

Медведников Андрей Александрович

**СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ СРЕДНЕ-
И НИЖНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ**

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Шелехов Алексей Владимирович

Официальные оппоненты:

Добродеев Алексей Юрьевич

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии.

Ищенко Виталий Николаевич

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, профессор института хирургии.

Ведущая организация:

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Защита состоится «__» _____ 2021 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, пер. Кооперативный 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Фролова И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Рак прямой кишки (РПК) занимает одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований по темпам прироста в мире, значительно опережая большинство других локализаций [WHO, GLOBOCAN 2018].

За последние годы среди населения Российской Федерации значительно возрос удельный вес злокачественных новообразований прямой кишки. В структуре онкологической заболеваемости РПК у мужчин находится на 6 месте (5,1%) и у женщин на 8 месте (4,7%) [Аксель Е.М., 2017]. При этом в 2018 году злокачественные опухоли прямой кишки были выявлены у 27 150 больных.

В структуре смертности от злокачественных новообразований в нашей стране РПК прочно удерживает лидирующие позиции, занимая 5 место как у мужчин (5,3%), так и у женщин (6,4%) [Дубовиченко Д.М., 2019]. В связи с этим по данным статистических отчетов в 2018 году от РПК умерло 16 692 больных.

За период с 2008 по 2018 года в России отмечается увеличение распространенности РПК (численность контингента больных на 100 000 населения) с 75,6 до 111,6 [Каприн А.Д., 2019]. Вместе с тем, несмотря на увеличение числа заболевших РПК, в последние годы наметилась положительная тенденция в выявлении опухолевого процесса на ранних стадиях. Так, удельный вес больных РПК I–II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2008–2018 годах возрос с 43,2% до 52,1% [Дубовиченко Д.М., 2019; Каприн А.Д., 2019]. При этом следует отметить, что РПК поражает в основном трудоспособную категорию населения страны, в связи с чем лечение данной патологии представляет серьезную медико-социальную проблему.

Хирургическое лечение при РПК до сих пор остается основным методом воздействия. По данным литературы [Каприн А.Д., 2019] радикальное лечение в 2018 году было проведено у 14 993 больных РПК, из них в 94% потребовалось оперативное вмешательство (в 49,5% выполнено только хирургическое лечение, а в 44,5% радикальная операция проведена в рамках комбинированного или комплексного лечения). Основными критериями радикальности операции считаются: резекция прямой кишки с первичной опухолью вместе с зонами регионарного метастазирования в едином фасциально-футлярном блоке и стремление обеспечить максимальную физиологичность оперативного вмешательства.

За последние десятилетия в хирургическом лечении РПК произошел значительный прогресс, обусловленный внедрением методики тотальной мезоректумэктомии, определением онкологически обоснованного уровня дистального края резекции и появлением современных сшивающих аппаратов. Все это привело к значительному снижению количества локорегионарных рецидивов и повышению показателей 5-летней выживаемости больных [Нишанов Д.А., 2015; Wibe A., 2004; Shin R., 2012].

Отдельный раздел в хирургическом лечении РПК занимают дистально расположенные опухоли, поражающие средне- и нижеампулярный отделы прямой кишки. При данных локализациях в течение длительного времени выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки являлось «золотым стандартом». Однако, в последнее время все большее внимание уделяется выполнению сфинктеросохраняющих операций (ССО), позволяющих сохранить функцию управляемой дефекации, что, в свою очередь, обеспечивает поддержание на достаточном уровне качество жизни больных.

Вместе с тем, после выполнения ССО у части больных развиваются осложнения в виде стриктуры анастомоза, недержания газов и кала, которые в различной степени снижают качество жизни больных. Кроме того, в настоящее время широкое распространение получил термин «синдром низкой передней резекции прямой кишки», который развивается после ССО и проявляется частыми императивными позывами к дефекации, многомоментным опорожнением и чувством неполной эвакуации, а также недержанием кала различной степени. По данным ряда авторов данный симптомокомплекс встречается в 19–52% случаев [Kakodkar R., 2006; Bryant C.L., 2012; Tou S., 2017]. Патогенез его достаточно сложен, до конца не изучен и на данный момент эффективных методов лечения не существует. Симптоматическая терапия, направленная на улучшение удержания, использование различной электростимуляции, а также регуляция стула за счет изменения его консистенции обладают спорной эффективностью. В связи с этим для коррекции «синдрома низкой передней резекции прямой кишки», ввиду неудовлетворенности хирургов отдаленными функциональными результатами оперативного лечения, в последние годы проводится всесторонний анализ вариантов хирургического лечения РПК, направленный на повышение качества жизни больных.

Таким образом, поиск оптимального способа ССО при раке дистальных отделов прямой кишки является актуальной проблемой, при которой основное внимание уделяется не только непосредственным и отдаленным результатам лечения, но и функциональным возможностям больных и их реабилитации в социальной среде.

Степень разработанности темы

Рак прямой кишки является одной из сложнейших проблем в современной онкологии, так как относится к группе социально значимых заболеваний, приводящих к значительной инвалидизации и смертности населения России [Гордиенко В.П., 2018]. Несмотря на постоянное увеличение числа заболевших РПК, следует отметить снижение смертности от данной патологии за последние 10 лет [Веселов А.В., 2015; Аксель Е.М., 2017; Каприн А.Д., 2019]. Благодаря определенным успехам хирургического лечения на сегодняшний день активно ведутся исследования, направленные на улучшение качества жизни больных и сохранение естественной дефекации [Bols E.M., 2013; Ihnat P., 2017], ведь еще недавно брюшно-промежностная экстирпация являлась операцией выбора при «низком» РПК. В последние годы для лечения больных с опухолевым поражением средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки достаточно широко используются ССО, которые в настоящее время значительно опережают количество выполненных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки [Ищенко В.Н, 2003; Kim J.C., 2013]. В то же время в литературе крайне мало публикаций по сравнительной оценке вариантов ССО без использования резервуарных технологий [Куликовский В.Ф., 2012; Карачун А.М., 2013; Lange M.M., 2008]. Эти обстоятельства определили цели и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Изучить эффективность сфинктеросохраняющих операций при средне- и нижеампулярном раке прямой кишки в зависимости от вариантов хирургического вмешательства и оценить качество жизни больных в различные сроки послеоперационного периода.

Задачи исследования

1. Провести анализ особенностей течения интра- и послеоперационного периода, частоту и характер осложнений у больных после низкой передней резекции прямой кишки и брюшно-анальной резекции прямой кишки.
2. Оценить функциональные результаты хирургического лечения рака средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки в зависимости от способа оперативного вмешательства.
3. Изучить качество жизни больных раком прямой кишки, как критерий оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

4. Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения у больных раком прямой кишки в зависимости от объема выполненного оперативного вмешательства.

Научная новизна

Проведен комплексный анализ сфинктеросохраняющих операций при раке средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки, благодаря которому доказана эффективность и обоснована целесообразность выполнения низкой передней резекции прямой кишки.

Изучено течение интра- и послеоперационного периода у больных при выполнении сфинктеросохраняющих операций. Показано, что низкая передняя резекция прямой кишки по сравнению с брюшно-анальной резекцией прямой кишки позволяет достоверно сократить время оперативного вмешательства с 150,9 до 109 минут, снизить объем интраоперационной кровопотери с 540 до 459 мл и длительность госпитализации больного в стационаре с 19,5 до 15,3 суток.

Впервые проанализированы не только ранние, но и поздние осложнения сфинктеросохраняющих операций. Различий в частоте послеоперационных осложнений при выполнении низкой передней резекции прямой кишки (12%) и брюшно-анальной резекции прямой кишки (14,9%) не зафиксировано. Вместе с тем, после брюшно-анальной резекции прямой кишки количество поздних стриктур анастомозов (49%) и свищей (8,1%) было значимо больше, чем при низкой передней резекции прямой кишки – 9% и 3% соответственно.

При помощи шкалы Векснера установлено, что в результате выполнения низкой передней резекции прямой кишки отмечается достоверно лучшее функционирование сфинктерного аппарата прямой кишки (9,1 балла) по сравнению с брюшно-анальной резекцией прямой кишки (13,7 балла), что обеспечивает более высокую социальную адаптацию больных.

Впервые исследовано качество жизни больных после сфинктеросохраняющих операций на протяжении 5 лет. Доказано, что низкая передняя резекция прямой кишки по данным шкалы FIQL значимо повышает качество жизни больных во все сроки после закрытия трансверзостомы относительно брюшно-анальной резекции прямой кишки. В частности, показатель «образ жизни» в группе больных после низкой передней резекции прямой кишки составил 3,1 балла и был достоверно выше, чем в группе больных после брюшно-анальной резекции прямой кишки – 2,6 балла.

На большом клиническом материале в сравнительном аспекте изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения дистального рака прямой кишки. При выполнении обоих вариантов сфинктеросохраняющих операций статистически значимых различий в выживаемости больных выявлено не было, в связи с чем операцией выбора является низкая передняя резекция прямой кишки, которая обеспечивает лучшие функциональные результаты и высокое качество жизни больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедрение в клиническую практику низкой передней резекции прямой кишки у больных дистальным раком прямой кишки обеспечивает снижение продолжительности операции на 41,9 минут, уменьшение объема интраоперационной кровопотери на 81 мл и сокращение среднего койко-дня, проведенного больным в стационаре, на 4,2 суток относительно брюшно-анальной резекции прямой кишки, что подтверждает эффективность и безопасность данного варианта оперативного пособия.

На основании проведенных исследований показано, что низкая передняя резекция прямой кишки не увеличивает количество послеоперационных осложнений (12%) по сравнению с брюшно-анальной резекцией прямой кишки (14,9%) и позволяет достоверно сократить частоту поздних хирургических осложнений, таких как стриктура анастомоза и ректовагинальные/параколярные свищи на 49% и 5,1% соответственно.

По результатам комплексной оценки КЖ больных с использованием шкалы Векснера и FIQL установлено, что функция удержания (9,1 балла) и показатель «образ жизни» (3,1 балла) через 1 год после низкой передней резекции прямой кишки и закрытия трансверзостомы существенно превышают аналогичные показатели после брюшно-анальной резекции прямой кишки и пластики колостомы – 13,7 и 2,6 балла соответственно, в связи с чем происходит более быстрая социальная адаптация больных.

Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость при выполнении низкой передней резекции прямой кишки (88%) и брюшно-анальной резекции прямой кишки (83,8%) достоверно не отличались, что позволяет считать онкологические результаты обоих вариантов сфинктеросохраняющих операций сопоставимыми.

Разработаны показания и обоснован выбор хирургической тактики при проведении сфинктеросохраняющих операций у больных «низким» раком прямой кишки.

Методология и методы исследования

В исследование включено 174 больных с морфологически верифицированным раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки. До начала лечения больным проводился комплекс клинических, инструментальных, морфологических и лабораторных исследований. Согласно цели и задачам исследования было сформировано 2 группы больных – основная и контрольная. В основной группе у больных была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки. В группе контроля больным проводилась брюшно-анальная резекция прямой кишки. В последующем был проведен анализ особенностей течения интра- и послеоперационного периода, изучены частота и характер послеоперационных осложнений и летальности. Проведена оценка функциональных результатов сфинктеросохраняющих операций и качество жизни больных в различные сроки послеоперационного периода. После завершения радикального хирургического лечения больные находились под динамическим наблюдением, в результате чего была изучена 2- и 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость. Полученные данные проанализированы и обработаны корректными методами статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение методики низкой передней резекции прямой кишки позволяет достоверно сократить длительность оперативного вмешательства, интраоперационную кровопотерю и сроки госпитализации больных дистальным раком прямой кишки, а также снизить количество поздних хирургических осложнений относительно брюшно-анальной резекции прямой кишки.
2. Функциональные результаты хирургического лечения по данным шкалы Векснера, включая возможность удержания кала и газов, значимо лучше у больных после низкой передней резекции прямой кишки, чем при выполнении брюшно-анальной резекции прямой кишки.
3. Сравнительный анализ сфинктеросохраняющих операций доказал, что при отсутствии значимых различий в 2- и 5-летней выживаемости, качество жизни больных на основании шкалы FIQL достоверно выше после низкой передней резекции прямой кишки, в связи с чем позволяет считать её операцией выбора при дистальном раке прямой кишки.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала (174 больных), высоким методологическим уровнем с применением современных высокоинформативных клинических, диагностических, морфологических методов исследования и длительным периодом наблюдения за больными (5 лет). Обоснованность полученных данных подтверждается корректной статистической обработкой материала.

Апробация материалов диссертации

Результаты научных исследований были представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения онкологии в клинической практике» (г. Красноярск, 2017 г.), на региональной научно-практической конференции «Избранные вопросы хирургии в клинических наблюдениях» (г. Иркутск, 2018 г.), на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической медицины», посвященной 40-летию ИГМАПО (г. Иркутск, 2018 г.), на региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Научному обществу хирургов Иркутской области (г. Иркутск, 2019 г.).

Публикации результатов исследования

По материалам исследования опубликовано 8 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном ведении больных, находившихся на лечении в отделения колопроктологии ГБУЗ ООД г. Иркутска, обследовании и определении тактики лечения больных, выполнении хирургических вмешательств, коррекции послеоперационных осложнений, обработке, интерпретации и апробации полученных результатов, подготовке научных публикаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц и 13 рисунков. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 270 источников, из них 52 отечественных и 218 иностранных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Проведено проспективное исследование, в которое включено 174 больных с морфологически верифицированным раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки, выполненное в период с 1999 по 2012 года на базе ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» города Иркутска (главный врач – доктор медицинских наук, профессор В.В. Дворниченко). Все больные ранее получили специализированное лечение в виде пролонгированного курса предоперационной химиолучевой терапии (по стандартной методике).

В зависимости от характера выполняемой сфинктеросохраняющей операции больные были разделены на две группы – основную и контрольную. В основную группу были включены больные (n=100), которым выполнялась низкая внутрибрюшная резекция прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза (НПР). В контрольную группу включены больные (n=74), перенесшие брюшно-анальную резекцию прямой кишки с низведением сигмовидной кишки в анальный канал (БАР).

По основным прогностическим признакам исследуемые группы были сопоставимы, что позволило провести сравнительный анализ результатов лечения.

Методы исследования

Всем больным до начала лечения проводилось комплексное обследование, включающее клинично-лабораторные исследования, видеоколоноскопию, ирригоскопию, спиральную компьютерную томографию органов грудной полости, брюшной полости и малого таза (СКТ–ОГК, ОБП и ОМТ), магнитно-резонансную томографию органов малого таза (МРТ–ОМТ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) и морфологические методы исследования.

Для оценки тяжести послеоперационных осложнений использовалась классификация Clavien–Dindo: I степень – осложнения, не требующие специального фармакологического лечения, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств; II степень – осложнения, требующие специальной фармакологической коррекции, гемотрансфузий, полного парентерального питания, III степень – осложнения, требующие хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства (IIIa – без общей анестезии, IIIb – под общей анестезией); IV степень – угрожающие жизни

осложнения, требующие лечения в отделении реанимации (IVa – моноорганная недостаточность, IVb – полиорганная недостаточность); V степень – смерть пациента.

В послеоперационном периоде у всех больных проводилось плановое гистологическое исследование удаленного макропрепарата. Обязательному исследованию подвергалась дистальная линия резекции прямой кишки.

После окончания лечения и выписки из стационара больные проходили контрольное обследование на первом году через три месяца, затем один раз в шесть месяцев в объеме: рентгенографии легких, видеоколоноскопии, УЗИ–ОБП и МРТ–ОМТ.

Для оценки степени трудовой и социальной реабилитации в послеоперационном периоде у всех больных проводилось изучение качества жизни (КЖ) с использованием следующих методик:

- Кливлендская шкала недержания (Cleveland Clinic Continence Score – Wexner score). Оценка результатов осуществляется по сумме баллов (0 баллов – полноедержание; 20 баллов – полное анальное недержание);
- шкала качества жизни при недержании (Fecal Incontinence Quality of Life scale – FIQL), в которой минимальное количество баллов – соответствует худшему результату, а максимальное количество баллов – лучшему результату.

Выживаемость больных определялась с помощью динамического (актуариального) метода. Критериями оценки были следующие: жив, умер от основного заболевания, жив с рецидивами и/или отдаленными метастазами, выбыл из-под наблюдения или умер по другой причине.

Хирургическое лечение

Радикальное оперативное лечение (R0) проведено у всех больных, включенных в исследование. В основной группе выполнялась НПР прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза, в группе контроля проводилась БАР прямой кишки с низведением сигмовидной кишки в анальный канал.

Обязательным условием выполнения сфинктерсохраняющих операций являлась удовлетворительная функция запирающего аппарата прямой кишки. Следует отметить, что при средне- и нижеампулярном раке прямой кишки нижний полюс опухоли располагался на расстоянии не ниже 4 см от анального канала.

В процессе выполнения оперативных вмешательств помимо резекции пораженной прямой кишки производилось полное удаление мезоректальной клетчатки с лимфаденэктомией, включая лимфоузлы из зоны верхне-прямокишечных и

нижнебрыжеечных сосудов, а также параректальные лимфоузлы. После удаления макропрепарата выполнялось наложение колоректального или колоанального анастомоза без применения резервуарных технологий. Для защиты анастомоза у всех больных в правом подреберье формировалась петлевая трансверзостома, которая закрывалась по прошествии 3–6 месяцев.

Брюшно-анальные резекции прямой кишки в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска выполнялись с 1999 по 2008 года, за этот период времени было выполнено 72 операции (группа контроля). В результате появления циркулярных сшивающих аппаратов начали проводиться НПР прямой кишки, в период с 2009 по 2012 года было выполнено 100 подобных операций (основная группа) и только 2 БАР прямой кишки (группа контроля).

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием персонального компьютера и пакета программ Statistica 17.0. Статистический анализ данных проводился по стандартным методикам. В качестве оценки достоверности различий параметрических величин использовали *t* критерий подсчета (Стьюдента). При анализе непараметрических величин использовали *U* критерий (Манна–Уитни). Различия между группами учитывались при показателях асимптотической значимости $<0,05$.

С целью построения кривых выживаемости использовался метод Каплана–Мейера (моментный метод). Сравнение достоверности различий между группами производилось с помощью Log-Rank test. Считалось, что исследуемый показатель в сравниваемых группах имеет статистически значимые различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственные результаты хирургического лечения

Длительность выполнения оперативного вмешательства в основной и контрольной группах значимо отличалось в связи с тем, что при НПР для формирования анастомоза использовались циркулярные сшивающие аппараты, позволяющие существенно сократить время операции. Так, у больных в основной группе средняя продолжительность операции составила $109 \pm 2,6$ минут и была достоверно ниже, чем у больных группы контроля – $150,9 \pm 4,6$ минут ($p = 0,004$).

Интраоперационную кровопотерю определяли гравиметрическим методом, исходя из разности массы пропитанных кровью и сухих тампонов, салфеток, шариков.

Полученное число увеличивали на 50% и с учетом крови, находящейся в банке электроотсоса, определяли объем кровопотери. В результате проведенного исследования было показано, что после НПР интраоперационная кровопотеря составила $459 \pm 26,8$ мл, что достоверно меньше, чем после БАР – $540,5 \pm 28,7$ мл ($p=0,03$).

Благодаря совершенствованию техники оперативных вмешательств в онкопроктологии, общее количество послеоперационных осложнений в последние годы сокращается и в среднем составляет 13% [Расулов А.О., 2009; Law W.L., 2004]. Вместе с тем, при проведении комбинированного лечения у больных РПК риск развития послеоперационных осложнений возрастает и колеблется от 15,4% до 18,2%, что зависит от используемых методик предоперационной лучевой терапии [Наврузов С.Н., 2009].

По данным литературы в раннем послеоперационном периоде осложнения в основном носят гнойно-септический характер (нагноение послеоперационной раны, абсцесс малого таза, перитонит) и встречаются у 13% больных [Tortorelli A.P., 2015]. Следует отметить, что одним из наиболее серьезных осложнений после НПР прямой кишки является несостоятельность швов колоректального анастомоза, частота которой варьирует в широком диапазоне от 1,8% до 24%, а послеоперационная летальность, ассоциированная с несостоятельностью анастомоза, достигает 32% [Caulfield H., 2013].

Послеоперационные осложнения в основной группе развились у 12 (12%) больных, в контрольной группе – у 11 (14,9%). Достоверных различий по частоте и характеру осложнений в сравниваемых группах выявлено не было ($p>0,05$). Осложнения хирургического лечения с учетом степени тяжести по Clavien–Dindo представлены в таблице 1.

Несостоятельность швов анастомоза после НПР была диагностирована на 4–7 сутки послеоперационного периода у 3 (3%) больных. Протяженность дефекта составляла не более $2/3$ окружности кишки. При этом развившиеся осложнения сопровождались минимальными клиническими проявлениями (фебрильная температура, отделяемое из кишки, незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево). В связи с тем, что у больных были наложены превентивные петлевые трансверзостомы, данные осложнения были купированы консервативно (ежедневные санации прямой кишки 0,05% раствором хлоргексидина, ректальные суппозитории с метилурацилом).

Таблица 1 – Частота и характер послеоперационных осложнений, абс.ч. (%)

Осложнения (по Clavien–Dindo)	НПР (n=100)	БАР (n=74)	Всего (n=174)
Несостоятельность швов анастомоза (IIIa)	3 (3%)	3 (4%)	6 (3,4%)

Абсцесс малого таза (IIIa)	3 (3%)	2 (2,7%)	5 (2,9%)
Гематома малого таза (IIIa)	3 (3%)	---	3 (1,7%)
Атония мочевого пузыря (IIIa)	2 (2%)	4 (5,4%)	6 (3,4%)
Послеоперационное кровотечение (IIIb)	1 (1%)	1 (1,4%)	2 (1,2%)
Некроз низведенной кишки (IVa)	---	1 (1,4%)	1 (0,6%)
Всего осложнений	12 (12%)	11 (14,9%)	23 (13,2%)

В контрольной группе несостоятельность швов колоанального анастомоза после БАР зафиксирована у 3 (4%) больных. Дефект составлял не более $\frac{1}{2}$ окружности низведенной кишки. Клинические проявления были минимальными, в результате консервативных мероприятий было достигнуто полное заживление швов анастомоза.

Абсцесс малого таза в основной группе сформировался у 3 (3%) и в контрольной группе – у 2 (2,7%) больных. Основными причинами развития послужили неадекватное дренирование малого таза и раннее удаление тазового дренажа. Для коррекции данных осложнений проводилось повторное дренирование и назначалась антибактериальная терапия.

Атония мочевого пузыря, потребовавшая наложения временной эпицистостомы, произошла у 2 (2%) больных после НПР и у 4 (5,4%) больных после БАР. Развившиеся осложнения были обусловлены нарушением иннервации органов малого таза вследствие высокой травматичности операций, выполняемых при обширном местном распространении опухолевого процесса.

Послеоперационное кровотечение в равной степени встречалось в обеих группах – по 1 (1,2%) случаю. В основной группе кровотечение было из нижней брыжеечной артерии, в группе контроля – из сосуда брыжейки сигмовидной кишки. В связи с этим были выполнены релапаротомии с целью хирургического гемостаза.

Гематома малого таза вследствие раннего удаления дренажа зафиксирована у 3 (3%) больных после НПР, что потребовало установки проточно-промывной системы в месте удаленного параректального дренажа и проведении антибиотикотерапии.

Некроз участка низведенной кишки на уровне анального сфинктера после БАР произошел у 1 (1,4%) больного в связи с нарушением кровоснабжения из-за узкого и длинного анального канала, повлекшего отек кишки и сдавление питающего сосуда. В данном случае была выполнена релапаротомия, резекция некротизированного участка кишки и повторное формирование колоанального анастомоза.

Послеоперационной летальности в проведенном исследовании зафиксировано не было.

По завершении хирургического лечения и коррекции развившихся осложнений все больные были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. При анализе длительности госпитализации было установлено, что средний послеоперационный койко-день у больных после НПР составил 15,3 суток и был достоверно меньше, чем у больных после БАР – 19,5 суток ($p=0,005$).

В целом, полученные результаты соответствуют литературным данным о частоте послеоперационных осложнений в ведущих мировых и российских онкологических клиниках и находятся в пределах среднестатистического показателя (Расулов А.О., 2009; Наврузов С.Н., 2009; Tortorelli A.P., 2015).

Функциональные результаты

После завершения хирургического лечения при помощи шкалы Векснера у всех больных проведена оценка функциональных результатов по удержанию кала и газов. Было показано, что в течении первого года наблюдения в обеих группах происходит постепенное улучшение удержательной функции (табл. 2), более выраженное в основной группе, так как в группе контроля у 17 (25%) больных отмечалась неудовлетворительная функция замыкательного аппарата (11–20 баллов), что резко ограничивало их социальную активность и требовало применения анальных тампонов. При этом на протяжении первых 6 месяцев наблюдения статистически значимых отличий между сравниваемыми группами по числу больных без выраженного нарушения функции запирающего аппарата (менее 10 баллов) выявлено не было ($p>0,05$), но в дальнейшем различия становятся достоверными ($p<0,05$).

В интервале наблюдения 1–5 лет у больных основной группы выявлено существенное улучшение качества жизни, связанное с удовлетворительной работой сфинктерного аппарата прямой кишки. Так, по данным заполненных опросников у 45% больных не было выявлено значимых нарушений замыкательной функции, что положительным образом повлияло на их социальную адаптацию. В остальных случаях (55%) имелись явления недержания твердого кала или неспособность удерживать каловые массы в течение длительного времени. Вместе с тем, в контрольной группе функциональные результаты по удержанию кала и газов были удовлетворительные только у 15% больных, тогда как инконтиненция различной степени выраженности была зарегистрирована у 85% больных.

Таблица 2 – Показатели шкалы Векснера у больных на этапах наблюдения, баллы

Группа больных	Сроки после операции				
	1 месяц	6 месяцев	1 год	2 года	5 лет
НПР	12,7	10,6	9,1	7,4	5,1
БАР	14,8	14,2	13,7	9,6	7,9
p	0,5	0,4	0,004	0,01	0,005

Кроме того, для изучения функциональных результатов лечения в обеих группах больных была проведена оценка частоты дефекаций в сутки. Установлено, что в основной группе после закрытия колостомы в сроки 1 и 6 месяцев количество дефекаций (в среднем 5,5 и 3,2 раза соответственно) было достоверно меньше, чем в группе контроля (в среднем 7,6 и 4,8 раза соответственно) ($p=0,002$). По прошествии одного года после закрытия колостомы средняя частота стула в сутки у больных после НПР составила 1,7 раза, а после проведения БАР – 2,8 раза. Различия статистически значимы ($p=0,04$).

Таким образом, по данным шкалы Векснера в результате выполнения НПР в основной группе отмечается достоверно лучшее функционирование сфинктерного аппарата прямой кишки, обеспечивающее более высокую социальную адаптацию больных относительно группы контроля.

Оценка качества жизни больных РПК проведена с использованием опросника Fecal Incontinence Quality of Life (FIQL), который включает в себя четыре шкалы (образ жизни, переживание стресса/поведение, депрессия/самооценка и смущение).

После проведения ССО перед закрытием трансверзостомы анализ шкал КЖ показал (табл. 3), что в основной и контрольной группах у больных наблюдается низкий уровень удовлетворенности результатами хирургического лечения, что было обусловлено наличием колостомы, которая в значительной мере препятствовала социальной адаптации больных. При этом достоверных отличий между группами зафиксировано не было ($p>0,05$).

Таблица 3 – Качество жизни больных до закрытия трансверзостомы, баллы

Шкалы FIQL	Основная группа	Контрольная группа	p
Образ жизни	1,5	1,5	0,1
Переживание стресса / поведение	1,7	1,6	0,2
Депрессия / самооценка	1,6	1,7	0,1
Смущение	2,0	2,1	0,3

Первые месяцы после закрытия трансверзостомы являются наиболее сложными для больных, как в физическом, так и в психологическом плане, что связано с изменением образа жизни и сужением круга общения из-за плохо контролируемой работы желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся самопроизвольным отхождением газов и кала.

Вместе с тем через 1 месяц после закрытия колостомы КЖ у всех больных повышается (табл. 4), что подтверждается улучшением показателя «образ жизни» в основной группе с 1,5 до 2,5 баллов и в контрольной группе – с 1,5 до 1,8 баллов. Выявленные различия между группами статистически значимы ($p=0,002$).

Очень важной в оценке КЖ является шкала «переживание стресса/поведения», которая характеризует поведение больных с различной степенью анальной инконтиненции в социальной среде и их действия в борьбе со стрессом. К исходу 1-го месяца после закрытия колостомы отмечается позитивная динамика по показателю «переживание стресса/поведения», при этом в основной группе результаты были достоверно лучше (2,2 балла) относительно контрольной группы (1,9 балла) ($p=0,02$).

При анализе шкалы «депрессия/самооценка» в этот период времени установлено, что больные в основной группе были менее подвержены депрессии и имели более высокую самооценку (2,5 балла), чем больные в группе контроля (2,2 балла) ($p=0,03$).

Показатели по шкале «смущение» через 1 месяц после закрытия колостомы так же улучшались у всех больных, но в основной группе результаты были значимо выше (2,9 балла) относительно группы контроля (2,2 балла) ($p=0,003$).

Таблица 4 – Качество жизни больных через 1 и 6 месяцев после закрытия трансверзостомы, баллы

Шкалы FIQL	Основная группа		Контрольная группа	
	1 месяц	6 месяцев	1 месяц	6 месяцев
Образ жизни	2,5*	2,4*	1,8	2,0
Переживание стресса / поведение	2,2*	2,1	1,9	2,0
Депрессия / самооценка	2,5*	2,5*	2,2	2,2
Смущение	2,9*	2,7	2,4	2,5

* – достоверность относительно группы контроля ($p<0,05$)

В интервале 1–6 месяцев внутригрупповые показатели КЖ практически не отличаются ввиду того, что в этот период времени происходят начальные этапы адаптации больного к «жизни без стомы», однако в основной группе результаты по всем

шкалам были лучше, чем в контрольной группе, причем по шкалам «образ жизни» и «депрессия / самооценка» была получена достоверность отличий ($p < 0,05$).

Через 1 год после закрытия трансверзостомы показатели КЖ у всех больных продолжают увеличиваться (табл. 5), при этом в основной группе результаты были значимо лучше по сравнению с группой контроля ($p > 0,05$). Полученные данные объясняются тем, что после выполнения ССО больные в основной группе в меньшей степени страдали от анальной инконтиненции относительно группы контроля, так как в результате проведения НПР отмечалось лучшее функционирование сфинктерного аппарата прямой кишки, чем после БАР.

Таблица 5 – Качество жизни больных через 1 год после закрытия трансверзостомы, баллы

Шкалы FIQL	Основная группа	Контрольная группа	p
Образ жизни	3,1	2,6	0,003
Переживание стресса / поведение	2,8	2,5	0,001
Депрессия / самооценка	3,1	2,7	0,02
Смущение	3,5	2,9	0,005

По прошествии 2 и 5 лет после закрытия трансверзостомы все показатели шкалы FIQL характеризовались незначительным улучшением, что, скорее всего, было связано с адаптацией поведения больного и приспособлением его образа жизни к проявлениям синдрома «низкой передней резекции прямой кишки» (таблица 6). При этом результаты в основной группе были значимо лучше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Таблица 6 – Качество жизни больных через 2 года и 5 лет после закрытия трансверзостомы, баллы

Шкалы FIQL	Основная группа		Контрольная группа	
	2 года	5 лет	2 года	5 лет
Образ жизни	3,5*	3,6*	2,7	3,0
Переживание стресса / поведение	3,1*	3,2*	2,7	2,8
Депрессия / самооценка	3,5*	3,5*	2,9	3,1
Смущение	3,5*	3,7*	3,0	3,3

* – достоверность относительно группы контроля ($p < 0,05$)

В целом, следует отметить, что период адаптации у больных в основной группе протекает быстрее. Так, после проведения НПР на фоне улучшения функциональных

результатов отмечается стабилизация психологического состояния больных, о чем свидетельствует шкала «образ жизни». Кроме того, больные в основной группе после завершения хирургического лечения менее подвержены депрессии и имеют более высокую самооценку. При этом анализ результатов по шкале «смущение» показал, что больные после НПП чувствуют себя более уверенно, чем больные, у которых была проведена БАР.

Таким образом, комплексная оценка КЖ больных, основанная на анализе результатов шкалы Векснера и опросника FIQL, позволяет получить довольно точное представление о степени недержания, а также определяет удовлетворенность больного проведенным лечением и уровень его социальной адаптации. На основании полученных данных установлено, что практически на всех этапах динамического наблюдения достоверно лучшие показатели КЖ были зафиксированы у больных после НПП относительно группы больных, перенесших БАР.

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения

Особого внимания заслуживает проблема развития поздних хирургических осложнений. В результате проведенного исследования было установлено, что в сроки от 1 до 9 месяцев после операции происходило развитие таких осложнений, как формирование стриктур анастомоза и свищей.

В основной группе после НПП стриктуры колоанального анастомоза были зафиксированы у 9 (9%) больных, в группе контроля после проведения БАР стриктуры низведенной в анальный канал сигмовидной кишки произошли у 36 (49%) больных. Различия по частоте развития стриктур в сравниваемых группах достоверны ($p=0,002$). Следует отметить, что если в основной группе для полной ликвидации стриктуры анастомоза было достаточно однократного бужирования, то в группе контроля в ряде случаев в связи с рестенозом анастомоза потребовалось проведения повторных курсов бужирования.

При анализе развития свищей показано, что после НПП количество данных осложнений было достоверно ниже, чем после проведения БАР ($p<0,05$). Так, в основной группе в послеоперационном периоде ректовагинальные свищи сформировались у 3 (3%) больных, в контрольной группе свищи были зарегистрированы у 6 (8,1%) больных, включая параколярные свищи – 3 (4%) и ректовагинальные – 3 (4%). При этом в 7 случаях развитие свищей произошло до этапа закрытия колостомы (5 – купированы консервативно, 2 – потребовали пластики свища), а в 2 случаях свищи сформировались

после закрытия колостомы на 3 и 5 неделе, в связи с чем проводилась хирургическая коррекция.

Основным критерием оценки эффективности проводимого лечения являются показатели выживаемости онкологических больных. Для изучения 2-х и 5-летней выживаемости были прослежены исходы хирургического лечения у 174 больных: в основной группе – у 100 больных, в контрольной группе – у 74 больных.

В основной группе после НПР прогрессирование заболевания произошло у 28 (28%) больных, при этом в 10 (10%) случаях был зафиксирован местный рецидив и в остальных 18 (18%) случаях выявлены отдаленные метастазы. В первые 2 года прогрессирование произошло у 13 (13%) больных и к 5 году наблюдения еще у 15 (15%) больных. В результате прогрессирования заболевания в течение всего периода наблюдения умерло 12 (12%) больных.

В группе контроля после БАР прогрессирование опухолевого процесса зафиксировано у 17 (23%) больных: местные рецидивы развились в 6 (8,1%) случаях и в 11 (14,8%) – отдаленные метастазы. За первые 2 года наблюдения прогрессирование заболевания выявлено у 8 (10,8%) больных, а к 5 году – еще у 9 (12,2%) больных. В течение всего периода наблюдения в связи с прогрессированием умерло 12 (16,2%) больных. Достоверных отличий в сравниваемых группах не выявлено ($p>0,05$).

Двухлетняя безрецидивная выживаемость (рис. 1) в основной группе составила 87%, в контрольной группе – 89,2%. Различия между группами не достоверные, в процессе дальнейшего наблюдения продолжают сохраняться. Так, 5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 72%, в группе контроля – 77% ($p=0,156$).

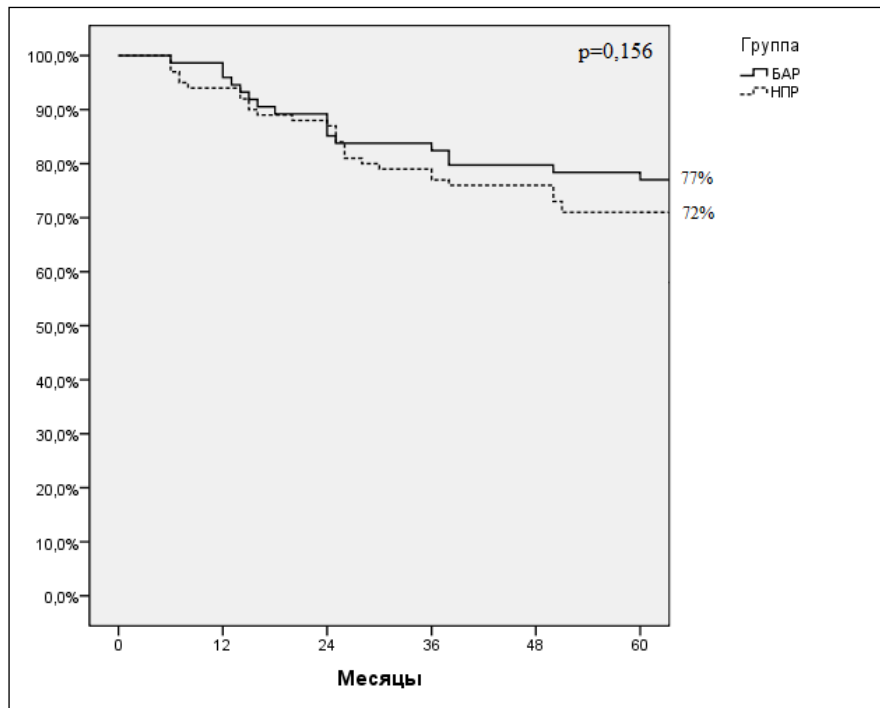


Рисунок 1 – Безрецидивная выживаемость больных (кривые по Каплан–Майер)

Общая 2-летняя выживаемость в основной группе составила 88%, в контрольной группе 90,6% (рис. 2). В дальнейшем кривые выживаемости в обеих группах вышли на плато и к исходу 5 года наблюдения общая выживаемость после НПП осталась на уровне 88%, а после БАР снизилась до 83,8%. Различия статистически не достоверны ($p=0,187$). Таким образом, результаты 2-х и 5-летней безрецидивной и общей выживаемости у больных РПК при выполнении НПП и БАР были сопоставимы.

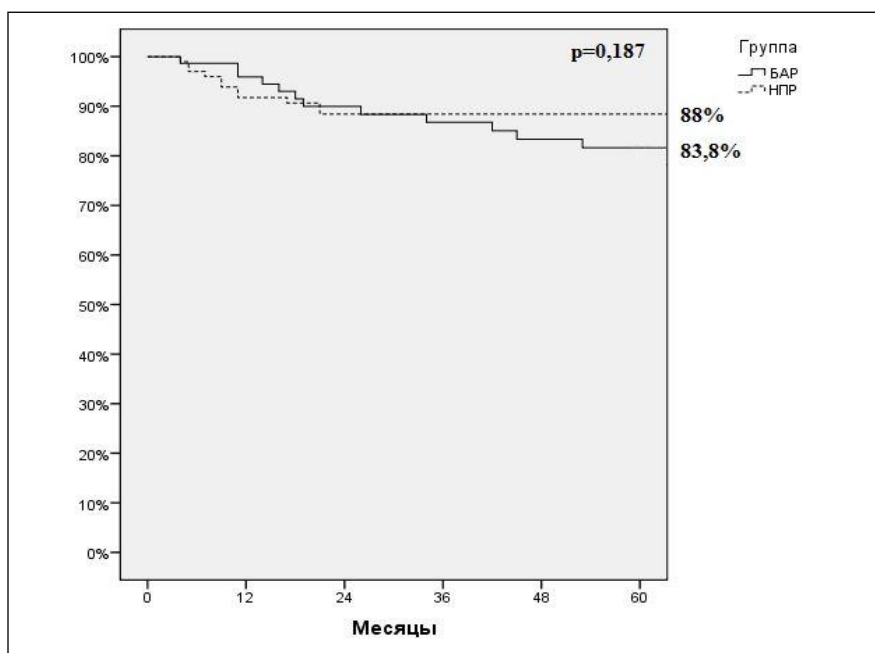


Рисунок 2 – Общая выживаемость больных (кривые по Каплан–Майер)

Частота возникновения рецидивов и отдаленных метастазов в основной и контрольных группах напрямую коррелировала со степенью дифференцировки опухоли (табл. 7). В результате проведенного исследования было показано, что со снижением степени дифференцировки опухолевых клеток отмечалось достоверное увеличение случаев прогрессирования заболевания. Так, при умеренной степени дифференцировки (G2) количество местных рецидивов и отдаленных метастазов в основной и контрольной группа была значимо выше, чем при высокой степени дифференцировки (G1). Вместе с тем, самые худшие результаты зафиксированы при низкой степени дифференцировки опухоли (G3) – количество рецидивов и метастазов было значимо выше, чем при умереннодифференцированных опухолях (G2).

Таблица 7 – Частота прогрессирования в зависимости от степени дифференцировки опухоли, абс.ч. (%)

Степень дифференцировки	Основная группа		Контрольная группа	
	Число больных	Прогрессирование	Число больных	Прогрессирование
Высокая (G1)	34 (34%)	2 (5,9%)	27 (36,5%)	---
Умеренная (G2)	59 (59%)	20 (33,9%)*	37 (50%)	9 (24,3%)*
Низкая (G3)	7 (7%)	6 (85,7%)**	10 (13,5%)	8 (80%)**

* – достоверность отличий относительно G1 ($p < 0,05$)

** – достоверность отличий относительно G1 и G2 ($p < 0,05$)

Кроме дифференцировки опухолевых клеток, на частоту развития местных рецидивов и отдаленных метастазов оказывает влияние глубина инвазии опухолью стенки прямой кишки и степень поражения регионарных лимфатических узлов. Зависимость прогрессирования от распространенности опухолевого процесса представлена в таблице 8. Показано, что в основной и контрольной группах местные рецидивы и отдаленные метастазы достоверно чаще развивались при трансмуральной инвазии опухоли (T_3) и наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах (N_{1-2}).

Таблица 8 – Частота прогрессирования в зависимости от стадии опухолевого процесса, абс.ч. (%)

Стадия	Основная группа		Контрольная группа	
	Число больных	Прогрессирование	Число больных	Прогрессирование
I ($T_{1-2}N_0M_0$)	11 (11%)	---	12 (16,2%)	---
II ($T_3N_0M_0$)	45 (45%)	8 (17,7%)	29 (39,2%)	4 (13,8%)
III ($T_{1-3}N_{1-2}M_0$)	44 (44%)	20 (45,4%)	33 (44,6%)	13 (39,4%)

Таким образом, при выполнении сфинктеросохраняющих операций как в основной, так и в контрольной группах показатели безрецидивной и общей выживаемости больных были сопоставимы. Однако, в результате проведения НПР отмечается более благоприятное течение интра- и послеоперационного периода, снижается частота поздних хирургических осложнений, повышаются функциональные результаты и качество жизни больных по сравнению с БАР, что позволяет считать её операцией выбора при опухолевом поражении средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки.

Выводы

1. Низкая передняя резекция прямой кишки в сравнении с брюшно-анальной резекцией прямой кишки имеет статистически значимое ($p<0,05$) преимущество в средней продолжительности оперативного пособия (109 против 150,9 минут), интраоперационной кровопотери (459 против 540 мл) и продолжительности госпитализации (15,3 против 19,5 суток).
2. Частота послеоперационных осложнений в основной (12%) и контрольной (14,9%) группах существенно не отличалась ($p>0,05$), однако количество поздних стриктур

анастомозов и свищей после БАР было достоверно больше (49% и 8,1% соответственно), чем при выполнении НПР (9% и 3% соответственно) ($p<0,05$).

3. Функциональные результаты по шкале Векснера через 1 год после завершения лечения достоверно лучше при НПР (9,1 балла), чем после БАР (13,7 баллов). По прошествии 5 лет достоверность отличий в функции удержания продолжает сохраняться (5,1 против 7,9 баллов соответственно) ($p<0,05$).
4. Качество жизни больных по данным опросника FIQL через 1 год после закрытия трансверзостомы значимо выше в основной группе, чем в группе контроля: показатель «образ жизни» составил 3,1 и 2,6 балла ($p=0,003$), показатель «переживание стресса/поведение» – 2,8 и 2,6 балла ($p=0,001$), показатель «депрессия/самооценка» – 3,1 и 2,7 балла ($p=0,02$), показатель «смущение» – 3,5 и 2,9 балла соответственно ($p=0,005$).
5. Онкологические результаты лечения при выполнении НПР и БАР достоверно не отличалась: 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость в основной группе составила 88% и 72% соответственно, в группе контроля – 83,8% и 77% соответственно ($p>0,05$).

Практические рекомендации

1. При проведении хирургического лечения у больных с дистальным раком прямой кишки методом выбора является низкая передняя резекция прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза.
2. При средне- и нижеампулярном раке прямой кишки для обеспечения высоких функциональных результатов, снижения риска развития поздних хирургических осложнений и повышения качества жизни больных показано проведение низкой передней резекции прямой кишки.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Медведников, А.А. Сравнительный анализ результатов лечения рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, С.М. Пленкин, Н.В. Попова, А.Г. Захаров, Н.А. Николаева, А.А. Рева, Р.Б. Жербакова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – № 7. – С. 53–54.
2. Медведников, А.А. Выбор метода хирургического вмешательства при злокачественном поражении средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки / А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, А.А. Медведников, Р.И. Расулов, А.Г. Захаров, С.М. Пленкин,

- С.В. Величко, С.Ю. Павлова, А.А. Рева // Вестник «Ассоциации хирургов Иркутской области». – 2014. – С. 187–188.
3. Медведников, А.А. Сравнительный анализ комплексного лечения пациентов, страдающих раком прямой кишки, средне и нижеампулярных отделов / А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, Р.И. Расулов, Н.А. Москвина, М.А. Куренной, А.А. Медведников, А.С. Загайнов // «Современные достижения онкологии в клинической практике» Материалы Всероссийской научно-практической конференции (г. Красноярск, 25–26 мая 2017 г.). – Красноярск, 2017. – С. 214–217.
 4. Медведников, А.А. Качество жизни больных раком прямой кишки после хирургического лечения / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, С.М. Пленкин, С.И. Радостев // Тазовая хирургия и онкология. – 2019. – № 4. – С. 37–42.
 5. Медведников, А.А. Применения сфинктеросохраняющих операций при дистальном раке прямой кишки / В.В. Дворниченко, А.В. Шелехов, А.А. Медведников, С.М. Пленкин, Н.В. Попова, А.Г. Захаров, Н.А. Николаева, С.И. Радостев, А.А. Литвинцев // Сборник материалов «Актуальные проблемы современной медицинской науки». – Иркутск, ИГМАПО, 2019. – С. 33–38.
 6. Медведников, А.А. Использование опросников в оценке качества жизни пациентов после сфинктеросохраняющих операций / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, С.М. Пленкин, Н.В. Попова, А.Г. Захаров, Н.А. Николаева, С.И. Радостев, А.А. Литвинцев // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 4. – С. 78–83.
 7. Медведников, А.А. Отдаленные результаты сфинктеросохраняющих операций при средне- и нижеампулярном раке прямой кишки: качество жизни и выживаемость пациентов / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, Р.И. Расулов, С.М. Пленкин, Н.В. Попова, А.Г. Захаров, Н.А. Николаева, С.И. Радостев, А.А. Литвинцев // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 97–102.
 8. Медведников, А.А. Выбор варианта операции при «низком» раке прямой кишки / А.А. Медведников, А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, С.М. Пленкин, Н.В. Попова, А.Г. Захаров, Н.А. Николаева, С.И. Радостев, А.А. Литвинцев // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т.9 №2. – С. 5-8.

Список сокращений и условных обозначений

БАР – брюшно-анальная резекция прямой кишки

КЖ – качество жизни

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПР – низкая передняя резекция прямой кишки

РПК – рак прямой кишки

СКТ – спиральная компьютерная томография

ССО – сфинктеросохраняющие операции

FIQL – Fecal Incontinency Quality of Life scale (шкала качества жизни при недержании)