

ПРЕВЕНТИВНАЯ СТОМА ПОСЛЕ НИЗКИХ ПЕРЕДНИХ РЕЗЕКЦИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ: УЛУЧШАЕМ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЛИ ПЕРЕСТРАХОВЫВАЕМСЯ?

Половинкин В.В., Порханов В.А., Хмелик С.В., Щерба С.Н., Иголкин А.Н.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар
(главный врач – член-корр. РАН, д.м.н., профессор В.А.Порханов)

Частота клинически значимых несостоятельности анастомоза (НА) после низких передних резекций (НПР) прямой кишки составляет 3-21%, послеоперационная летальность, ассоциированная с НА – 6,0-39,3%. Формирование превентивной стомы (ПС) – наиболее распространенный метод защиты анастомоза.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние ПС на развитие НА и тяжесть ее клинических проявлений.

МЕТОДЫ. Исследование проспективное нерандомизированное когортное. За 2003-2011 гг. накоплена информация о 247 пациентах, перенесших плановую сфинктеросохраняющую НПР прямой кишки по поводу средне- и нижнеампулярного рака. Все наблюдения разделены на две группы: с формированием (n=202) и без формирования ПС (n=45).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 13,7% (34/247) произошла НА. НА развивалась чаще у пациентов без ПС (22,2% (10/45) против 11,9% (24/202), p=0,06; r=-0,37, OR 2,1). Согласно результатам многофакторного анализа отказ от формирования ПС – независимый фактор риска НА (p=0,03). Вероятность развития перитонита при НА у пациентов без ПС в 20 раз выше, чем у пациентов с ПС (80% (8/10) против 16,7% (4/24); OR 20; p=0,001; r=-0,67), вероятность летального исхода выше в 7,5 раз (60% (6/10) против 16,7% (4/24); OR 7,5; p=0,01; r=-0,75).

ВЫВОДЫ. Формирование ПС после НПР прямой кишки снижает частоту НА, послеоперационную летальность, связанную с ней, уменьшает тяжесть клинических проявлений НА.

[Ключевые слова: рак прямой кишки, несостоятельность анастомоза, превентивная стома]

PREVENTIVE STOMA AFTER LOW ANTERIOR RESECTION OF THE RECTUM: IMPROVING RESULTS OR BEING OVERCAUTIOUS?

Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., Khmelik S.V., Shcherba S.N., Igolkin A.N.

Research Institute – Regional Clinical Hospital №1 named after prof. S.V.Ochapovsky Ministry of Health of the Krasnodar Region

The incidence of clinically significant anastomotic leakage (AL) after low anterior resection (LAR) of the rectum varies from 3% to 21%, and the postoperative mortality associated with AL is 6.0-39.3%. Preventive stoma (PS) formation is the most common method for the anastomosis protection.

AIM to assess the impact of PS on the AL rate and severity.

PATIENTS AND METHODS: It was prospective non-randomized cohort study. Results of LAR in 247 patients operated on mid- and low rectal cancer between 2003-2011 were analyzed. Of 247 patients 202 had PS and 45 had no PS.

RESULTS: AL developed in 34/247 (13.7%) cases. Univariate analysis revealed higher AL rate in patients without PS: 22.2% (10/45) vs. 11.9% (24/202), p=0.06; r=-0.37, OR 2.1. Multiple logistic regression analysis demonstrated absence of PS as independent risk factor of AL (p=0.03). The probability of AL associated peritonitis in patients without PS is 20 times higher than in patients with PS: 80% (8/10) vs. 16.7% (4/24); OR 20; p=0.001; r=-0.67, the probability of lethal outcome is 7.5 times higher: 60% (6/10) vs. 16.7% (4/24); OR 7.5; p=0.01; r=-0.75.

CONCLUSIONS: Formation of PS after LAR of the rectum reduces the AL rate, AL associated mortality and severity of complications.

[Key words: rectal cancer, anastomotic leak, preventive stoma]

Адрес для переписки: Половинкин Вадим Владимирович, ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» МЗ Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, тел. +7 (861) 252-84-86, e-mail: vvpolovinkin@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Основными причинами несостоятельности коло-ректальных и колоанальных анастомозов (НА) являются ограниченный доступ к операционному полю, затрудняющий визуализацию и манипуляции в малом тазу, и особенности кровоснабже-

ния низводимого отдела толстой кишки. Частота клинически значимой НА варьирует от 3 до 21%, а послеоперационная летальность, ассоциированная с этим осложнением, составляет 6,0-39,3% [5,11,13,16]. Для профилактики развития НА предложено множество способов: нанесение на линию анастомоза различных клеевых композиций, вне-

дрение в зону анастомоза защитной пленки, применение трансанального дренирования с позиционированием дренажа выше анастомоза и т. д. Однако, наиболее распространенным методом защиты анастомоза является формирование проксимальной (превентивной) кишечной стомы [1,6,10,18,19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние применения ПС на частоту развития НА и тяжесть клинических проявлений НА после НПП прямой кишки у больных среднеампулярным и нижеампулярным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование когортное одноцентровое проспективное. За 2003-2011 годы накоплена информация о 412 пациентах, перенесших плановую НПП прямой кишки по поводу аденокарциномы средне- и нижеампулярного отделов T1-4N0-2M0-1. Исключены пациенты, у которых операция завершалась концевой стомой (n=165). Двести сорок семь пациентов в зависимости от способа завершения операции разделены на две группы: с формированием превентивной стомы (+ПС – основная, n=202) и без формирования (-ПС – контрольная, n=45).

По возрасту, полу, ИМТ, стадии заболевания, опыту оперирующего хирурга, частоте осложненного течения заболевания и сопутствующей патологии, частоте применения предоперационной лучевой терапии статистически значимых различий в сравниваемых группах не было. Различие было лишь по локализации новообразования: в основной группе больше пациентов с нижеампулярным раком, а в контрольной – со среднеампулярным (Табл. 1). Анализировали частоту развития НА, тяжесть клинических проявлений НА и летальность у больных с развившейся НА.

Несостоятельностью анастомоза называли нарушение герметичности межкишечного анастомоза. Устанавливали этот диагноз при наличии какого-либо из перечисленных признаков: перитонит и дефект в анастомозе, выделение гноя из анального канала, ректовагинальный свищ или выделение кала или газа из абдоминального дренажа. Несостоятельность анастомоза подтверждали эндоскопически, на КТ колонографии с трансректальным введением йодсодержащего контрастного препарата с последующим построением многоплоскостных реконструкций, пальцевым исследованием или релапаротомией.

Тяжесть клинических проявлений несостоятельности низких колоректальных анастомозов оценивали согласно классификации Международной исследовательской группы по изучению рака прямой кишки, принятой в 2010 году: степень А – без клинических проявлений; степень В – с формированием абсцесса и свища, требующая проведения консервативных мероприятий; степень С – с развитием перитонита, требующая релапаротомии [4,15].

К летальности относили смертельный исход, связанный с развившейся НА, который произошел в течение 30 суток после операции.

Для стадирования использовали Классификацию злокачественных опухолей TNM Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям (American Joint Committee on Cancer, AJCC) в 6-й редакции (2002), действующую в период проведения исследования [2]. Стадию заболевания окончательно устанавливали после получения результатов патогистологического исследования препарата.

Статистическая обработка материала производилась с помощью программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, Inc., США) и SAS 9.3.

Для проверки значимости связи между двумя качественными переменными применяли критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона и максимум правдоподобия Хи-квадрат (М-П χ^2). Статистически значимое различие между альтернативными количественными параметрами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязи между качественными переменными использовали частотный анализ. Силу взаимосвязи оценивали с помощью коэффициента корреляции Гамма. Если $r \leq 0,25$, то корреляцию считали слабой, если $0,25 < r \leq 0,75$ – умеренной, $r > 0,75$ – сильной. Для предсказания значений одной категориальной (бинарной) зависимой переменной по двум и более предикторным качественным или количественным переменным применяли множественный логистический регрессионный анализ. Оценку уравнения логистической регрессии проводили по значению Хи-квадрат (χ^2) и стандартизованному коэффициенту. Чем больше значение модуля стандартизованного коэффициента, тем сильнее взаимосвязь между зависимой переменной и предикторными переменными. Для оценки правильности предсказания ориентировались на значение процента конкордации, а силы связи факта и предсказания – на коэффициент Somers'D, который изменяется от 0 (полное несовпадение) до 1 (полное совпадение). Отношение шансов (Odds Ratio – OR) определяли с помощью кросс-произведения [3].

Таблица 1. Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Переменные	+ПС (n=202)	-ПС (n=45)	р-значение ^a р-значение ^b	г-значение ^c	р-значение ^d р-значение ^e
Возраст, лет					
среднее	60,9	59,1			
0,95% ДИ	59,5-62,3	55,6-62,4			0,27
медиана	61	60			0,58
ст. отклон.	9,8	11,4			
Пол					
М	110 (54,5%)	25 (55,6%)	0,89		
Ж	92 (45,5%)	20 (44,4%)	0,89	0,02	
ИМТ (индекс массы тела), кг/м²					
среднее	26,8	26,9			
0,95% ДИ	26,2-27,5	25,6-28,3			0,87
медиана	26,1	26,9			0,71
ст. отклон.	4,4	4,6			
Локализация новообразования					
0-5,0 см	53 (26,2%)	2 (4,4%)	0,001		
5,1-10,0 см	149 (73,8%)	43 (95,6%)	0,0003	-0,77	
Опыт хирурга					
>20 операций в год	131 (64,9%)	25 (55,6%)	0,24		
<20 операций в год	71 (35,1%)	20 (44,4%)	0,25	-0,19	
Осложнения течения заболевания					
неосложненное	186 (92,1%)	43 (95,6%)			
с/к непроходимость	11 (5,5%)	2 (4,4%)	0,75		0,30
кровотечение	2 (0,9%)	0 (0%)	0,55		
п/т абсцесс	3 (1,5%)	0 (0%)			
Сопутствующие заболевания					
нет	37 (18,3%)	11 (24,4%)			
сердечно-сосудистые	114 (56,4%)	27 (60%)			
сердечно-сосудистые+другие	24 (11,9%)	1 (2,2%)	0,29		0,18
дыхательной системы	3 (1,5%)	0 (0%)	0,15		
сахарный диабет	24 (11,9%)	6 (13,3%)			
Стадии заболевания					
T1-T2N0M0	52 (25,7%)	9 (20%)			
T3N0M0	72 (35,6%)	19 (42,2%)			
T4N0M0	2 (0,9%)	0 (0%)			
T1-T2N1M0	2 (0,9%)	3 (6,7%)	0,07		-0,02
T3-T4N1M0	38 (18,8%)	8 (17,8%)	0,03		
T1-T4N2M0	17 (8,4%)	0 (0%)			
T1-T4N0-N2M1	19 (9,4%)	6 (13,3%)			
Предоперационная лучевая терапия					
	131 (64,9%)	24 (53,3%)	0,14		0,24
			0,15		

^a критерий Пирсона с2

^b критерий М-П с2

^c критерий Гамма

^d t-критерий Стьюдента

^e критерий Манна-Уитни

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 13,7% (34/247) наблюдений развилась НА. Однофакторным анализом установлено, что несостоятельность анастомоза развивалась чаще у пациентов, которым превентивную стому не формировали (22,2% (10/45) против 11,9% (24/202), $p=0,06$; $g=-0,37$). Вероятность развития несостоятельности низких колоректальных анастомозов,

не защищенных проксимальной стомой, в 2,1 раза выше, чем у пациентов, которым превентивную стому сформировали (OR 2,1).

Для определения независимых факторов риска развития НА применен множественный логистический регрессионный анализ. В анализ были включены 59 переменных, которые, по нашему мнению, могли влиять на развитие НА. После пошагового (18 шагов) исключения независимых переменных

Таблица 2. Параметры уравнения логистического регрессионного анализа для зависимой переменной «Несостоятельность анастомоза»

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Вальда с2	с2	Стандартизированный коэффициент
Продолжительность операции	-0,007	0,002	10,57	0,001	-0,33
Тип операции (БАР/НПР/ПР)	0,55	0,24	5,08	0,02	0,30
Уровень перевязки нижней брыжеечной артерии	-1,21	0,43	7,94	0,004	-0,30
Непреднамеренная перфорация опухоли	-1,27	0,70	3,33	0,07	-0,19
Объем кровопотери	-1,33	0,45	8,81	0,003	-0,29
Способ формирования анастомоза (аппаратный/ручной)	-0,86	0,46	3,50	0,06	-0,35
Формирование превентивной стомы	-1,15	0,53	4,67	0,03	-0,30
Формирование неоректум	0,40	0,21	3,68	0,05	0,34
Нагноение лапаротомной раны	-0,98	0,63	2,41	0,12	-0,13
Процент конкордации	80,5				
Коэффициент Somers'D	0,611				

получены параметры уравнения логистического регрессионного анализа для 9 переменных (Табл. 2). Почти все модули стандартизированного коэффициента имеют одинаковое значение. С учетом значения процента конкордации, можно утверждать, что в 80,5% случаев отобранные в результате построения модели переменные правильно предсказывают развитие НА, а сила факта и предсказания близка к совпадению. «Формирование превентивной стомы» – одна из переменных, которые являются независимыми факторами риска развития НА (Табл. 2).

Вероятность развития перитонита (степень С) у больных с развившейся НА, которым превентивную стому не формировали, в 20 раз выше, чем у пациентов с превентивной стомой (80% против 16,7%; OR 20 против OR 0,05). Формирование

абсцесса и свища (степень В) при НА чаще происходило у пациентов с ПС: 75% против 20%. Несостоятельность анастомоза без клинических проявлений (степень А) наблюдалась только у пациентов с превентивной стомой: 8,3% против 0. Все различия статистически значимые, взаимосвязь между формированием превентивной стомы и тяжестью клинических проявлений близка к сильной (Рис. 1).

В группе, где превентивная стома не формировалась, послеоперационная летальность при НА составила 60% (6/10), а со сформированной превентивной стомой – 16,7% (4/24) (p=0,01, r=-0,75). Вероятность летального исхода у больных с развившейся НА, которым не применяли превентивную стому, в 7,5 раз выше, чем у пациентов со сформированной проксимальной стомой (OR 7,5).

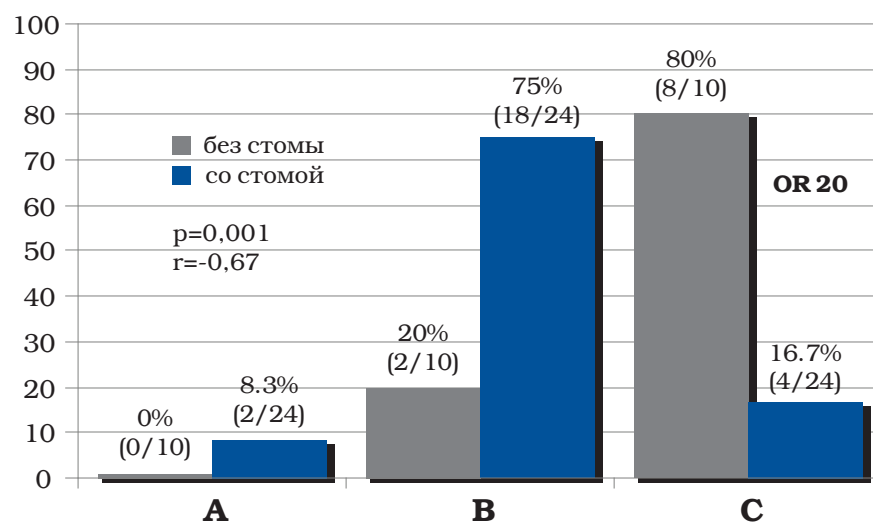


Рисунок 1. Тяжесть клинических проявлений несостоятельности низких колоректальных анастомозов в зависимости от применения превентивной стомы

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из аргументов для проведения нашего исследования был тот факт, что всем больным, у которых развился перитонит в результате НА, нам пришлось разобщить низкий колоректальный анастомоз и сформировать концевую колостому. Тридцать процентов из них погибли, причем 2/3 составили пациенты, которым ПС не формировали. На восстановительную операцию явились лишь пять (20,1%) пациентов, а удалось восстановить непрерывность кишечника только троим. Восстановительные операции при наличии очень короткой культы крайне сложны, продолжительны по времени и сопровождаются высокой частотой интраоперационных и послеоперационных осложнений. С другой стороны, более чем у 80% пациентов с ПС, у которых НА сопровождалась формированием абсцесса и свища или не имела клинических проявлений, в отдаленном периоде дефекты анастомоза заживали и не приводили к значительным деформациям и рубцовым стриктурам. Это позволило практически всем пациентам этой группы закрыть ПС и восстановить естественный пассаж по кишечнику.

До настоящего времени нет единого мнения о значимости ПС как фактора, снижающего частоту НА. Одни авторы считают, что ПС снижает частоту НА, а отказ от ее формирования является фактором риска [7,8,13,17]; другие – что ПС не снижает частоту НА, а только уменьшает тяжесть клинических проявлений [9,12,14]; третьи – что отказ от формирования ПС имеет пограничную значимость [5,10,11].

В мета-анализ Wu S.V et al. в 2014 г. включено 11 исследований, объединяющих результаты лечения 5612 пациентов (2868 имели превентивную стому и 2744 – нет). Исследования были разнородными, но, тем не менее, результаты продемонстрировали, что применение превентивной стомы после низких передних резекций снижает частоту несостоятельности анастомоза и количество повторных операций, связанных с несостоятельностью [17]. Мета-анализ Gu W.L. et al. объединил 13 исследований, включающих 8002 пациентов. Результаты также продемонстрировали, что применение превентивной стомы статистически значимо снижает частоту развития несостоятельности анастомоза и повторных операций.

Наше исследование, безусловно, имеет методологические недостатки: оно одноцентровое и нерандомизированное. Тем не менее, полученные результаты также продемонстрировали, что превентивная стома оказывает существенную защиту коло-

ректальным анастомозам, сформированным после ННР прямой кишки [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование превентивной стомы после низких передних резекций прямой кишки статистически значимо снижает частоту несостоятельности анастомоза, послеоперационную летальность, связанную с ней, и уменьшает тяжесть клинических проявлений несостоятельности анастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Севостьянов С.И., Чернышов С.В. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №2. – с. 69-74.
2. Справочник по классификации злокачественных опухолей. Официальные рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям / Перевод с английского / С.-Пб.: Медакадемия, 2007. – 432 с.
3. Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Издательство Бином, 2011. – 496 с.
4. Царьков П.В., Кравченко А.Ю., Тулина И.А. и соавт. Всегда ли формирование аппаратного анастомоза при передней резекции гарантирует восстановление непрерывности кишечника? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Том XXII. – №4. – с. 73-80.
5. Asteria C.R., Gagliardi G., Pucciarelli S. et al. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian of Colorectal Surgery. Tech. Coloproctol. – 2008 Feb. 12 (2): 103-110.
6. Bakker I.S., Morks A.N. et al. The C-seal trial: colorectal anastomosis protected by a biodegradable drain fixed to the anastomosis by a circular stapler, a multi-center randomized controlled trial. BMC Surg. – 2012 Dec. (12): 23-28.
7. Chen J., Wang D.R., Yu H.F. Defunctioning stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis of five recent studies. Hepatogastroenterology. – 2012. 59 (118): 1828-1831.
8. Gu W., Wu S. Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies. World Journal of Surgical Oncology. – 2015. 13 (9): 2-6.
9. Jestin P., Pählman L., Gunnarsson U. et al. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer

- surgery: a case-control study. *Colorectal Dis.* – 2008. 10 (7): 715-721.
10. Kanellos D., Pramateftakis M.G., Vrakas G. et al. Anastomotic leakage following low anterior resection for rectal cancer. *Tech Coloproctol.* – 2010. 14 (1): 35-37.
11. Kang C.Y., Halabi W.J., Chaudhry O.O. et al. Risk Factors for Anastomotic Leakage After Anterior Resection for Rectal Cancer. *JAMA Surg.* – 2013. 148 (1): 65-71.
12. Luna-Pérez P., Rodríguez-Ramírez S.E., Gutiérrez de la Barrera M. et al. Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer. *Rev. Invest. Clin.* – 2002. 54 (6): 501-508.
13. Park J.S., Choi G.S., Kim S.H. et al. Multicenter Analysis of Risk Factors for Anastomotic Leakage After Laparoscopic Rectal Cancer Excision: The Korean Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. *Ann. Surg.* – 2013. 257 (4): 665-671.
14. Pronio A., Di Filippo A., Narilli P. et al. Anastomotic dehiscence in colorectal surgery. Analysis of 1290 patients. *Chir. Ital.* – 2007. 59 (5): 599-609.
15. Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* – 2010. 147 (3): 339-351.
16. Taflampas P., Christodoulakis M., Tsiftsis D.D. Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer: Facts, Obscurity, and Fiction. *Surg. Today.* – 2009. 39 (3): 183-188.
17. Wu S., Ma C., Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* – 2014. 20 (47): 18031-18037.
18. Xiao L., Zhang W.B., Jiang P.C. et al. Can transanal tube placement after anterior resection for rectal carcinoma reduce anastomotic leakage rate? A single-institution prospective randomized study. *World J. Surg.* – 2011. 35 (6): 1367-1377.
19. Zhao W.T., Hu F.L., Li Y.Y. et al. Use of a transanal drainage tube for prevention of anastomotic leakage and bleeding after anterior resection for rectal cancer. *World J. Surg.* – 2013. 37 (1): 227-232.