

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>



Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки

Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Муратов И.И.¹, Сушков О.И.¹, Шахматов Д.Г.^{1,2}, Сайфутдинова К.Р.², Шунин Е.М.¹, Романова Е.М.¹, Ачкасов С.И.^{1,2}

¹ФГБУ НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих Минздрава России (ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия)

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучение влияния объема лимфодиссекции (ЛД) на уровень качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки по поводу рака.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 86 больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки с января 2018 по август 2020 года. Больные были рандомизированы на 2 группы: основную — с лимфаденэктомией в объеме ДЗ — 41 человек и контрольную — 45 прооперированных в объеме Д2 ЛД. Для оценки КЖ пациентов проводилось их анкетирование за день до операции и на 30 день после нее с использованием двух валидизированных опросников КЖ (QLQ-C30 v. 3.0, QLQ-CR29 v. 2.1) Европейской организации по исследованию и лечению рака.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при проведении сравнительного анализа выявлено, что исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, весу, росту, ИМТ, оценке функционального и физического статуса по шкалам ASA и ECOG, частоте сопутствующих заболеваний, локализации опухоли, характеру и объему оперативных вмешательств. Статистически значимых различий между группами по этим параметрам выявлено не было. В независимости от объема лимфодиссекции было получено статистически значимое улучшение уровня КЖ пациентов после оперативного лечения ($p_{\text{QoLДЗ}} = 0,005$, $p_{\text{QoLД2}} = 0,023$) в обеих группах. В то же время было установлено статистически значимое увеличение частоты развития диареи в 2,65 раза после расширенной лимфаденэктомии при лапароскопических правосторонних гемиколэктомиях ($p = 0,042$). У больных же, перенесших лапароскопические резекции левых отделов ободочной кишки, в раннем послеоперационном периоде статистически значимо в 2,45 раза возрастал риск развития эректильной дисфункции (ЭД) после лимфодиссекций в объеме ДЗ ($p = 0,031$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: анализ различий в показателях шкал физического и социального функционирования, а также симптоматических шкал позволил установить, что у больных, оперированных по поводу рака левых отделов ободочной кишки, в большей степени возникают нарушения эрекции после ДЗ ЛД, тогда как при резекции правых отделов с ДЗ ЛД чаще развивается диарея, чем при Д2 ЛД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак ободочной кишки, качество жизни, лимфодиссекция, диарея, эректильная дисфункция

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шелыгин Ю.А., Муратов И.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Сайфутдинова К.Р., Шунин Е.М., Романова Е.М., Ачкасов С.И. Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки. Колопроктология. 2021; т. 20, № 2, с. 17–28. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>

Quality of life after extended lymph node dissection for colon cancer

Yury A. Shelygin^{1,2}, Ilgiz I. Muratov¹, Oleg I. Sushkov¹, Dmitry G. Shakhmatov^{1,2}, Karina R. Saifutdinova², Egor M. Shunin¹, Ekaterina M. Romanova¹, Sergey I. Achkasov^{1,2}

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya str., 2/1–1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate the effect of the lymphadenectomy (LD) level on the quality of life (QoL) in patients who underwent laparoscopic colon resection for colon cancer.

PATIENTS AND METHODS: the study included 86 patients who underwent surgery for colon cancer from January 2018 to August 2020. The patients were randomized in 2 groups: the main group — with D3 lymphadenectomy — 41 patients and the control group — with D2 — 45 patients. Two validated QoL questionnaires (QLQ-C30 v. 3.0, QLQ-CR29 v. 2.1) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) were applied by the patients on the day before the surgery and on the 30th day after the surgery and were used for the further analysis. **RESULTS:** there were no significant differences between the groups in gender, age, weight, height, BMI, assessment of functional and physical status according to the ASA and ECOG scales, incidence of comorbidities, tumor site, type and volume surgical of procedures. Regardless of the level of lymphadenectomy, the significant improvement in QoL after surgery was obtained ($p_{QoLD3} = 0.005$, $p_{QoLD2} = 0.023$) in both groups. The significant increase in the incidence of diarrhea by 2.65 times was detected after laparoscopic right hemicolectomies with extended lymphadenectomy ($p = 0.042$). Also, there was a significant 2.45 fold increase in the risk of developing erectile dysfunction (ED) after D3 lymphadenectomy in the patients who underwent laparoscopic resections of the left colon in the early postoperative period ($p = 0.031$).

CONCLUSION: the analysis of physical, social functioning and symptomatic scales has established that in patients who underwent colon resection for cancer of the left colon erectile dysfunction occurred to a greater extent after D3 LD, whereas diarrhea was more likely to develop after resection of the right colon with D3 LD than with D2 LD.

KEYWORDS: colon cancer, quality of life, lymphadenectomy, diarrhea, erectile dysfunction

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest.

FOR CITATION: Shelygin Yu.A., Muratov I.I., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Saifutdinova K.R., Shunin E.M., Romanova E.M., Achkasov S.I. Quality of Life after Extended Lymph Node Dissection for Colon cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(2):17–28. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Муратов Ильгиз Ильдусович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (977) 460-91-96; e-mail: muratov7@mail.ru.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ilgiz I. Muratov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (977) 460-91-96; e-mail: muratov7@mail.ru

Дата поступления — 19.01.2021
Received — 19.01.2021

После доработки — 10.03.2021
Revised — 10.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021
Accepted for publication — 01.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хирургическое вмешательство остается методом выбора при лечении рака ободочной кишки.

В качестве оценки степени радикальности оперативного вмешательства используются следующие основополагающие критерии, описывающие качество удаленного макропрепарата:

- 1) сохранение целостности мезоколической фасции
- 2) удаление параколических (201, 211, 221, 231, 241, 251 групп), промежуточных (202, 212, 222, 232, 242, 252 групп) лимфатических узлов (ЛУ) при D2 лимфодиссекции (ЛД) и при расширенном объеме лимфаденэктомии (ДЗ) — также апикальных (203, 213, 223, 253 групп) ЛУ (Рис. 1).

Проведенное оперативное вмешательство должно не только соответствовать всем онкологическим принципам выполнения операций, но и не снижать качество жизни (КЖ) пациентов [1,2].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения под КЖ подразумевают восприятие индивидуумами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и задачами данного человека [3].

Следует отметить, что внедрение в 1991 году лапароскопических технологий в хирургию рака ободочной кишки способствовало улучшению физического и психического состояния оперированных пациентов, а также их социальной реабилитации [4–6]. Однако помимо изучения оперативного доступа в настоящее время исследователи значительное внимание уделяют оценке безопасности расширенной лимфодиссекции в объеме ДЗ. Проблема качества жизни после подобного объема вмешательства затрагивается лишь косвенно [7,8]. В тех немногих статьях, которые были посвящены исследованию уровня КЖ после выполнения ДЗ лимфодиссекции при раке ободочной кишки, специфическими осложнениями, снижающими его, являлись: диарея, развивающаяся у 6% больных, оперированных по поводу рака правых отделов ободочной кишки, и снижение или полная потеря эректильной функции у 47,7% пациентов после операций по поводу рака левой половины ободочной кишки [9,10]. При этом в существующих работах оценка КЖ в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии проводилась независимо от оперативного доступа.

Поэтому с целью изучения влияния объема ЛД на уровень КЖ нами был проведен анализ результатов лечения пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки с ЛД в объеме Д2 и ДЗ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2018 по август 2020 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено проспективное исследование уровня КЖ больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки.

Для участия в настоящей работе было отобрано 100 больных раком ободочной кишки, соответствующих критериям отбора:

- 1) наличие у пациента рака ободочной кишки cT1-4aN0-2M0;
- 2) гистологическое подтверждение аденокарциномы;
- 3) статус ECOG — 0–2 балла;
- 4) статус ASA — 1–3 класс;
- 5) возраст 18 лет и старше;
- 6) подписанное информированное согласие.

Всем пациентам диагноз «рак ободочной кишки» был установлен на основании комплексного предоперационного обследования, включающего компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным

контрастированием, колоноскопию, патоморфологическое исследование биопсийного материала. Стадирование опухоли производилось при помощи классификации TNM (8-я редакция, 2018 год) [11,12]. Оценка состояния ЛУ проводилась в соответствии с принятой японской клинко-анатомической классификацией (Рис. 1) [13].

Удовлетворяющие критериям отбора пациенты были рандомизированы на 2 группы: в основную были включены пациенты, которым выполнялась резекция ободочной кишки с расширенной лимфодиссекцией в объеме ДЗ (48 человек), в группу сравнения — больные, перенесшие оперативные вмешательства с объемом ЛД Д2 (52 человека). Рандомизация проводилась при помощи интернет-ресурса генератора случайных чисел (www.randomizer.org).

Интраоперационно 14 пациентов были исключены из исследования ввиду конверсии оперативного доступа — по 7 человек в каждой группе. Таким образом, в анализ было включено 41 и 45 человек в группы ДЗ ЛД и Д2 ЛД, соответственно (Рис. 2).

Анализ данных проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 26 Version. Для проверки нормальности распределения использовались критерии Шапиро-Уилка с коррекцией значимости Лиллиефорса, проводился анализ гистограмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Сравнение групп в отношении количественных переменных проводилось с использованием теста Манна-Уитни, в отношении качественных — точного теста Фишера. Описательный вариант статистики для качественных переменных представлен в виде числа пациентов (процент наблюдений) и для количественных переменных в виде медиан (Q1–Q3 квантили). При сравнении влияния метода лимфодиссекции в исследуемых группах на уровень КЖ пациентов до и после лечения для нормально распределенных значений использовался парный t-критерий Стьюдента, а для количественных значений, распределение которых отличалось от нормального — критерий Уилкоксона. С целью учета возможного влияния различных факторов на зависимость качества жизни пациентов от объема ЛД был выполнен одномерный ковариационный анализ ANCOVA и двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными наблюдениями. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

При проведении сравнительного анализа исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим и антропометрическим характеристикам, таким, как пол, возраст, вес, рост, ИМТ, оценка функционального и физического статуса по шкалам ASA и ECOG, частота сопутствующих заболеваний, локализация опухоли, характер выполненных хирургических вмешательств ($p > 0,05$) (Табл. 1).

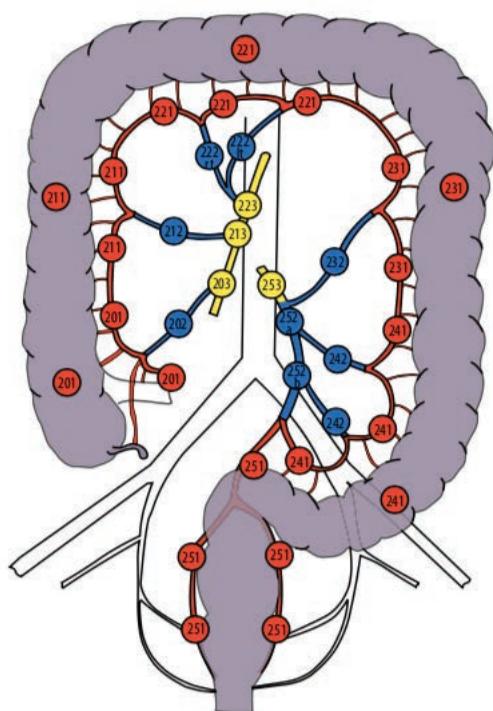


Рисунок 1. Схема расположения регионарных ЛУ толстой кишки: красным цветом выделены параколические ЛУ (201, 211, 221, 231, 241, 251 группа), синим цветом — промежуточные ЛУ (202, 212, 222, 232, 242, 252 группа), желтым — апоикальные ЛУ (203, 213, 223, 253 группа)

Figure 1. Layout of regional colonic LNs: paracolic LNs are highlighted in red (201, 211, 221, 231, 241, 251 group), intermediate LNs — in blue (202, 212, 222, 232, 242, 252 group), apical LNs — in yellow (203, 213, 223, 253 group)

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп
Table 1. Characteristics of the studied groups

Показатели		Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 45)	p
Пол	Мужской	17 (41,5%)	18 (40%)	0,890
	Женский	24 (58,5%)	27 (60%)	
Возраст, полных лет		64 [60–72]	62 [57–71]	0,345
Антропометрические данные	Рост, м	1,65 [1,6–1,75]	1,68 [1,62–1,75]	0,589
	Масса тела, кг	76 [68–86]	73 [61–87]	0,502
	ИМТ, кг/м ²	27,4 [25,47–29,74]	26,5 [22,4–30,3]	0,189
ASA	I	6 (14,6%)	11 (24,4%)	0,520
	II	33 (80,5%)	32 (71,1%)	
	III	2 (4,9%)	2 (4,5%)	
ECOG	0	22 (53,7%)	28 (62,2%)	0,246
	I	19 (46,3%)	15 (33,3%)	
	II	0 (0%)	2 (4,5%)	
Сопутствующие заболевания		35 (85,4%)	41 (91,1%)	0,508
Локализация опухоли	Правые отделы ОК	20 (48,8%)	23 (51,1%)	0,715
	Левые отделы ОК	21 (51,2%)	22 (48,9%)	
Характер выполненных операций	ПГКЭ*	20 (48,8%)	23 (51,1%)	0,505
	ЛГКЭ**	7 (17,1%)	4 (8,9%)	
	ДРС***	13 (31,7%)	17 (37,8%)	
	Резекции ОК по типу операции Гартмана	1 (2,4%)	0	
	Субтотальная резекция ободочной кишки	0	1 (2,2%)	

Примечание: *ПГКЭ — правосторонняя гемиколэктомия; **ЛГКЭ — левосторонняя гемиколэктомия; ***ДРС — дистальная резекция сигмовидной кишки; ОК — ободочная кишка.

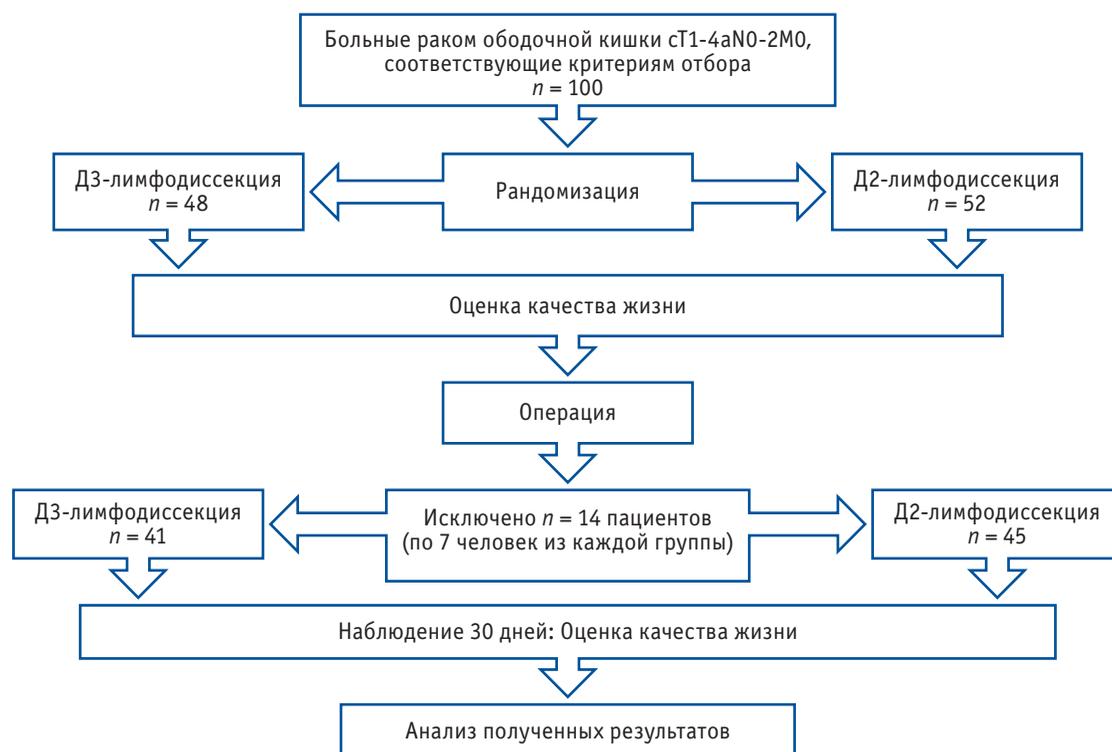


Рисунок 2. Блок-схема исследования
Figure 2. Block diagram of the study

Таблица 2. Оценка качества жизни пациентов в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии до и после операции (опросник EORTC QLQ-C30)
Table 2. Assessment of the quality of life of patients before and after surgery depending on the volume of lymphadenectomy performed (EORTC QLQ-C30 questionnaire)

Шкалы КЖ		Метод лимфодиссекции	Этапы наблюдения				p	
			До лечения		Через 30 дней			
			Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃		
Качество жизни /QoL, баллы		Д2	66,7	50–66,7	66,7	58,3–83,3	0,023*	
		Д3	58,3	41,7–66,7	66,7	58,3–75	0,005*	
			p = 0,359		p = 0,646		–	
Функциональные шкалы, баллы		PF2	Д2	80	80–93,3	86,7	80–93,3	0,017*
			Д3	86,7	80–93,3	86,7	86,7–93,3	0,036*
				p = 0,288		p = 0,509		–
		RF2	Д2	100	66,7–100	100	83,3–100	0,048*
			Д3	83,3	66,7–100	100	100–100	0,001*
				p = 0,624		p = 0,3		–
		EF	Д2	100	66,7–100	75	66,7–91,7	0,016*
			Д3	83,3	66,7–100	83,3	66,7–91,7	0,553
				p = 0,624		p = 0,279		–
		CF	Д2	100	83,3–100	100	100–100	0,001*
			Д3	100	83,3–100	100	100–100	0,012*
				p = 0,745		p = 0,803		–
SF	Д2	100	83,3–100	100	100–100	0,01*		
	Д3	100	83,3–100	100	100–100	0,075		
		p = 0,919		p = 0,641		–		
Симптоматические шкалы, баллы		FA	Д2	33,3	22,2–44,4	22,2	11,1–33,3	0,023*
			Д3	33,3	22,2–33,3	33,3	11,1–33,3	0,1
				p = 0,120		p = 0,883		–
		NV	Д2	0	0–45	0	0–16,7	0,194
			Д3	0	0–16,7	0	0–48,3	0,577
				p = 0,871		p = 0,255		–
		PA	Д2	16,7	0–33,3	16,7	0–16,7	0,03*
			Д3	16,7	0–16,7	0	0–16,7	0,026*
				p = 0,913		p = 0,470		–
		DY	Д2	33,3	0–33,3	0	0–33,3	0,003*
			Д3	0	0–33,3	0	0–33,3	0,127
				p = 0,019*		p = 0,091		–
		SL	Д2	33,3	0–33,3	0	0–33,3	0,001*
			Д3	33,3	0–33,3	0	0–16,7	0,003*
				p = 0,550		p = 0,398		–
		AP	Д2	0	0–33,3	0	0–56,7	0,591
			Д3	0	0–63,3	0	0–63,3	0,868
				p = 0,495		p = 0,943		–
		CO	Д2	33,3	0–50	0	0–33,3	0,001*
			Д3	33,3	0–66,7	0	0–33,3	< 0,001*
				p = 0,394		p = 0,541		–
		DI	Д2	0	0–33,3	0	0–33,3	0,038*
			Д3	33,3	0–33,3	0	0–66,7	0,597
				p = 0,128		p = 0,037*		–
Финансовые проблемы, баллы		Д2	33,3	0–66,7	33,3	0–33,3	0,569	
		Д3	33,3	0–33,3	33,3	0–33,3	0,319	
			p = 0,956		p = 0,563		–	

Примечание: * различия показателей статистически значимы при $p \leq 0,05$, PF2 — физическое функционирование; RF2 — ролевое функционирование; EF — эмоциональное функционирование; CF — когнитивное функционирование; SF — социальное функционирование; FA — усталость; NV — тошнота и рвота; PA — боль; DY — одышка; SL — бессонница; AP — потеря аппетита; CO — запоры; DI — диарея.

Для оценки КЖ пациентов проводилось их анкетирование за день до операции и на 30 день после нее с использованием двух валидизированных опросников Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment Cancer, EORTC, <https://www.eortc.org>).

Первый опросник оценки качества жизни онкологических больных QLQ-C30 v. 3.0 представляет собой комплекс вопросов, группированных в многоэлементные шкалы и отдельные предметы [11].

Мы оценивали выраженность диареи в группах, под которой подразумевалось учащенное опорожнение кишечника жидким или неоформленным кишечным содержимым, соответствующее 6–7 типу по Бристольской шкале, до 3 раз в сутки и более [14,15].

Пациентам предварительно были разъяснены варианты ответов на вопрос о наличии диареи, которые подразделялись на 4 типа: «совсем нет» — отсутствие диареи, «слегка» — частота стула до 4 раз в день расценивалась как легкая форма диареи, «существенно» — эпизоды дефекации до 5–6 раз в сутки в виде жидкого или неоформленного стула, «очень сильно» — число опорожнений в сутки составляло более 7 раз [16].

Второй опросник — дополнительный модуль для больных колоректальным раком QLQ-CR29 v. 2.1, который предназначен для оценки КЖ у пациентов с различными стадиями заболевания и методами лечения. Модуль содержит 29 вопросов, которые также формируют функциональные и симптоматические шкалы. Каждая из приведенных шкал содержит от 2 до 7 вопросов. Ответы на вопросы представлены в виде простых утверждений шкалы Ликерта [17]. Результаты ответов отражаются в баллах от 0 до 100. При оценке функционального статуса увеличение количества баллов соответствует лучшему качеству жизни, в анализе же симптоматических шкал и отдельных предметов наблюдается обратная тенденция — большее количество баллов согласуется с худшей оценкой КЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнено сравнение КЖ пациентов до и после операции, а также в зависимости от объема ЛД с использованием опросника EORTC QLQ-C30 в рамках ITT (intention-to-treat analysis) анализа.

В результате обработки анкет EORTC QLQ-C30 до и после лечения установлено, что через 30 дней после лечения у больных, вне зависимости от объема выполненной ЛД, отмечалось статистически значимое улучшение уровня КЖ ($p_{QoL_{D2}} = 0,023$, $p_{QoL_{D3}} = 0,005$), а также физического ($p_{PF2_{D2}} = 0,017$, $p_{PF2_{D3}} = 0,036$), ролевого ($p_{RF2_{D2}} = 0,048$, $p_{RF2_{D3}} = 0,001$)

и когнитивного ($p_{CFD2} = 0,001$, $p_{CFD3} = 0,012$) функционирования (Табл. 2).

В результате оценки симптоматических шкал было выявлено статистически значимое снижение частоты выявления запоров ($p_{CO_{D3}} < 0,001$, $p_{CO_{D2}} = 0,001$), болевого синдрома ($p_{PAD3} = 0,026$, $p_{PAD2} = 0,03$) и бессонницы ($p_{SLD3} = 0,003$, $p_{SLD2} = 0,001$) в каждой из групп. При межгрупповом сравнении после проведенного лечения нами получено значимое увеличение степени выраженности диареи у пациентов в группе ДЗ ($p = 0,037$) (Табл. 2).

В последующем для сравнения частоты диареи в зависимости от объема лимфодиссекции нами был проведен анализ при помощи четырехпольной таблицы сопряженности. Выявлено, что диарея чаще развивалась на 30 сутки после операции с расширенной лимфаденэктомией — у 16 (39%) из 41 пациента, чем при ЛД в объеме Д2 — у 9 (20%) из 45 больных ($p = 0,05$). При этом расширение объема лимфодиссекции увеличивало риск развития диареи в 1,56 раза (95% ДИ: 1,03–2,38).

В связи с тем, что, по данным литературы, диарея является наиболее частым специфическим осложнением при резекции правых отделов ободочной кишки, нами было выполнено сравнение частоты дефекации у данной категории больных, независимо от пола, возраста и исходных показателей дооперационного анкетирования. Для анализа динамики степени выраженности диареи у больных с раком правых отделов ободочной кишки и нивелирования влияния фактора пола на данный показатель проведен двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями. Для анализа различий в степени выраженности диареи между группами после проведенного лечения выполнен ковариационный анализ ANCOVA с включением возраста и исходных показателей дооперационного анкетирования в качестве поправочных ковариат.

Так было выявлено, что в основной группе наблюдается увеличение степени выраженности диареи в баллах с 21,6 балла (95% ДИ: 12,65–30,54) перед операцией до 26,7 баллов (95% ДИ: 13,97–39,44) на 30 день после вмешательства, тогда как в контрольной группе отмечалось снижение данного показателя с 13,1 балла (95% ДИ: 4,77–21,44) до 11,6 баллов (95% ДИ: 0,31–23,4) (Рис. 3).

Независимо от исходных значений дооперационного анкетирования, на 30 день после резекции правых отделов ободочной кишки выраженность диареи была в среднем в 2,65 раза выше у пациентов после ЛД в объеме ДЗ— $27,9 \pm 6,0$ балла по сравнению с группой Д2 ЛД — $10,5 \pm 5,6$ балла ($p = 0,042$).

При анализе других шкал опросника статистически значимых различий в качестве жизни больных в зависимости от объема лимфодиссекции не выявлено.

Таблица 3. Оценка качества жизни пациентов в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии до и после операции (опросник EORTC QLQ-CR29)

Table 3. Assessment of the quality of life of patients before and after surgery depending on the volume of lymphadenectomy (EORTC QLQ-CR29 questionnaire)

Шкалы КЖ	Метод лимфодиссекции	Этапы наблюдения				p		
		До лечения		Через 30 дней				
		Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃			
Функциональные шкалы, баллы	ANX	Д2	33,3	33,3-66,7	0	0-33,3	0,002*	
		Д3	33,3	33,3-66,7	0	0-33,3	0,003*	
			p = 0,985		p = 0,715		-	
	WEI	Д2	66,7	66,7-100	66,7	66,7-100	0,058	
		Д3	66,7	66,7-100	66,7	66,7-100	1,0	
			p = 0,460		p = 0,631		-	
Функциональные шкалы, баллы	BI	Д2	88,9	66,7-100	100	88,9-100	< 0,001*	
		Д3	88,9	77,8-100	100	88,9-100	0,048*	
			p = 0,203		p = 0,595		-	
	SEXM	Д2	66,7	33,3-100	50	33,3-100	0,796	
		Д3	66,7	33,3-66,7	33,3	33,3-66,7	0,480	
			p = 0,352		p = 0,256		-	
	SEXW	Д2	100	66,7-100	100	66,7-100	0,236	
		Д3	100	66,7-100	100	66,7-100	0,903	
			p = 0,948		p = 0,585		-	
	Симптоматические шкалы, баллы	UF	Д2	33,3	16,7-50	16,7	16,7-33,3	0,02*
			Д3	16,7	0-50	16,7	0-33,3	0,104
				p = 0,390		p = 0,832		-
UI		Д2	0	0	0	0	0,059	
		Д3	0	0	0	0	1,0	
			p = 0,009*		p = 0,174		-	
DY		Д2	0	0	0	0	0,18	
		Д3	0	0	0	0	0,564	
			p = 0,924		p = 0,548		-	
AP		Д2	33,3	0-33,3	33,3	0-33,3	0,106	
		Д3	33,3	0-33,3	0	0-33,3	< 0,001*	
			p = 0,439		p = 0,038*		-	
BP		Д2	0	0-33,3	0	0	0,012*	
		Д3	0	0-33,3	0	0	0,002*	
			p = 0,670		p = 0,906		-	
BF		Д2	33,3	0-33,3	33,3	0-33,3	0,554	
		Д3	33,3	0-33,3	0	0-33,3	0,004*	
			p = 0,924		p = 0,024*		-	
BMS		Д2	16,7	0-33,3	0	0	< 0,001*	
		Д3	16,7	0-33,3	0	0	< 0,001*	
			p = 0,572		p = 0,286		-	
DM		Д2	33,3	0-33,3	0	0-33,3	0,011*	
		Д3	0	0-33,3	0	0-33,3	0,014*	
			p = 0,465		p = 0,915		-	
HL	Д2	0	0	0	0	0,357		
	Д3	0	0	0	0	0,059		
		p = 0,931		p = 0,349		-		
TA	Д2	0	0	0	0	0,206		
	Д3	0	0	0	0	0,058		
		p = 0,115		p = 0,103		-		
FL	Д2	0	0-33,3	0	0-33,3	1,0		
	Д3	33,3	0-33,3	0	0	0,002*		
		p = 0,166		p = 0,103		-		

Шкалы КЖ	Метод лимфодиссекции	Этапы наблюдения				p	
		До лечения		Через 30 дней			
		Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃		
Симптоматические шкалы, баллы	FI	Д2	0	0	0	0	0,564
		Д3	0	0	0	0	0,705
			p = 0,924		p = 0,749		–
	SS	Д2	0	0	0	0	0,366
		Д3	0	0	0	0	0,860
			p = 0,515		p = 0,420		–
	SF	Д2	16,7	0–16,7	16,7	0–16,7	0,349
		Д3	0	0–16,7	0	0–16,7	0,901
			p = 0,804		p = 0,562		–
	EMB	Д2	0	0	0	0	0,603
		Д3	0	0	0	0	0,161
			p = 0,334		p = 0,777		–
	STO	Д2	0	0	33,3	33,3–50	–
		Д3	0	0	16,7	0–33,3	–
			–		p = 0,554		–
	IMP	Д2	33,3	0–66,7	0	0–33,3	0,075
		Д3	0	0–33,3	33,3	33,3–66,7	0,004*
			0,1		0,003*		–
DYS	Д2	0	0	0	0	1,0	
	Д3	0	0	0	0	1,0	
		p = 0,879		p = 0,879		–	

* различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$; ANX—тревожность; WEI — масса тела; BI — образ тела; SEXM — сексуальный интерес (мужчины); SEXW — сексуальный интерес (женщины); UF — частота мочеиспускания; UI — недержание мочи; DY — диурия; AP — боль в животе; BP — боль в ягодицах; BF — вздутие живота; BMS — кровь и слизь в стуле; DM — сухость во рту; HL — выпадение волос; TA — изменение вкуса; FL — метеоризм; FI — недержание стула; SS — раздражение кожи; SF — частота стула; EMB — смущение; STO — проблемы с уходом за стомой; IMP — импотенция (эректильная дисфункция); DYS — диспареуния.

Анализ анкет опросника дополнительного модуля EORTC QLQ-CR29 выявил статистически значимые изменения уровня КЖ, как по функциональным, так и по симптоматическим шкалам (Табл. 3).

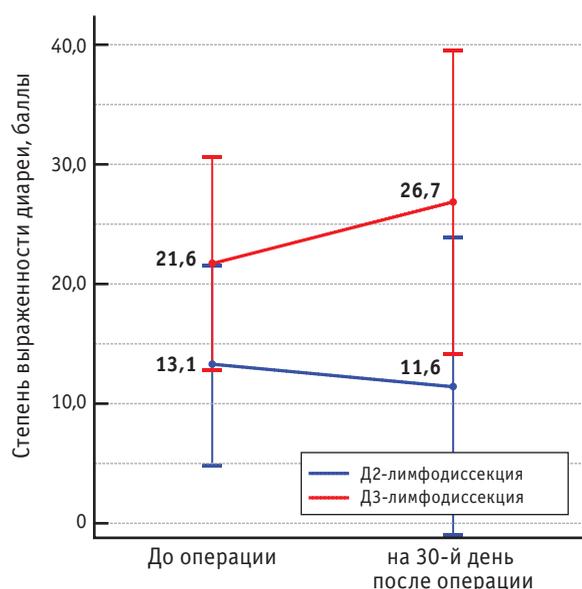


Рисунок 3. Гистограмма степени выраженности диареи у больных раком правых отделов ОК в динамике

Figure 3. Histogram of the diarrhea severity in patients with cancer of the right colon

В результате обработки данных, полученных при анкетировании пациентов, были обнаружены статистически значимые различия между группами после проведенного оперативного лечения по следующим функциональным и симптоматическим шкалам: снижалась тревожность пациентов ($p_{\text{ANXД3}} = 0,003$, $p_{\text{ANXД2}} = 0,002$), больных достоверно чаще устраивал свой внешний вид ($p_{\text{ВИД3}} = 0,048$, $p_{\text{ВИД2}} < 0,001$), они меньше жаловались на боль ($p_{\text{ВРД3}} = 0,002$, $p_{\text{ВРД2}} = 0,012$), примесь крови и слизи в стуле ($p_{\text{ВМСД3}} < 0,001$, $p_{\text{ВМСД2}} < 0,001$) и сухость во рту ($p_{\text{ДМД3}} = 0,014$, $p_{\text{ДМД2}} = 0,011$), в основной группе пациенты чаще предъявляли жалобы на возникновение проблем с эректильной функцией ($p_{\text{ИМР}} = 0,004$). При анализе уровня КЖ у пациентов в зависимости от объема лимфодиссекции после оперативного лечения были получены статистически значимые различия только по следующим параметрам симптоматической шкалы опросника: в основной группе частота развития эректильной дисфункции значимо выросла по сравнению с группой Д2 ЛД ($p = 0,003$); также в раннем послеоперационном периоде пациенты группы сравнения статистически значимо чаще, чем в основной, предъявляли жалобы на боль ($p = 0,038$) и вздутие живота ($p = 0,024$).

Последующий межгрупповой анализ частоты эректильной дисфункции в зависимости от объема ЛД

Таблица 4. Сравнение частоты эректильной дисфункции в зависимости от объема лимфодиссекции
Table 4. Comparison of the incidence of erectile dysfunction depending on the volume of lymph node dissection

Объем оперативного вмешательства	Объем лимфодиссекции	Эректильная дисфункция	<i>p</i>	ОШ; 95% ДИ
Резекция правых отделов ободочной кишки	Д3 (<i>n</i> = 5)	2 (40%)	0,51	–
	Д2 (<i>n</i> = 8)	1 (12,5%)		
Резекция левых отделов ободочной кишки	Д3 (<i>n</i> = 12)	7 (58,3%)	0,031*	2,45; 1,16–5,18
	Д2 (<i>n</i> = 10)	1 (10%)		

отдельно у пациентов после резекции правых и левых отделов ободочной кишки выявил рост этого показателя у больных с расширенным объемом ЛД по поводу рака левых отделов ободочной кишки. Так ЭД развилась в 7/12 (58,3%) и 1/10 (10%) наблюдений в основной и контрольной группах, соответственно ($p = 0,031$). При этом риск развития импотенции в результате расширения объема ЛД увеличивался в 2,45 раза (95% ДИ: 1,16–5,18). Анализ частоты развития ЭД в зависимости от объема ЛД при резекции правых отделов ОК статистически значимых различий не выявил (Табл. 4).

С целью нивелирования возможного влияния факторов возраста и исходного значения эректильной функции на степень выраженности импотенции в зависимости от объема ЛД был выполнен одномерный ковариационный анализ с использованием линейной регрессионной модели и включением вышеперечисленных значений в качестве поправочных ковариатов. В результате нами выявлено статистически значимое влияние объема ЛД на частоту развития эректильной дисфункции у оперированных больных по поводу рака левых отделов ободочной кишки ($p = 0,001$).

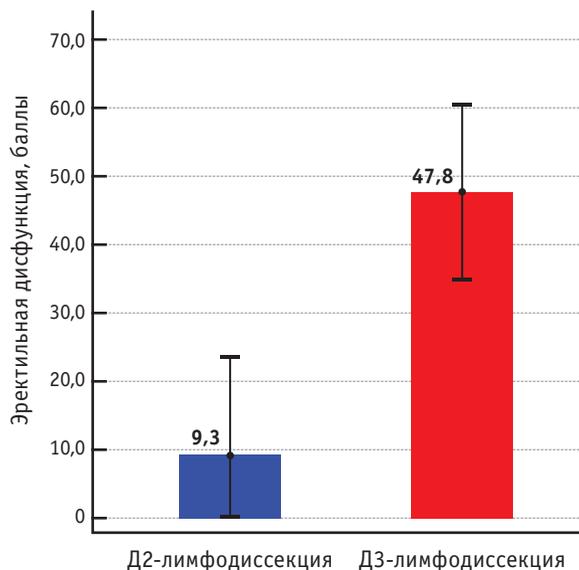


Рисунок 4. ЭД у пациентов после оперативного лечения по поводу рака левых отделов ободочной кишки в зависимости от объема ЛД

Figure 4. Erectile dysfunction in patients after surgery for left colon cancer depending on the level of LD

При этом независимо от исходного состояния эректильной функции, в результате сравнения маргинальных средних, проблемы с эрекцией в основной группе развивались в 5,08 раз чаще, чем в группе сравнения (Рис. 4). Вклад в дисперсию частоты развития импотенции фактора объема лимфодиссекции — 0,490, то есть в 49% случаев развитие ЭД было обусловлено расширенным объемом лимфаденэктомии (Д3 ЛД). При анализе остальных шкал опросника EORTC QLQ-CR29 статистически значимых различий в качестве жизни больных в зависимости от объема лимфодиссекции выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Традиционно оценка качества жизни больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки, осуществляется при помощи специальных опросников, характеризующих функциональное и симптоматическое состояние. Так, например, опросник качества жизни EORTC QLQ-C30 был разработан еще в 1987 году [18]. Каждая из приведенных нами анкет имеет свои критерии и шкалу оценки. С их помощью можно определить условную норму качества жизни до лечения, и, в дальнейшем, проводить сравнение с этим показателем после хирургического вмешательства. Такой подход позволяет определить даже небольшие изменения в КЖ, произошедшие после проведенного лечения по поводу онкологического заболевания. В ходе проведенного исследования качества жизни больных раком ободочной кишки было установлено, что в зависимости от объема лимфодиссекции, отмечается статистически значимое улучшение общего состояния пациентов после оперативного лечения ($p_{0\text{оЛД}3} = 0,005$, $p_{0\text{оЛД}2} = 0,023$). Однако детальный анализ данных выявил статистически значимое ($p = 0,022$) увеличение степени выраженности диареи после резекции правых отделов ОК с расширенной ЛД — с 21,6 балла до 26,7 баллов. В группе сравнения, наоборот, отмечалось снижение данного показателя с 13,1 баллов до 11,6 баллов. Полученные результаты согласуются с данными других исследований. Так, по данным Thorsen Y. (2016 г.), выполнение расширенной ЛД при резекции правых отделов ободочной кишки приводило к увеличению частоты дефекации до 3 раз день у 32,7% исследуемых пациентов, причём

в 12% случаев наблюдалось увеличение частоты стула до 4 раз в сутки, в то время, как частота этого показателя при Д2 ЛД была равна 12,3%. Выявленные различия оказались статистически значимыми ($p = 0,022$). Развитие диареи авторы связывали с денервацией тонкой кишки в результате повреждения нервного сплетения, располагающегося по ходу верхней брыжеечной артерии [19]. При выполнении ЛД в объеме Д3 при раке правых и левых отделов ободочной кишки в послеоперационном периоде отмечалось статистически значимое увеличение частоты ночных дефекаций после правосторонней, по сравнению с левосторонней гемиколэктомией — 13,2% и 2,1%, соответственно ($p \leq 0,05$) [20].

Анализ ответов на вопросы специального модуля для больных колоректальным раком (QLQ-CR29 v. 2.1) выявил, что в раннем послеоперационном периоде пациенты чаще страдали эректильной дисфункцией после лимфодиссекции в объеме Д3 при раке левых отделов ободочной кишки ($p = 0,031$). Такое увеличение частоты развития импотенции, скорее всего, можно связать с повреждением структур верхнего гипогастрального сплетения, поскольку влияние факторов возраста и исходных значений ЭД были нивелированы в ходе проведенного анализа. Таким образом, проведенный анализ позволяет утверждать, что эректильная дисфункция в 49% случаев операций на левых отделах ОК была обусловлена интраоперационным воздействием на гипогастральное сплетение при удалении 253 группы ЛУ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ различий в показателях шкал физического и социального функционирования, а также симптоматических шкал, позволил установить, что уровень КЖ больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки, снижается в большей степени за счет нарушения сексуальной функции при резекции левых отделов и процесса дефекации при операциях по поводу рака правых отделов ободочной кишки. Значимых изменений в оценке физического и эмоционального благополучия выявлено не было.

Полученные результаты позволяют предположить, что удаление 253, 203, 213 и 223 групп ЛУ может приводить к подобным функциональным нарушениям

в раннем послеоперационном периоде. Для определения целесообразности дальнейшего развития и широкого внедрения методики расширенной ЛД необходимо продолжение исследования с анализом отдаленных результатов, а также оценка уровня КЖ в более поздние сроки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Ачкасов С.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г.

Сбор и обработка материалов: Муратов И.И., Сайфутдинова К.Р., Шунин Е.М., Романова Е.М.

Статистическая обработка: Муратов И.И., Сушков О.И.

Написание текста: Муратов И.И.
Редактирование: Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Dmitry G. Shakhmatov

Processing of the material: Ilgiz I. Muratov, Karina R. Saifutdinova, Egor M. Shunin, Ekaterina M. Romanova

Statistical processing: Ilgiz I. Muratov, Oleg I. Sushkov

Writing of the text: Ilgiz I. Muratov

Editing: Yury A. Shelygin, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шельгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362

Муратов И.И. — 0000-0002-0925-2680

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126

Сайфутдинова К.Р. — 0000-0001-6532-8507

Шунин Е.М. — 0000-0001-8494-8840

Романова Е.М. — 0000-0003-3874-6695

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yury A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362

Ilgiz I. Muratov — 0000-0002-0925-2680

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Dmitry G. Shakhmatov — 0000-0001-7964-2126

Karina R. Saifutdinova — 0000-0001-6532-8507

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

Ekaterina M. Romanova — 0000-0003-3874-6695

Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Boyle CA. Assessment of quality of life in surgery. *British Journal of Surgery*. 1992;79(5):395–398. DOI: 10.1002/bjs.1800790506
2. Bower JE, Bak K, Berger A. et al. Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation.

Journal of Clinical Oncology. 2014;32(17):1840–1850. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.4495

3. Cella D. Quality-of-life measurement in oncology. *Psychosocial interventions for cancer*. 2001;57–76. DOI: 10.1037/10402-004

4. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И. и соавт.

Непосредственные результаты правосторонних гемиколэктомий, выполненных различными лапароскопическими методами по поводу рака правой половины ободочной кишки. *Эндоскопическая хирургия*. 2014;20(5):3–7.

5. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:144–150.
6. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *The new England Journal of Medicine*. 2015;29(2):334–48. DOI: 10.1056/nejmc1505367
7. Карачун А.М., Петрова Е.А., Сinenченко Г.И. и соавт. Сравнительный анализ качества жизни пациентов после лапароскопических и открытых вмешательства при раке верхне- и средне-ампулярного отделов прямой кишки. *Онкологическая колопроктология*. 2018;8(1):28–32. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
8. Karachun A., Petrov A., Panaiotti L. et al. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial). BJS Open published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of BJS Society Ltd. 2019;(3):288–298. DOI: 10.1002/bjs5.50142
9. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J. et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomized controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;4(2):261–268. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30207-2
10. Liang JT, Huang KC, Lai HS. et al. Oncologic results of laparoscopic D3 lymphadenectomy for male sigmoid and upper rectal cancer with clinically positive lymph nodes. *Annals of surgical oncology*. 2007;7(14):1980–1990. DOI: 10.1245/s10434-007-9368-x
11. Greene FL, Balch CM, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors. *Springer Science & Business Media*. 2002.
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67:93–99. DOI: 10.3322/caac.21388

REFERENCES

1. O’Boyle CA. Assessment of quality of life in surgery. *British Journal of Surgery*. 1992;79(5):395–398. DOI: 10.1002/bjs.1800790506
2. Bower JE, Bak K, Berger A. et al. Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(17):1840–1850. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.4495
3. Cella D. Quality-of-life measurement in oncology. *Psychosocial interventions for cancer*. 2001;57–76. DOI: 10.1037/10402-004
4. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Sushkov O.I. et al. Short-term results of right-sided hemicolectomy performed by different laparoscopic techniques in patients with right sided colon cancer. *Endoscopic surgery*. 2014;20(5):3–7 (in Russ.).
5. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:144–150.
6. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *The new England Journal of Medicine*. 2015;29(2):334–48. DOI: 10.1056/nejmc1505367
7. Karachun A.M., Petrova E.A., Sinenchenko G.I. et al. Comparative analysis of quality of life after laparoscopic and open procedures for upper and middle rectal cancer. *Colorectal Oncology*. 2018;8(1):28–32. (in Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
8. Karachun A., Petrov A., Panaiotti L. et al. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial). BJS

13. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *International journal of clinical oncology*. 2018;1(23):1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6
14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1993;5(85):365–376. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
15. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;5(111):602–622. DOI: 10.1038/ajg.2016.126
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
17. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program: Responsible Adverse Event (AE) Reporting: Finding Appropriate AE Terms [database online]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/CTC.htm. Accessed November 8, 2018;3.
18. Whistance RN, Conroy T, Chie W. et al. Clinical and Psychometric Validation of the EORTC QLQ-CR29 Questionnaire Module to Assess Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *European journal of cancer*. 2009;45(17):3017–3026. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.08.014
19. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Techniques in Coloproctology*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
20. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, et al. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surgery today*. 2011;9(41):1200–1206. DOI: 10.1007/s00595-010-4450-6

Open published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of BJS Society Ltd. 2019;(3):288–298. DOI: 10.1002/bjs5.50142

9. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J. et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomized controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;4(2):261–268. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30207-2
10. Liang JT, Huang KC, Lai HS. et al. Oncologic results of laparoscopic D3 lymphadenectomy for male sigmoid and upper rectal cancer with clinically positive lymph nodes. *Annals of surgical oncology*. 2007;7(14):1980–1990. DOI: 10.1245/s10434-007-9368-x
11. Greene FL, Balch CM, Fleming ID. et al. AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors. *Springer Science & Business Media*. 2002.
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67:93–99. DOI: 10.3322/caac.21388
13. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *International journal of clinical oncology*. 2018;1(23):1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6
14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncol-

- ogy. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1993;5(85):365–376. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
15. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;5(111):602–622. DOI: 10.1038/ajg.2016.126
16. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61. (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
17. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program: Responsible Adverse Event (AE) Reporting: Finding Appropriate AE Terms [database online]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/CTC.htm. Accessed November 8, 2018;3.
18. Whistance RN, Conroy T, Chie W. et al. Clinical and Psychometric Validation of the EORTC QLQ-CR29 Questionnaire Module to Assess Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *European journal of cancer*. 2009;45(17):3017–3026. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.08.014
19. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Techniques in Coloproctology*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
20. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, et al. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surgery today*. 2011;9(41):1200–1206. DOI: 10.1007/s00595-010-4450-6