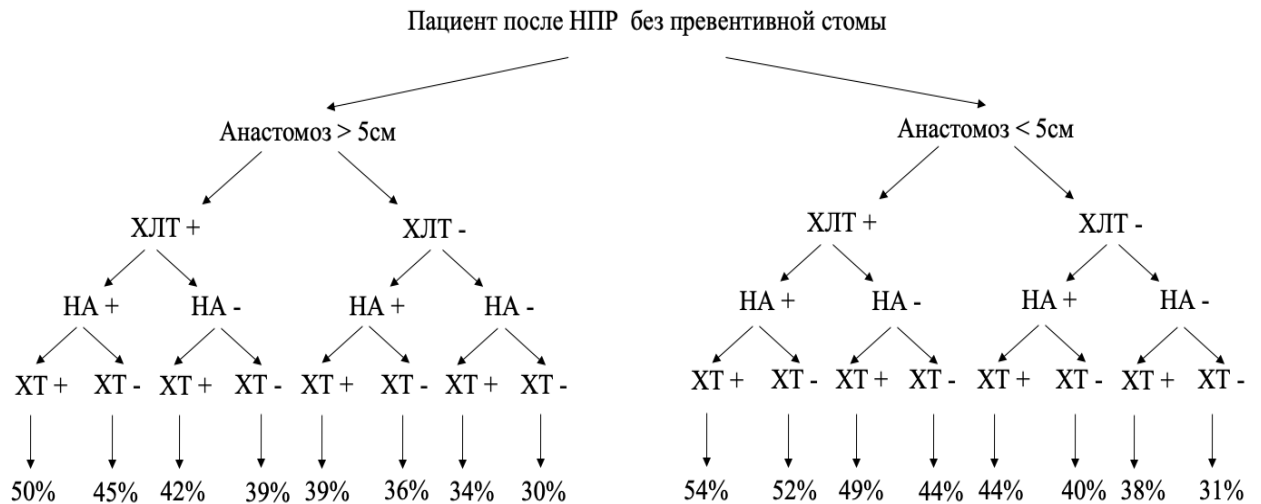


Рисунок 29 – Вероятность возникновения СНПР при сочетании различных факторов у пациентов после НПП без превентивной стомы.

С целью подтверждения практической значимости разработанной номограммы нами был проведен подробный анализ вышеописанных факторов риска и их влияния на сохранение выраженного СНПР после курса консервативной реабилитации и через год после закрытия стомы у пациентов, включенных в настоящее проспективное исследование.

Согласно условиям проведенного проспективного пилотного исследования, всем пациентам основной и контрольной группы была

выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с формированием превентивной стомы. Неoadъювантную химиолучевую терапию получили 9/30 (30%) пациентов основной группы и 8/30 (26,6%) пациентов контрольной групп ($p=0,8$). Локализация анастомоза 5 см и ниже от края ануса была у 10/30 (33,3%) пациентов основной группы и у 11/30 (36,6 %) контрольной группы. Адъювантную химиотерапию получили 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 (степень В, $p=0,8$).

После проведения консервативной реабилитации, в основной группе у 17/30 (56,6%) пациентов отсутствовали симптомы СНПР. Из них неoadъювантную химиолучевую терапию прошли 3/17 (17,6%), адъювантную химиотерапию получили 5/17 (29,4%), несостоятельность анастомоза у 2/17 (11,7%), локализация анастомоза 5 см и ниже от края ануса была у 5/17 (29,4%).

У 10/30 (33,3%) пациентов отмечался слабовыраженный СНПР. Из них неoadъювантную химиолучевую терапию прошли 6/10 (60%), адъювантную химиотерапию получили 8/10 (80%) пациентов, локализация анастомоза 5 см и ниже была у 5/10 (50%). По данным проктографии несостоятельности анастомоза не отмечено.

У 3/30 (10%) пациентов после проведения консервативной реабилитации, все также отмечался выраженный СНПР. В данной группе, ни один пациент не получал ХЛТ, адъювантную химиотерапию прошли 2/3 (66,6%) пациентов, несостоятельность анастомоза отмечено у 1/3 (33,3%). У всех 3/3 (100%) пациентов локализация анастомоза была выше 5 см от края ануса.

Через 12 месяцев после ликвидации илеостомы выполнено анкетирование пациентов основной группы для исследования выраженности СНПР с течением времени.

У 16/30 (53,3%) пациентов полностью сохранился эффект от лечения - 23 (15; 27) балла (слабовыраженный СНПР). Из них неоадьювантную химиолучевую терапию прошли 3/16 (18,7%), адьювантную химиотерапию получили 9/16 (56,2%) пациентов, локализация анастомоза 5 см и ниже была у 4/16 (25%), несостоятельность анастомоза выявлена у 1/16 (6,25%).

У 12/30 (40%) субъективные результаты ухудшились с 15,5 (11; 20) до 24 (21,5; 27) баллов ($p=0,009$) (слабовыраженный СНПР). Из них неоадьювантную химиолучевую терапию прошли 4/12 (33,3%), адьювантную химиотерапию получили 8/12 (66,6%) пациентов, локализация анастомоза 5 см и ниже была у 6/12 (50%). По данным проктографии несостоятельность анастомоза выявлена у 1/12 (8,3%).

Двое пациентов отметили возврат к исходному состоянию с 23 (22; 24) до 38 (36; 40) баллов ($p=0,4$, Таблица 15) (выраженный СНПР). Из них неоадьювантную химиолучевую терапию прошли 1/2 (50%), адьювантную химиотерапию пациенты не получали, локализация анастомоза 5 см и ниже была у 1/2 (50%). По данным проктографии несостоятельность анастомоза выявлена у 1/2 (50%).

Таблица 15. Результаты консервативной реабилитации по данным опросника СНПР через 12 месяцев ($n=30$).

| Эффект от лечения | Число пациентов, n | На момент окончания курса реабилитации, балл | Через 12 месяцев после ликвидации стомы, балл | P |
|-------------------|--------------------|--|---|-------|
| Сохраниется | 16 (53,3%) | 23 (15; 27) | 23 (15; 27) | 1,0 |
| Снизился | 12 (40%) | 15,5 (11; 20) | 24 (21,5; 27) | 0,009 |
| Полностью утрачен | 2 (6,6%) | 23 (22; 24) | 38 (36; 40) | 0,4 |

В контрольной группе, спустя 12 месяцев у 13/30 (43,3%) пациентов отмечено снижение симптомов с выраженного СНПР до слабовыраженного. Из них неoadьювантную химиолучевую терапию прошли 4/13 (30,7%) пациентов, адьювантную химиотерапию прошли 8/13 (61,5%) больных, локализация анастомоза 5 см и ниже была у 4/13 (30,7%). Несостоятельности анастомоза по данным проктографии не выявлено.

У 17/30 (56,6%) пациентов симптомы выраженного СНПР с течением времени сохранялись. Из них 3/17 (17,6%) пациентов прошли неoadьювантную химиолучевую терапию, адьювантную химиотерапию 9/17 (52,9%), локализация анастомоза 5 см и ниже была у 6/17 (35,2%), по данным проктографии у 1/17 (5,8%) выявлена несостоятельность анастомоза.

Таким образом, проведенный курс реабилитации позволил снизить проявления СНПР до слабовыраженного практически у всех пациентов основной группы. Всего лишь у двух пациентов (6,7%) сохранились симптомы выраженного синдрома низкой передней резекции, при этом в контрольной группе через 12 месяцев после ликвидации илеостомы явления выраженного СНПР стихли у 13 (43%) и сохранились у 17 (57%) пациентов ($p=0,00005$).

Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность разработанной номограммы в расчете риска возникновения выраженного СНПР в послеоперационном периоде у конкретного пациента. Таким образом, с пациентами высокого риска СНПР необходимо перед операцией с формированием низкого колоректального анастомоза обсуждать возможность возникновения функциональных расстройств после операции.

Для подтверждения практической значимости разработанной номограммы приводим следующий клинический пример.

Больной П., 26 лет, АК № 3439-19 в марте 2019 года обратился в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, где был комплексно обследован.

При обращении предъявлял жалобы на выделение слизи и крови из заднего прохода при дефекации, боли в области заднего прохода.

Per rectum: при осмотре перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут. Рефлекс с перианальной кожи сохранен. На 6 см от заднего прохода, по правой стенке пальпировалась плотная бугристая опухоль с экзофитным компонентом до 4 см в Д.

Status localis: При осмотре перианальной области без особенностей. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус и волевые усилия сфинктера удовлетворительные. На высоте 6 см от заднего прохода определялся дистальный полюс циркулярной, бугристой опухоли.

При ректороманоскопии – опухоль прямой кишки располагалась на 6 см от заднего прохода, диаметр остаточного просвета 13 мм, выше опухоли ректоскоп провести не удалось.

При гистологическом исследовании: аденокарцинома толстой кишки.

По данным УЗИ прямой кишки: По правой полуокружности определялась опухоль пониженной эхогенности: локализация изменений - среднеампулярный отдел прямой кишки. Расположение нижнего полюса новообразования по отношению к зубчатой линии 60 мм. Протяженность изменений 30 мм. Толщина кишечной стенки 7 мм. Наружный контур кишки – нарушен. Ангиоархитектоника новообразования при доплерографии – нарушена. При компрессионной эластографии окрашивается преимущественно в синий цвет. Коэффициент жесткости (Отношение деформации) = 8,67. Лимфатические узлы: в мезоректальной клетчатке определялись лимфатические узлы количеством 5, диаметром до 3 мм, пониженной эхогенности, при энергетической доплерографии аваскулярные. По данным МРТ малого таза: дистальный край опухоли определялся на расстоянии 84 мм от анального края. В краникаудальном направлении опухоль имела протяженность 32 мм. Проксимальный край опухоли располагался выше тазовой брюшины. Опухоль инфильтрировала стенку кишки на 7-12 часах по условному циферблату и распространялась в прилежащую клетчатку глубиной до 16 мм, вовлекала левый семенной пузырек, фасцию Денонвилье (с высоким риском вовлекала капсулу предстательной железы). В

мезоректальной клетчатке отмечались лимфатические узлы количеством 4, размерами до 5 мм. Признаков инвазии экстрамуральных сосудов не выявлено. Потенциальный латеральный край вовлечен.

При КТ органов грудной клетки и брюшной полости: признаков отдаленного метастазирования выявлено не было.

Установлен диагноз: рак прямой кишки на 7 см сT4bN0M0 с вовлечением левого семенного пузырька.

Первым этапом лечения пациенту в феврале–апреле 2019 года, проведен курс ХЛТ СОД 54 Гр, 3 курса химиотерапии по схеме XELOX.

28.05.2019 года проведено оперативное вмешательство в объеме: комбинированная низкая передняя резекция прямой кишки с резекцией семенных пузырьков с обеих сторон, илеостомия.

Послеоперационный период протекал без особенностей, выписан на 9 суток.

Гистологическое исследование удаленного препарата: аденокарцинома прямой кишки с частичным морфологическим ответом/регрессом опухоли (TRS 2 по Ryan), уpT3урN0(0/53) cM0. Учитывая данные гистологического заключения, пациенту рекомендовано проведения химиотерапии по схеме XELOX 8 курсов на протяжении 6 месяцев.

После проведения адьювантной химиотерапии 24.02.2020 пациенту выполнена проктография: анастомоз «конец в конец» на уровне копчиковых позвонков. Данных за выход контраста за пределы стенки кишки не отмечено.

31.03.2020 года выполнено оперативное вмешательство: реконструктивно-восстановительная операция – внутрибрюшное закрытие илеостомы. Осложнений не было.

Таким образом, у данного пациента по результатам разработанной номограммы вероятность развития выраженного СНПР составила 53% (низкая передняя резекция с формированием превентивной стомы, локализация анастомоза ниже 5 см от края ануса, проведенная предоперационная химиолучевая терапия и адьювантная химиотерапия).

Через 3 месяца после закрытия стомы пациент отмечал жалобы на недержание газов и кала, как минимум 1 раз в неделю, частый оформленный стул до 7 раз в сутки, чувство неполного опорожнения кишечника, необходимость многократного посещения туалета после последнего стула, как минимум один раз в неделю, на императивные позывы, требующие немедленно посетить туалет, возникающие не реже 1 раза в неделю.

При анкетировании пациента, сумма баллов по шкале СНПР составила 36 баллов, что соответствует выраженному СНПР.

При проведении сфинктерометрии: среднее давление в покое – 31 мм рт. ст. (норма – 43-61 мм рт. ст), максимальное давление при волевом сокращении – 108 мм рт. ст. (норма – 121-227 мм рт. ст.). Заключение: тонус и сократительная способность анальных сфинктеров снижены. Рефлекторная реакция на пробу с повышением внутрибрюшного давления сохранена. Функциональное состояние запирающего аппарата соответствует недостаточности анального сфинктера II степени.

По данным исследования резервуарной функции: порог первой чувствительности – 40 мл воздуха (норма – $36,7 \pm 19,7$ мл воздуха), порог первого позыва к дефекации 40 мл (норма – $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха), постоянного позыва к дефекации – 60 мл воздуха (норма – $150,0 \pm 51$ мл воздуха).

Пациент подписал информированное согласие на проведение лечения СНПР и был включен в основную группу. Далее проведен курс консервативной реабилитации. При повторном анкетировании, после проведения курса консервативной реабилитации, больной отметил незначительное улучшение. Случаи неконтролируемого отхождения газов сохранялись – 7 баллов, эпизоды недержания кишечного содержимого также возникали не реже 1 раза в неделю – 3 балла, кратность дефекации снизилась до 4 раз в сутки – 2 балла, необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула возникало, но реже 1 раза в неделю – 9 баллов, жалобы на позыв опорожнить кишечник немедленно после позыва отмечал реже 1 раза в

неделю – 11 баллов. По шкале СНПР сумма баллов составила 32 балла, что также соответствовало выраженному СНПР.

По данным контрольной сфинктерометрии после проведения консервативной реабилитации, функциональные показатели составили: среднее давление в покое – 36 мм рт.ст. (норма – 43-61 мм рт.ст.), максимальное давление при волевом сокращении – 118 мм рт.ст. (норма – 121-227 мм рт.ст.).

По данным исследования резервуарной функции после проведения консервативной реабилитации: порог первой чувствительности – 40 мл воздуха (норма – $36,7 \pm 19,7$ мл воздуха), порог первого позыва к дефекации 50 мл воздуха (норма – $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха), постоянного позыва к дефекации – 60 мл воздуха (норма – $150,0 \pm 51$ мл воздуха).

При анкетировании через 12 месяцев после ликвидации стомы: случаи неконтролируемого отхождения газов сохранялись – 7 баллов, эпизоды недержания кишечного содержимого также возникали не реже 1 раза в неделю – 3 балла, частота дефекации составляла более 7 раз в сутки – 4 балла, необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула возникало, но реже 1 раза в неделю – 9 баллов, жалобы на позыв опорожнить кишечник немедленно после позыва отмечал реже 1 раза в неделю – 11 баллов. Сумма баллов по шкале СНПР составила 34 балла, что также указывало на сохранение выраженных функциональных нарушений.

Таким образом, при наличии нескольких факторов риска возникновения СНПР у конкретного пациента проведение курса консервативной реабилитации может привести лишь к кратковременному незначительному улучшению функциональных результатов, при этом через год после ликвидации стомы выраженность СНПР может возвращаться к исходно плохим показателям. Практическая значимость разработанной номограммы заключается в оценке риска возникновения выраженного СНПР у конкретного пациента уже на дооперационном этапе с целью выявления группы высокого риска функциональных нарушений и обсуждения с пациентом тактики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 операций отмечаются функциональные проблемы, связанные с частым стулом, многокомпонентной дефекацией, плохим держанием кишечного содержимого и газов. Все это приводит к ухудшению качества жизни пациентов, препятствует социальной адаптации, снижает трудоспособность. Данная проблема в мировой литературе получила название – «синдром низкой передней резекции» (СНПР).

По данным литературы для снижения выраженности симптомов СНПР в послеоперационном периоде предложены различные консервативные методы лечения, направленные на улучшение тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата. Это консервативные методы коррекции СНПР в виде приема фармакологических препаратов - пробиотики VSL#3, антагонисты рецепторов серотонина 5-НТ3 и физиотерапевтические методы - сакральная и тиббиальная нейромодуляция, терапия с использованием биологической обратной связи, ирригационные микроклизмы. По данным литературы наибольшую эффективность в лечении СНПР показали: сакральная и тиббиальная нейромодуляция, а также БОС-терапия. Учитывая инвазивный характер и сложность проведения сакральной нейромодуляции, в данном исследовании проводилась консервативная реабилитация пациентов с выраженным СНПР, которая включала тиббиальную нейромодуляцию и БОС-терапию.

Перед началом исследования был проведен мета-анализ, направленный на изучение факторов риска СНПР. Всего в мета-анализ вошли 8

ретроспективных исследований, которые включали результаты лечения 1042 больных раком прямой кишки, из них у 409 (39,2%) отмечались симптомы выраженного синдрома низкой передней резекции. По результатам мета-анализа химиолучевая терапия неблагоприятно влияла на выраженность СНПР (ОШ=5,00 (95% ДИ: 2,73-9,13), $p<0,00001$). Формирование превентивной стомы было ассоциировано с трёхкратным повышением риска развития тяжелых функциональных проблем после операции (ОШ=3,32 (95%ДИ: 1,99-5,55), $p<0,00001$). Проведение адъювантной химиотерапии повышало риск возникновения выраженных симптомов СНПР в 2 раза (ОШ=1,98 (95% ДИ: 1,23-3,19), $p=0,005$). Низкая локализация анастомоза была ассоциирована с худшими функциональными проявлениями. У пациентов с локализацией анастомоза ниже 5 см от наружного края анального канала, выраженность синдрома была выше в 2,6 раза (ОШ=2,61 (95% ДИ: 1,47-4,62), $p=0,001$). Несостоятельность анастомоза являлась статистически значимым фактором риска возникновения тяжелого СНПР (ОШ=2,93 (95% ДИ 2,3-3,73), $p<0,00001$). 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.

Результаты проведенного мета-анализа позволяют идентифицировать наиболее уязвимую к возникновению выраженного СНПР группу больных, которым планируется выполнение низкой передней резекции прямой кишки. Риск тяжелых функциональных нарушений значимо выше у больных, получивших предоперационную химиолучевую терапию, локализацией анастомоза ниже 5 см от края ануса, которым планируется проведение адъювантной химиотерапии, высоким риском несостоятельности анастомоза. Вопрос о выборе объема хирургического лечения у этой категории больных должен обсуждаться с пациентом, которого необходимо проинформировать о риске возникновения выраженного СНПР в послеоперационном периоде.

Проведенный систематический обзор литературы показал 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 пилотное одноцентровое проспективное исследование, направленное на разработку программы консервативной реабилитации и оценке ее эффективности в лечении пациентов с выраженным СНПР.

Всего 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).

В соответствии с протоколом, в исследование было включено 60 пациентов, перенесших реконструктивно-восстановительную операцию после низкой передней резекции прямой кишки с наличием выраженного СНПР. Наличие синдрома низкой передней резекции было подтверждено на основании анкетирования по шкале СНПР через 3-6 месяца после ликвидации превентивной стомы. Больные были распределены в основную и контрольную группу по 30 человек в каждой, соответственно. Пациентам основной группы проводилась консервативная программа реабилитации, включающая комплексную БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию. В контрольную группу были включены пациенты (n=30), по методу “случай – контроль”.

При сравнении групп по полу, возрасту, индексу массы тела, проведенному лечению, локализации анастомоза, а также срокам закрытия стомы, статистически значимых различий между группами не отмечено.

Повторное анкетирование в основной группе проводили после проведенной консервативной реабилитации и через 12 месяцев после ликвидации стомы, а в контрольной группе через год после закрытия илеостомы. Также, в основной группе функциональные показатели запирающего аппарата оценивались методами аноректальной манометрии

до и после лечения (сфинктерометрия и исследование резервуарной функции низведенной кишки).

В основную и контрольную группы были включены по 16 (53%) мужчин и 14 (47%) женщин ($p=1,0$). Средний возраст пациентов 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 ($p=0,5$). Неoadьювантную химиолучевую терапию получили 9 (30%) пациентов основной группы и 8 (26,6%) пациентов контрольной группы ($p=0,8$). Всем пациентам выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с превентивной стомой по поводу рака прямой кишки. Мобилизация левого изгиба выполнена у 12 (40%) человек в основной группе и у 10 (33%) в контрольной группе ($p=0,6$). Медиана (Ме, квартили) локализации анастомоза от края заднего прохода составила 5 (4; 6) в основной группе и 5 (4; 6) в контрольной ($p=0,8$). Адьювантную химиотерапию получили 16 (53,3%) пациентов основной и 17 (56,6%) контрольной групп ($p=0,8$). Медиана (Ме, квартили) сроков закрытия превентивной стомы в группах составила 6,5 (5; 10) и 8 (4; 10) месяцев ($p=0,8$). В раннем послеоперационном периоде несостоятельность анастомоза развилась у 3/30 (10%) больных основной группы, в контрольной группе у 2/30 (6,6%) больных (степень В, $p=0,8$).

По данным анкетирования по шкале СНПР через 3-6 месяцев после ликвидации стомы медиана (Ме, квартили) у пациентов основной группы составила 40,5 (38; 41) баллов, в контрольной группе - 39,5 (38; 41) баллов ($p=0,9$), что соответствовала выраженному СНПР.

В основной группе, по данным сфинктерометрии, показатели давления в покое до лечения у женщин составили 29,5 (36; 37) мм рт. ст., при волевом сокращении 110,5 (86; 140) мм рт. ст. У мужчин аналогичные показатели давления в покое составили 29,5 (36; 37) мм рт. ст, при волевом сокращении 150,5 (115; 167,5) мм рт. ст. По данным исследования резервуарной функции первый порог чувствительности определялся у 16/30 (53,3%) и составлял 62 ± 18 мл (норма – $36,7 \pm 19,7$ мл воздуха, $M \pm SD$). Ощущение позыва на

дефекацию отмечено только у 18/30 (60%) – 67 ± 19 мл (норма – $110,0 \pm 37,4$ мл воздуха, $M \pm SD$), а появление постоянного интенсивного позыва на дефекацию отмечено лишь у 11/30 (36,6%) – 71 ± 41 мл (норма – $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха, $M \pm SD$).

Пациентам основной группы был проведен курс десятидневной консервативной реабилитации, который включал БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию. После проведения курса консервативного физиотерапевтического лечения у пациентов основной группы повторно было проведено анкетирование и физиологическое исследование запирательного аппарата прямой кишки. Анкетирование показало, что субъективные показатели улучшились: медиана по шкале СНПР снизилась с 40,5 (38; 41) баллов (выраженный СНПР) до 19 (12,5; 24) баллов (отсутствие СНПР, $p=0,0009$). По результатам контрольной сфинктерометрии после консервативной реабилитации в основной группе, показатели среднего давления возросли с 29,5 (27; 36) мм рт. ст. до 36,5 (32; 39) мм рт. ст. ($p=0,0009$), при волевом сокращении с 110,5 (86; 140) мм рт. ст. до 122,5 (109; 157) мм рт. ст. ($p=0,001$). Динамическое улучшение давления в покое у женщин после проведения консервативной реабилитации составила 19,7%, при волевом сокращении 9,7%. У мужчин давление в покое улучшилось на 16,6%, при волевом сокращении на 9,3%. Таким образом, после проведения консервативной реабилитации отмечается улучшение сократительной способности и тонуса сфинктера, что несомненно способствует уменьшению выраженности СНПР.

По данным контрольного исследования резервуарной функции низведенной кишки 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 (норма - $150,0 \pm 51,0$ мл воздуха, $M \pm SD$); после лечения – у 25/30 (83,3%) при 93 ± 53 мл (мл воздуха, $M \pm SD$) ($p=0,0003$).

У пациентов контрольной группы повторное анкетирование произведено через 12 месяцев после закрытия превентивной стомы. Следует отметить, что пациенты контрольной группы не проходили консервативную реабилитацию. Результаты анкетирования показали, что у пациентов контрольной группы с течением времени не отмечается снижения выраженности симптомов СНПР – 39 против 34 баллов (выраженный СНПР) ($p > 0,05$). У пациентов в основной группе, т.е. пациентов прошедших консервативную реабилитацию спустя 12 месяцев после ликвидации стомы отмечено некоторое ухудшение показателей СНПР - 24 против 19 баллов, что соответствует маловыраженному СНПР. При сравнении этих показателей в обеих группах оказалось, что в основной группе отмечено существенное уменьшение степени выраженности СНПР: 24 (18; 27) (слабовыраженный СНПР) против 34 (30; 36, $p=0,00003$) баллов (выраженный СНПР), что свидетельствует о динамическом улучшении тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата на фоне проведения консервативной реабилитации. При детальном анализе показателей СНПР у пациентов основной группы через 12 месяцев после ликвидации стомы отмечено, что у 16/30 (53,3%) пациентов полностью сохранялся эффект от курса консервативной реабилитации - 23 (15; 27) балла, у 12 (40%) субъективные результаты несколько ухудшились с 15,5 (11; 20) до 24 (21,5; 27) баллов и лишь у двух пациентов (6,7%) отмечен возврат симптомов к исходному состоянию с 23 (22; 24) до 38 (36; 40) баллов (выраженный СНПР).

На последнем этапе данного исследования была создана номограмма для прогнозирования риска развития синдрома низкой передней резекции 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 СНПР, выявленные при мета-анализе литературных данных: проведение адьювантной химиотерапии, локализация анастомоза ниже 5 см от заднего прохода, несостоятельность анастомоза, наличие превентивной илеостомы, проведение неoadьювантной химиолучевой терапии. Также в разработанную номограмму были включены результаты данного проспективного исследования. Каждому фактору, согласно рассчитанному отношению шансов и влиянию на выраженность симптомов СНПР, было назначено определенное количество баллов, при суммировании которых можно вычислить риск возникновения выраженного СНПР у пациентов после низкой передней резекции прямой кишки, который варьировал от 30 до 60%.

С целью подтверждения практической значимости разработанной номограммы нами был проведен подробный анализ вышеописанных факторов риска и их влияния на сохранение выраженного СНПР после курса консервативной реабилитации и через год после закрытия стомы у пациентов, включенных в настоящее проспективное исследование. Результаты проведенного анализа подтверждают эффективность разработанной номограммы в расчете риска возникновения выраженного СНПР в послеоперационном периоде у конкретного пациента. Таким образом, с пациентами высокого риска СНПР необходимо перед операцией с формированием низкого колоректального анастомоза обсуждать возможность возникновения функциональных расстройств в послеоперационном периоде и, учитывая эффективность разработанной программы консервативной реабилитации, рекомендовать ее проведение после ликвидации стомы.

Таким образом, использование комплексного подхода к прогнозированию, диагностике и лечению выраженного СНПР может улучшить функциональные результаты лечения пациентов после низкой передней резекции прямой кишки.

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), $p<0,00001$), адъювантная 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головенко А.О. Терапия по принципу «биологической обратной связи» в лечении хронического запора. / Головенко А.О., Фоменко О.Ю., Егорова Д. В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология - 2017. №3. С. 99–105.
2. Будтуев А.С. Синдром низкой передней резекции прямой кишки и методы его хирургической коррекции. / Будтуев А.С., Пикунов Д.Ю., Рыбаков Е.Г. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова - 2014. № 4. С. 106–110.
3. Рыбаков Е.Г. Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки. / Рыбаков Е.Г., Шельгин Ю.А., Тарасов М.А. // Тазовая хирургия и онкология - 2018. № 2. С. 18–23.
4. Фоменко О.Ю. Роль аноректальной манометрии, бос-терапии и тиббиальной нейромодуляции в диагностике и консервативном лечении анальной инконтиненции у пожилых. / Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю. // Клиническая геронтология - 2015. № 5-6. С. 16–20.
5. Фролов С.А. Тиббиальная нейромодуляция в лечении больных идиопатической и нейрогенной формами функциональной недостаточности анального сфинктера. / Фролов С.А., Полетов Н.Н., Костарев И.В. // Колопроктология - 2010. № 2. С. 19–29.
6. Шельгин Ю.А. Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки. / Шельгин Ю.А., Пикунов Д.Ю., Хомяков Е.А. // Колопроктология - 2016. № 4. С. 7–14.
7. Шельгин Ю.А. Междисциплинарный консенсус по использованию русскоязычной терминологии методов аноректальной сфинктерометрии и профилометрии. / Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Морозов С.В. // Терапевтический архив - 2020. № 8. С. 128–135.
8. Шельгин Ю.А. Сфинктерометрические показатели давления в анальном канале в норме. / Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Титов А.Ю. // Колопроктология - 2016. № 2. С. 32-36.

9. Altomare D. F. Short-term outcome of percutaneous tibial nerve stimulation for low anterior resection syndrome: results of a pilot study. / Altomare D.F., Picciariello A., Ferrara C. // *Colorectal Disease* - 2017. № 9 (19). C. 851–856.
10. Amarenco G. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. / Amarenco G., Ismael S.S., Even-Schneider A. // *Journal of Urology* - 2003. № 6. C. 2210-2215.
11. Barroso U. Posterior tibial nerve stimulation vs parasacral transcutaneous neuromodulation for overactive bladder in children. / Barroso U. Jr., Viterbo W., Bittencourt J. // *Journal of Urology* - 2013. № 2. C. 673-677.
12. Bartlett L. Biofeedback therapy for symptoms of bowel dysfunction following surgery for colorectal cancer. / Bartlett L., Sloots K., Nowak M. // *Techniques in Coloproctology* - 2011. № 3. C. 319-326.
13. Bartlett L. M. Biofeedback therapy for faecal incontinence: A rural and regional perspective. / Bartlett L.M., Sloots K., Nowak M. // *Rural and Remote Health* - 2011. № 2. C. 16-30.
14. Battersby N. J. Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment after Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. / Battersby N.J., Juul T., Christensen P. // *Diseases of the Colon and Rectum*- 2016. № 4. C. 270-280.
15. Bazeed M. A. Effect of chronic electrostimulation of the sacral roots on the striated urethral sphincter. / Bazeed M.A., Thüroff J.W., Schmidt R.A. // *Journal of Urology* - 1982. № 6. C. 1357-1362.
16. Bohlok A. The burden of low anterior resection syndrome on quality of life in patients with mid or low rectal cancer. / Bohlok A., Mercier C., Bouazza F. // *Supportive Care in Cancer* - 2020. № 3. C. 1199-1206.
17. Brindley G. S. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: The first 50 cases. / Brindley G.S., Polkey C.E., Rushton D.N. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* - 1986. № 10. C. 1104-1114.
18. Bryant C. L. C. Anterior resection syndrome. / Bryant C.L., Lunniss P.J., Knowles C.H. // *The Lancet Oncology* - 2012. № 9. C. 403-408.

19. Byrne C. M. Biofeedback for fecal incontinence: Short-term outcomes of 513 consecutive patients and predictors of successful treatment. / Byrne C.M., Solomon M.J., Young J.M. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 2007. № 4 (50). C. 417–427.
20. Chen T. Y. T. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: A study comparing the specialist's versus patient's perspective. / Chen T. Y. T., Emmertsen K. J., Laurberg S. // *BMJ Open* - 2014. № 4 (1). C. 1–7.
21. Croese A. D. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. / Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho YH. // *International Journal of Surgery* - 2018. № 56. C. 234-241.
22. D'Hondt M. Sacral neurostimulation for low anterior resection syndrome after radical resection for rectal cancer: evaluation of treatment with the LARS score. / D'Hondt M, Nuytens F, Kinget L, Decaestecker M, Borgers B, Parmentier I. // *Techniques in Coloproctology* - 2017. № 4. C. 301-307.
23. Delaney C. P. Anterior resection with low anastomosis. / Delaney C. P., Fazio V. W. // *Operative Techniques in General Surgery* - 2003. № 4. C. 214-223.
24. Dulskas A. Long-term bowel dysfunction following low anterior resection. / Dulskas A, Kavaliauskas P, Pilipavicius L, Jodinskas M, Mikalonis M, Samalavicius NE. // *Scientific Reports* - 2020. № 10 (1). C. 11882.
25. Eftaiha S. M. Sacral nerve stimulation can be an effective treatment for low anterior resection syndrome. / Eftaiha SM, Balachandran B, Marecik SJ, Mellgren A, Nordenstam J, Melich G, Prasad LM, Park JJ. // *Colorectal Disease*. 2017.
26. Ekkarat P. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients. / Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphlachiva K, Sangkhathat S. // *Asian Journal of Surgery* - 2016. № 19. C. 225-231.
27. 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. / Emmertsen KJ, Laurberg S. // *Annals of Surgery*

- 2012. № 5. C. 922-928.

28. Enck P. Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. / Enck P, Van der Voort IR, Klosterhalfen S. // *Neurogastroenterology and Motility* - 2009. № 11. C. 1133-1141.

29. Engel B. T. Operant Conditioning of Rectosphincteric Responses in the Treatment of Fecal Incontinence. / Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM. // *New England Journal of Medicine* - 1974. № 12. C. 646-649.

30. Gershon M. D. The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding To Drug Development for Functional GI Disorders. / Gershon MD, Tack J. // *Gastroenterology* - 2007. № 1. C. 397-414.

31. Goldenberg J. Z. Biofeedback for treatment of irritable bowel syndrome. / Goldenberg JZ, Brignall M, Hamilton M, Beardsley J, Batson RD, Hawrelak J, Lichtenstein B, Johnston BC. // *Cochrane Database of Systematic Reviews* - 2019. № 11. C. 012530.

32. Hain E. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score. / Hain E, Manceau G, Maggiori L, Mongin C, Prost À la Denise J, Panis Y. // *Surgery (United States)* - 2017. № 4. C. 1028-1039.

33. Ho Y. H. Biofeedback therapy for excessive stool frequency and incontinence following anterior resection or total colectomy. / Ho YH, Chiang JM, Tan M, Low JY. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 1996. № 11. C. 1289-1292.

34. How P. Comparative quality of life in patients following abdominoperineal excision and low anterior resection for low rectal cancer. / How P, Stelzner S, Branagan G, Bundy K, Chandrakumaran K, Heald RJ, Moran B. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 2012. № 4 (55). C. 400–406.

35. Hughes D. L. Functional outcome following rectal surgery—predisposing factors for low anterior resection syndrome. / Hughes DL, Cornish J, Morris C; LARRIS Trial Management Group. // *International Journal of Colorectal Disease* - 2017. № 5 (32). C. 691–697.

36. Itagaki R. Serotonin (5-HT₃) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome. / Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, Shuto K, Kosugi C, Hirano A, Arimitsu H, Shiragami R, Yoshimura Y, Suzuki M. // *Clinical and Experimental Gastroenterology* - 2014. № 7 (11). C. 47–52.
37. Janssen D. A. W. Clinical utility of neurostimulation devices in the treatment of overactive bladder: Current perspectives. / Janssen DA, Martens FM, de Wall LL, van Breda HM, Heesakkers JP. // *Medical Devices: Evidence and Research* - 2017. № 1 (10). C. 109-122.
38. Jimenez-Gomez L. M. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. / Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, Martí-Gallostra M, Sánchez-García JL, Vallribera-Valls F, Kreisler E, Biondo S, Armengol-Carrasco M. // *Colorectal Disease* - 2018. № 3 (20). C. 195-200.
40. Jones O. M. The physiology, pharmacology and therapeutic manipulation of the internal anal sphincter. / Jones O. M., Brading A. F., McC Mortensen N. J. // *Canadian Journal of Gastroenterology* - 2002. № 16 (4). C. 249-257.
41. Juul T. Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life. / Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer GJ, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P. // *Diseases of the Colon & Rectum* - 2014. № 5 (57). C. 585-591.
42. Juul T. International validation of the low anterior resection syndrome score. / Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Emmertsen KJ, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer G, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P. // *Annals of Surgery*. 2014. № 4. C. 728-734.
43. Juul T. Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). / Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P. // *Annals of surgery*. 2019. № 6. C. 1124-1128.
44. Keane C. Impact of temporary ileostomy on long-term quality of life and bowel function: a systematic review and meta-analysis. / Keane C, Sharma P, Yuan L, Bissett I, O'Grady G. // *ANZ Journal of Surgery* - 2020. № 5. C. 687-692.

45. Kim H. J. A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. / Kim HJ, Vazquez Roque MI, Camilleri M, Stephens D, Burton DD, Baxter K, Thomforde G, Zinsmeister AR. // *Neurogastroenterology and Motility* - 2005. № 5. C. 687-696.
46. Kim K. H. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. / Kim KH, Yu CS, Yoon YS, Yoon SN, Lim SB, Kim JC. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 2011. № 9. C. 1107-1113.
47. Kupsch J. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer - an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score. / Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, Sims A, Witzigmann H, Stelzner S. // *International Journal of Colorectal Disease* - 2018. № 6. C. 787-798.
48. Leng W. W. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. / Leng WW, Chancellor MB. // *Urologic Clinics of North America* - 2005. № 1. C. 11-18.
49. Lestar B., Penninckx F., Kerremans R. The composition of anal basal pressure - An in vivo and in vitro study in man. / Lestar B., Penninckx F., Kerremans R. // *International Journal of Colorectal Disease* - 1989. № 4 (2). C. 118-122.
50. Liberati A. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. / Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. // *BMJ (Clinical research ed.)* - 2009. № 339. C. 2700.
51. Lynn P. A. Rectal intraganglionic laminar endings are transduction sites of extrinsic mechanoreceptors in the guinea pig rectum. / Lynn P.A., Olsson C, Zagorodnyuk V, Costa M, Brookes S.J. // *Gastroenterology* - 2003. № 125 (3). C. 786-794.
52. Ma B. Transanal total mesorectal excision (taTME) for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis of oncological and perioperative outcomes compared with laparoscopic total mesorectal excision. / Ma B, Gao P, Song Y, Zhang C, Zhang C, Wang L, Liu H, Wang Z. // *BMC Cancer* - 2016. № 16. C. 380.

53. MacDiarmid S. A. Long-Term Durability of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for the Treatment of Overactive Bladder. / MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, Wooldridge LS, Rovner ES, Leong FC, Siegel SW, Tate SB, Feagins BA. // *Journal of Urology* - 2010. № 1. C. 234-240.
54. MacFarlane J. Mesorectal excision for rectal cancer. / MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. // *The Lancet*. 1993. № 341. C. 457-460.
55. Maeda Y. Sacral nerve stimulation: time for critical appraisal. / Maeda Y, Laurberg S. // *Annals of Surgery* - 2011. № 1 (254). C. 174–175.
56. Malaguti S. Neurophysiological evidence may predict the outcome of sacral neuromodulation. / Malaguti S, Spinelli M, Giardiello G, Lazzeri M, Van Den Hombergh U. // *Journal of Urology* - 2003. № 6 (170). C. 2323–2326.
57. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016. № 1 (59). C. 79–82.
58. Martellucci J. Role of transanal irrigation in the treatment of anterior resection syndrome. / Martellucci J, Sturiale A, Bergamini C, Boni L, Cianchi F, Coratti A, Valeri A. // *Techniques in Coloproctology* - 2018. № 7 (22). C. 519–527.
59. Matzel K. E. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. / Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. // *The Lancet* - 1995. № 346 (8983). C. 1124–1127.
60. Matzel K. E. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence. What has been achieved (current status). / Matzel KE. // *Acta Chir Iugosl.* - 2010. № 3 (57). C. 67–72.
61. McKenna N. P. Low Anterior Resection Syndrome. / McKenna NP. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 2019. № 12 (62). C. 1420–1422.
62. Moya P. Sacral nerve stimulation in patients with severe fecal incontinence after rectal resection. / Moya P, Arroyo A, Soriano-Irigaray L, Frangi A, Candela Polo F, Calpena Rico R. // *Techniques in Coloproctology* - 2012. № 3 (16). C. 263–264.
63. Nguyen T. H. Low Anterior Resection Syndrome. / Nguyen TH, Chokshi RV. // *Current Gastroenterology Reports* - 2020. № 10 (22). C. 48.
64. Nuytens F. Perioperative radiotherapy is an independent risk factor for major

- LARS: a cross-sectional observational study. / Nuytens F, Develtere D, Sergeant G, Parmentier I, D'Hoore A, D'Hondt M. // *International Journal of Colorectal Disease* - 2018. № 8 (33). C. 1063-1069.
65. Pachler J. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. / Pachler J, Wille-Jørgensen P. // *Cochrane Database of Systematic Reviews* - 2012. № 12 (12). C. 004323.
66. Pala C. Functional sequelae after low anterior rectal surgery. / Pala C, Serventi F, Paliogiannis P, Trignano E, Attene F, Scognamillo F, Trignano M. Le sequele funzionali dopo chirurgia del retto basso // *Annali Italiani di Chirurgia* - 2009. № 3 (80). C. 193-197.
67. Pape E. Impact of low anterior resection syndrome (LARS) on the quality of life and treatment options of LARS – A cross sectional study. / Pape E, Pattyn P, Van Hecke A, Somers N, Van de Putte D, Ceelen W, Van Daele E, Willaert W, Geboes K, Van Nieuwenhove Y. // *European Journal of Oncology Nursing* - 2021. № 50. C. 101878.
68. Peters K. M. Randomized Trial of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Versus Sham Efficacy in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: Results From the SUMiT Trial. / Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, Macdiarmid SA. // *Journal of Urology*- 2010. № 4 (183). C. 1438-1443.
69. Phang P. T. Total mesorectal excision: Technical aspects. / Phang P. T. T. // *Canadian Journal of Surgery* - 2004. № 2 (47). C. 130-137.
70. Pieniowski E. H. A. Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life after Sphincter-Sparing Rectal Cancer Surgery: A Long-term Longitudinal Follow-up. / Pieniowski EHA, Palmer GJ, Juul T, Lagergren P, Johar A, Emmertsen KJ, Nordenvall C, Abraham-Nordling M. // *Diseases of the Colon and Rectum* - 2019. № 1 (62). C. 14-20.
71. Pieniowski E. H. A. Prevalence of low anterior resection syndrome and impact on quality of life after rectal cancer surgery: population-based study. / Pieniowski EHA, Nordenvall C, Palmer G, Johar A, Tumlin Ekelund S, Lagergren P, Abraham-

Nordling M. // BJS open - 2020. № 5. C. 935-942.

72. Rahbari N. N. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. / Rahbari N.N., Weitz J, Hohenberger W, Heald R.J., Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong W.D., Tiet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Buchler MW. // Surgery - 2010. № 147 (3). C. 339-351.

73. Ram E. The efficacy of sacral neuromodulation in the treatment of low anterior resection syndrome: a systematic review and meta-analysis. / Ram E, Meyer R, Carter D, Gutman M, Rosin D, Horesh N. // Techniques in Coloproctology - 2020. № 8 (24). C. 803-815.

74. Ridgway P. F. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. / Ridgway PF, Darzi AW. // Cancer Control. - 2003. № 3 (10). C. 205-211.

75. Ridolfi T. Low Anterior Resection Syndrome: Current Management and Future Directions. / Ridolfi T., Berger N., Ludwig K. // Clinics in Colon and Rectal Surgery - 2016. № 03 (29). C. 239–245.

76. Rockwood T. H. Incontinence Severity and QOL Scales for Fecal Incontinence. / Rockwood T. H. // Gastroenterology - 2004. № 1. C. 106-113.

77. Rosen H. Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. / Rosen H, Robert-Yap J, Tentschert G, Lechner M, Roche B. // Colorectal Disease - 2011. № 10 (13). C. 335-338.

78. Rosen H. R. Randomized clinical trial of prophylactic transanal irrigation versus supportive therapy to prevent symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection. / Rosen HR, Kneist W, Fürst A, Krämer G, Hebenstreit J, Schiemer JF. // BJS open - 2019. № 3. C. 461- 465.

79. Rullier E. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. / Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, Valverde A, Lelong B, Rivoire M, Faucheron JL, Jafari M, Portier G, Meunier B, Sileznief I, Prudhomme M, Marchal F, Pocard M, Pezet D, Rullier A, Vendrely V, Denost Q, Asselineau J, Doussau A. // The Lancet - 2017. № 390. C. 469- 479.

80. Sande M. E. van der. Impact of radiotherapy on anorectal function in patients

with rectal cancer following a watch and wait programme. / van der Sande ME, Hupkens BJP, Berbée M, van Kuijk SMJ, Maas M, Melenhorst J, Beets GL, Breukink SO. // *Radiotherapy and Oncology* - 2019. № 132. C. 79- 84.

81. Schreiner L. Electrical stimulation for urinary incontinence in women. / Schreiner L, Santos TG, Souza AB, Nygaard CC, Silva Filho IG. // *International Braz J Urol* - 2013. № 4. C. 454- 464.

82. Schwandner O. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and «low anterior resection syndrome» following neoadjuvant therapy for rectal cancer. / Schwandner O. // *International Journal of Colorectal Disease* - 2013. № 5 (28). C. 665- 669.

83. Scott S. Rectal sensorimotor dysfunction in constipation. / Scott S. M., Berg M. M. Van Den, Benninga M. A. // *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology* - 2011. № 25 (1). C. 103- 118.

84. Shaker H. S. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. / Shaker HS, Hassouna M. // *Journal of Urology* - 1998. № 5 (159). C. 1476- 1478.

85. Sloots K., Bartlett L., Ho Y. H. Treatment of postsurgery bowel dysfunction: Biofeedback therapy. / Sloots K., Bartlett L., Ho Y. H. // *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing* - 2009. № 6 (36). C. 651- 658.

86. Sturiale A. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. / Sturiale A, Martellucci J, Zurli L, Vaccaro C, Bruscianno L, Limongelli P, Docimo L, Valeri A. // *International Journal of Colorectal Disease* - 2017. № 1 (32). C. 83- 88.

87. Sun W. Impact of Long-Course Neoadjuvant Radiation on Postoperative Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life in Rectal Cancer: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. / Sun W, Dou R, Chen J, Lai S, Zhang C, Ruan L, Kang L, Deng Y, Lan P, Wang L, Wang J. // *Annals of Surgical Oncology* - 2019. № 3 (26). C. 746–755.

88. Tanagho E. A., Schmidt R. A., Orvis B. R. Neural stimulation for control of voiding dysfunction: A preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. / Tanagho E. A., Schmidt R. A., Orvis B. R. // *Journal of Urology*

- 1989. № 2 (142). C. 340–345.

89. Thaha M. A. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. / Thaha MA, Abukar AA, Thin NN, Ramsanahie A, Knowles CH. // Cochrane Database of Systematic Reviews - 2015. № 8. C. 004464.

90. Thomas G. P. Sacral nerve stimulation for constipation. / Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. // British Journal of Surgery - 2013. № 2 (100). C. 174-181.

91. Tjandra J. J. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: A randomized, controlled study. / Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, Murray-Green C. // Diseases of the Colon and Rectum - 2008. № 5 (51). C. 494-502.

92. Trenti L. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. / Trenti L, Galvez A, Biondo S, Solis A, Vallribera-Valls F, Espin-Basany E, Garcia-Granero A, Kreisler E. // European Journal of Surgical Oncology - 2018. № 7 (44). C. 1031-1039.

93. Tsunoda A. Quality of life after low anterior resection and temporary loop ileostomy. / Tsunoda A, Tsunoda Y, Narita K, Watanabe M, Nakao K, Kusano M. // Diseases of the Colon and Rectum - 2008. № 2 (51). C. 218-222.

94. Vennix S. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. / Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, Breukink S. // Cochrane Database of Systematic Reviews - 2014. № 4. C. 05200.

95. Vigorita V. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome. / Vigorita V, Rausei S, Troncoso Pereira P, Trostchansky I, Ruano Poblador A, Moncada Iribarren E, Facal Alvarez C, de San Ildefonso Pereira A, Casal Núñez E. // Techniques in Coloproctology - 2017. № 4 (21). C. 287-293.

96. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. / Stang A. // Eur J Epidemiol - 2010. № 9 (25). C. 603-605.

97. Wierdak M. Defunctioning ileostomy and mechanical bowel preparation may

contribute to development of low anterior resection syndrome. / Nowakowski MM, Rubinkiewicz M, Gajewska N, Torbicz G, Wysocki M, Małczak P, Major P, Wierdak M, Budzyński A, Pędziwiatr M. // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* - 2018. № 3 (13). C. 306–314.

98. Ziv Y. Low anterior resection syndrome (LARS): Cause and effect and reconstructive considerations. / Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I.

// *Techniques in Coloproctology* - 2013. № 2 (17). C. 151–162.