



© А.А. Захаренко, Л.И. Гайнуллина, А.А. Свечкова, О.А. Тен, А.Х. Хамид

Синдром низкой передней резекции после операций по поводу рака прямой кишки низкой локализации: обзор литературы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Alexander A. Zakharenko, Leyla I. Gaynullina, Anna A. Svechkova, Oleg A. Ten, H. Khamid Abdo

Low Anterior Resection Syndrome after Surgeries for Distal Rectal Cancer: Literature Review

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

Колоректальный рак по своей распространенности занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологических заболеваний, при этом на долю рака прямой кишки приходится более трети всех случаев. Оперативное лечение, включающее этап тотальной мезоректумэктомии, в комбинации с неoadъювантной лучевой терапией является стандартом лечения средне- и нижеампулярного рака прямой кишки. По данным литературы, до 90 % пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки, сообщают о различных проявлениях дисфункции кишечника в послеоперационном периоде, объединенных в синдром низкой передней резекции. Выраженность функциональных расстройств при данном синдроме варьируется по степени тяжести и оценивается по шкале LARS, при этом тяжесть синдрома коррелирует со снижением качества жизни пациентов. Основными этиологическими факторами развития являются нарушение иннервации сфинктера и механическое его повреждение. Лечение синдрома низкой передней резекции принято разделять на 3 линии — от консервативной терапии и терапии биологической обратной связи до стимуляции крестцового нерва, и выведении постоянной колостомы при рефрактерности к лечению в течении двух лет и более.

Ключевые слова: рак прямой кишки; синдром низкой передней резекции; тотальная мезоректумэктомия; недержание кала

Для цитирования: Захаренко А.А., Гайнуллина Л.И., Свечкова А.А., Тен О.А., Хамид А.Х. Синдром низкой передней резекции после операций по поводу рака прямой кишки низкой локализации: обзор литературы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(2): 224-232.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-2-224-232

✉ Контакты: Свечкова Анна Алексеевна, svechkova-95@mail.ru

Colorectal cancer by its prevalence is one of the leading in the structure of oncological diseases, while rectal cancer accounts for more than a third of all cases. Surgical treatment, including total mesenteric excision, in combination with neoadjuvant radiotherapy, is the standard treatment for distal rectal cancer. The literature suggests that up to 90 % of patients undergoing anterior rectal resection report various manifestations of bowel dysfunction in the postoperative period, collectively referred to as low anterior resection syndrome (LARS). The severity of functional disorders in this syndrome varies in severity and is assessed by the LARS scale, while the severity of the syndrome correlates with a decrease in the quality of life of patients. The main etiological factors of development are sphincter nerve damage and mechanical damage to the sphincter. Management of LARS is generally divided into 3 lines of treatment, ranging from conservative and biofeedback therapy to sacral nerve stimulation, and creation of a permanent stoma for patients with more persistent or intractable symptoms beyond 2 years of therapy.

Keywords: rectal cancer; low anterior resection syndrome; total mesenteric excision; fecal incontinence

For Citation: Alexander A. Zakharenko, Leyla I. Gaynullina, Anna A. Svechkova, Oleg A. Ten, Abdo H. Khamid. Low anterior resection syndrome after surgeries for distal rectal cancer: Literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(2): 224-232. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-2-224-232

Введение

На сегодняшний день колоректальный рак занимает третье место по распространенности и второе по смертности от злокачественных заболеваний в мире. При этом на долю опухолей прямой кишки приходится более трети случаев [1]. 5-летняя общая выживаемость составляет от

94,7 % при I стадии до 31,5 % при IV стадии заболевания [2]. Лечение рака прямой кишки (РПК) является динамичной областью медицины за счет совершенствования методов диагностики и внедрения новых методов лечения: малоинвазивной и органосберегающей хирургии, таргетной и иммунотерапии, органосохраняющей терапии. Однако радикальное хирургическое ле-

чение, наряду с неоадьювантной химиолучевой и адьювантной химиотерапией, остается стандартной опцией в лечении локального и местно-распространенного РПК [3].

Существует два основных направления в хирургии рака среднеампулярного и нижеампулярного отделов прямой кишки: низкая передняя резекция прямой кишки, являющаяся сфинктерсберегающей операцией, и брюшнопромежностная экстирпация (БПЭ).

Выбор хирургической тактики зависит от локализации опухоли, степени ее инвазии в сфинктер и распространения в окружающие ткани. При сравнении онкологических результатов у пациентов, перенесших БПЭ и сфинктерсберегающую операцию по поводу рака прямой кишки, значимых различий в риске рецидива и в отношении прогноза заболевания выявлено не было [4]. На сегодняшний день низкая передняя резекция с тотальной мезоректумэктомией стала предпочтительной процедурой у пациентов с опухолями средне- и нижеампулярных отделов прямой кишки [5]. Данная операция была впервые внедрена в практику в 1948 г. С.Ф. Dixon и заключается в удалении участка прямой кишки с опухолью с формированием колоректального анастомоза.

Оперативное лечение средне- и нижеампулярного РПК, как и других локализаций, может сопровождаться рядом краткосрочных и долгосрочных осложнений, таких как несостоятельность первичного анастомоза, спаечная болезнь, абсцессы брюшной полости и др. Одним из наиболее часто встречающихся долгосрочных последствий является синдром низкой передней резекции (СНПР).

СНПР представляет собой группу функциональных расстройств кишечника, наблюдаемых у 80–90 % пациентов после сфинктерсберегающих операций на прямой кишке [6]. Для него могут быть характерны непредсказуемая и вариабельная работа кишечника, измененная консистенция стула, многократная болезненная дефекация, императивные позывы и недержание кала. Одной из главных причин ухудшения качества жизни у пациентов с СНПР является фекальная инконтиненция, тяжесть которой может варьироваться от неконтролируемого недержания газов до полной спонтанной эвакуации содержимого кишечника.

За последние 5 лет на данную тему было проведено около 17 пилотных исследований, посвященных как выявлению факторов риска и их коррекции, так и лечению СНПР. Таким образом, СНПР является одним из наиболее значимых последствий низкой РПК, что безусловно ведет к ухудшению качества жизни и является актуальной проблемой современной колопроктологии.

Факторы риска развития СНПР

В 2021 г. S. Benli и соавт. провели клиническое исследование, посвященное анализу факторов, влияющих на СНПР, в результате которого было выявлено, что уровень формирования межкишечного анастомоза менее 8,5 см от аноректальной линии непосредственно связан с развитием синдрома [7]. В других исследованиях критический порог отличался и составлял 6,5 см в исследовании F. Miuccia [8] и 5 см в работе Juliane Kupsch 2018 г. [9]. Все эти исследования подтвердили, что низкий или ультранизкий анастомоз является фактором риска тяжелого СНПР [7]. Исследование Sun и соавт. подтвердило связь между высотой анастомоза и тяжестью СНПР и, в результате многомерного логистического регрессионного анализа, авторы предположили, что именно уровень анастомоза, а не высота расположения опухоли, был независимым фактором риска развития СНПР [10].

W. Marti и соавт. в исследовании, посвященном сравнению функциональных результатов трех типов реконструкций после резекции прямой кишки, рандомизировали 257 пациентов из 15 клиник для оперативного лечения с реконструкцией одним из следующих способов: колоректальный анастомоз конец в конец, формирование J-резервуара толстой кишки и анастомоз конец в бок. В результате не было обнаружено существенной разницы в эвакуаторных функциях у пациентов всех групп через 6, 18 и 24 мес. после операции [11]. В мета-анализе Rui Sun и соавт. в 2021 г. впервые опубликовали данные по сравнению функциональных результатов после реконструкции прямой кишки с формированием J-резервуара и анастомозом конец в конец после низких передних резекций: существенной разницы в проявлениях СНПР через 2 года или более не обнаружено [12].

С октября 2015 по ноябрь 2017 гг. в отделении проктологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено проспективное контролируемое исследование по оценке эффективности различных способов реконструкции прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии по поводу рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки. Все пациенты были рандомизированы на 3 группы по способу реконструкции: J-образный резервуар (J-OP), анастомоз бок-в-конец (БВК), конец-в-конец (КВК), характеристики пациентов сопоставимы. Независимо от вида реконструкции показатели максимального давления покоя и напряжения в анальном канале начинают нарастать с 6 мес. после закрытия стомы, не имея достоверных различий между группами к 12 мес. На всех этапах послеоперационного мониторинга показатели неорек-

тальной чувствительности, первый и постоянный позыв к дефекации были достоверно выше при формировании J-OP. Наивысший показатель максимально переносимого объема также зарегистрирован в группе J-OP, что говорит о способности накапливания и удерживания кишечного содержимого. Выраженные проявления СНПР отмечены у достоверно большего количества пациентов, которым был сформирован анастомоз KBK, в сравнении с анастомозами J-OP и БВК. На протяжении всего периода и по прошествии 12 мес. после закрытия превентивной кишечной стомы частота стула у пациентов с J-OP была достоверно реже в сравнении с анастомозом БВК и KBK. Наряду с улучшением резервуарной функции в группе J-OP (в меньшей степени в БВК) были выявлены проблемы с опорожнением кишки, наличием фрагментированного многомоментного стула, что иногда требовало применения микроклизм. При межгрупповом попарном сравнении на сроках 3 и 6 мес. после закрытия стомы достоверно чаще микроклизмы применялись в основной группе с J-OP [13].

В 2021 г. Kim и соавт. опубликовали статью по оценке риска развития СНПР после повторной операции по поводу несостоятельности первичного колоректоанастомоза на основании шкалы LARS (Low Anterior Resection Syndrome) и опросника о характере дефекации Мемориального онкологического центра Слоана Кеттеринга. В результате были выявлены достоверные различия в отношении основных показателей СНПР между группами пациентов с несостоятельностью первичного анастомоза и без осложнений: встречаемость тяжелого СНПР составила 11,1 % и 37,8 % в группе контроля и группе пациентов, перенесших повторную операцию по поводу несостоятельности первичного анастомоза соответственно, а количество баллов по опроснику составило $67,29 \pm 10,4$ и $56,49 \pm 7,2$ для двух групп [14]. В том же году Sun и соавт. опубликовали систематический обзор, подтверждающий связь между фактом несостоятельности первичного анастомоза и повышенным риском возникновения СНПР. Однако в данном исследовании авторы придерживаются теории поражения вегетативных ганглиев параректальной клетчатки вследствие инфицирования и воспаления органов малого таза [12]. В исследовании Jutesten также оценивались долгосрочные функциональные результаты после повторной операции по поводу несостоятельности первичного анастомоза в рамках возникновения СНПР. Из 42 пациентов с несостоятельностью анастомоза через 83,5 мес. после операции у 28 наблюдался значительный СНПР, что составляет 66,7 %, тогда как у пациентов без несостоятельности СНПР встречался в 45,8 % [15].

Выведение протективной стомы является эффективным методом профилактики несостоятельности первичного анастомоза после низкой передней резекции. Однако формирование превентивной стомы может ухудшить долгосрочные функциональные результаты [16, 17]. Несмотря на то, что в литературе по-прежнему мало информации по этому вопросу, данные рандомизированного клинического исследования (РКИ) Weipeng Sun и соавт. и наблюдения в рамках исследования QoLiRECT показали, что временная илеостомия является важным предиктором кишечной дисфункции, по данным опросника LARS [10, 18]. Срок выполнения реконструктивно-восстановительного этапа также может влиять на развитие СНПР [16]. В исследовании Sturiale и соавт. представлен анализ функциональных результатов после низкой ПРПК. Авторы показали, что у пациентов с тяжелым проявлением СНПР время до закрытия стомы было больше, чем у пациентов с незначительными проявлениями, или без СНПР (5,4 мес. против 3,3 мес. против 2,6 мес.) [19], однако это не было подтверждено в других работах о сроках закрытия илеостомы [10, 20].

В 2010 г. была разработана методика трансанальной тотальной мезоректумэктомии [21]. Преимущества трансанального подхода заключаются в более точном рассечении тканей вокруг дистального отдела прямой кишки и лучшей визуализации прилегающих структур. Выполнение трансанальной тотальной мезоректумэктомии предотвращает травматизацию тазовых нервных сплетений, как следствие уменьшает нежелательные функциональные последствия. Alimova и соавт. в результатах мета-анализа сообщают, что пациенты после трансанальной и лапароскопической тотальной мезоректумэктомии имеют схожие отдаленные онкологические и функциональные исходы, а также схожее качество жизни. Однако в группе трансанальной тотальной мезоректумэктомии наблюдался значительно более высокий балл LARS [22].

Неoadьювантная химиолучевая терапия является стандартным этапом лечения среднеампулярного и нижеампулярного РПК [3]. Однако голландское исследование показало, что через 14 лет после операции у пациентов, даже с коротким курсом (5×5 Гр) предоперационной лучевой терапии, чаще наблюдались серьезные симптомы СНПР, чем у пациентов без неoadьювантного лечения [23]. В 2022 г. Liang и соавт. в мета-анализе, включавшем 1 654 пациента из 6 исследований, сообщили о тяжелом или незначительном СНПР у 68 % пациентов, при этом СНПР был гораздо более распространен в группе пациентов, подвергавшихся предоперационной лучевой терапии (84,9 % vs 61 %) [24]. Опи-

санные выше результаты подтверждаются рядом исследований, включая рандомизированные клинические исследования, мета-анализ и обзорные статьи [10, 12, 25, 26].

В 2021 г. в журнале *Asian Journal of Surgery* опубликовано исследование с участием пациентов, перенесших радикальную резекцию по поводу РПК с предшествующим химиотерапевтическим лечением. При анализе результатов исследователи пришли к выводу, что неоадьювантная химиотерапия сама по себе не оказала существенного негативного влияния на показатель LARS [27], что подтверждается предыдущим аналогичным ретроспективным исследованием [27].

Мета-анализ, проведенный Ye и соавт. показал негативное влияние химиотерапевтического лечения перед операцией, однако в данной статье оценивались пациенты после комплексного химиолучевого лечения [25].

По данным отечественных и зарубежных исследований, возраст пациента также является фактором риска развития СНПР. В исследовании A. Dulskas было показано, что у пациентов в возрасте 51–75 лет СНПР встречался значительно чаще и увеличивался с возрастом, с более высокой частотой встречаемости у женщин после 75 лет [28]. В исследовании Sanberg и соавт. молодой возраст и женский пол являются факторами риска развития СНПР, данной когорте пациентов предпочтительно раннее закрытие превентивной илеостомы [18].

В своем исследовании Dulskas и соавт. показали, что операции на органах репродуктивной системы в анамнезе и применение различных неврологических препаратов были независимыми факторами риска тяжелого СНПР. Авторы также утверждают, что СНПР может быть вызван другими состояниями и заболеваниями, и в связи с этим рекомендуют проводить опрос пациентов как до операции (POLARS), так и после операции по шкале LARS [28].

Синдром низкой передней резекции: от общего к частному

Этиология СНПР многофакторна и всё ещё является спорным вопросом. Недержание кала может быть результатом как прямого структурного повреждения внутреннего анального сфинктера во время межсфинктерной резекции, так и вторичного повреждения при введении устройства для формирования аппаратного анастомоза через задний проход. Помимо механического повреждения, нарушение функции сфинктера также может быть вызвано нарушением его иннервации [6, 29, 30]. Ухудшить функциональную роль прямой кишки во время её опорожнения

также может повреждение *m. rectococcygeus* [29]. Кроме того, радикальная резекция при средне- и нижнеампулярном РПК требует удаления большей части прямой кишки, что уменьшает ее способность удерживать кал, и может привести к увеличению ложных позывов к дефекации.

Выделяют две основные категории СНПР. Первая включает в себя нарушения, связанные с повышенной частотой дефекаций, императивные позывы и недержание кала. Вторая заключается в трудностях с опорожнением кишки: ощущение неполного опорожнения и запоры. При этом существует группа пациентов, предъявляющая жалобы как первой группы, так и второй, с чередующимися симптомами, либо с сочетанием двух паттернов [6].

Долгосрочные симптомы СНПР обусловлены постоянными изменениями, включающими как непосредственное повреждение мышечных волокон, так и вегетативных нервов внутреннего анального сфинктера, регулирующих сократительную функцию прямой кишки [31]. Несмотря на возможный спонтанный регресс симптомов СНПР [32], рандомизированное контролируемое исследование, проведенное Chen и соавт., говорит о том, что 46 % пациентов, перенесших операцию по поводу средне- и нижнеампулярного РПК, испытывают симптомы в период наблюдения до 14,6 лет [33].

Оценка СНПР

Проблема недержания кала у пациентов после низкой передней резекции прямой кишки давно является обсуждаемым и актуальным вопросом. В 1993 г. Marcio Jorge в соавт. с Steven Wexner разработали одну из первых шкал, оценивающих недержание кала и газов, принимая во внимание значимость воздействия данного состояния на качество жизни пациентов [34]. На сегодняшний день наиболее актуальными и оптимальными шкалами для оценки СНПР являются LARS и MSKCC-BFI (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center bowel function instrument).

Шкала LARS представляет собой валидированный опросник из 5 пунктов, предложенный Emmertsen и соавт. в 2012 г. для датской популяции с целью оценки функции кишечника после сфинктерсберегающих операций при раке прямой кишки [35]. Шкала LARS содержит в себе вопросы, направленные на оценку недержания газов, жидкого стула, частоты дефекации, запоров и срочности дефекации. Итоговая сумма баллов по опроснику варьируется от 0 до 42: 0–20 баллов — пациенты без СНПР, пациенты, набравшие 21 балл и выше определяются в группу СНПР. В то же время существует определенная корреляция между количеством баллов

по шкале LARS и снижением качества жизни. Было обнаружено, что пациенты, набравшие 30 баллов и более (тяжелый СНПР), подвержены значительному снижению качества жизни [36].

Шкала для определения функции кишечника Мемориального онкологического центра Слоана Кеттеринга — валидированный опросник для подсчета баллов из 18 пунктов для оценки функции кишечника после сфинктерсберегающих операций. Опросник учитывает факторы, связанные с питанием, количество, форму, качество и время дефекации, ощущение вздутия живота, использование антидиарейных препаратов и недержание кала в течение 4 недель. Количество баллов варьируется от 18 до 90, при этом более высокие баллы соответствуют лучшему функционированию кишечника [37]. Данная шкала позволяет проводить более всестороннюю и тщательную оценку СНПР, но может быть менее практичной в клинических условиях, по сравнению с оценкой LARS из-за большего объема вопросов [38].

Аноректальная манометрия — один из объективных методов диагностики функциональных нарушений прямой кишки. При помощи баллонного катетера и датчика давления оценивают следующие параметры: давление в прямой кишке в покое, максимальное давление сжатия, ректоанальный тормозный рефлекс, максимально допустимый объем прямой кишки и её податливость. Аноректальная манометрия не используется для диагностики СНПР, но может быть использована для мониторинга ответа на терапию [39]. Результаты аноректальной манометрии коррелируют с тяжестью СНПР. В 2017 г. P. Inhat в проспективном одноцентровом исследовании, включавшем 83 пациента, оценивали функционирование прямой кишки через 1 год после низкой передней резекции. По результатам аноректальной манометрии давление анального сфинктера в состоянии покоя, максимально переносимый объем и податливость прямой кишки были значительно ниже у пациентов с тяжелым СНПР, по сравнению с пациентами с незначительным СНПР или без него [40]. Исследование, проведенное Kakodkar и соавт. показало, что результаты предоперационной аноректальной манометрии не могут адекватно предсказать риск возникновения СНПР в послеоперационном периоде, но отсутствие ректоанального тормозного рефлекса связано с развитием СНПР после низкой передней резекции прямой кишки [41].

Профилактика

Четкой системы профилактики развития СНПР у пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию с тотальной мезоректумэктоми-

ей, не разработано. В ряде исследований, посвященных выявлению методов предотвращения СНПР, показано, что интраоперационный нейромониторинг, реабилитация тазового дна до закрытия стомы и использование трансанального орошения на ранних сроках могут улучшить послеоперационные показатели функционирования прямой кишки [42–44].

Лечение СНПР

Лечение СНПР разделяется на 3 линии. Терапия первой линии включает изменение диеты, дополнительное употребление клетчатки и прием противодиарейных препаратов. Рекомендуется также избегать употребления продуктов, которые могут размягчать стул, таких как кофеин, цитрусовые, острая пища и алкоголь, а также увеличить количество пищевых волокон (например, метилцеллюлозы) [45, 46]. Медикаментозная терапия в основном состоит из препаратов, подавляющих избыточную моторику толстой кишки. Противодиарейные препараты, такие как Лоперамид и Атропин, могут быть использованы для уменьшения перистальтики толстой кишки и, возможно, повышения тонуса внутреннего анального сфинктера [6]. По данным исследования, проведенного Ruoo и соавт., применение антагонистов 5-HT₃ рецепторов снижает частоту дефекаций, при этом доля тяжелого СНПР через 4 недели составила 58 % в группе пациентов, получавших терапию Рамосетроном, по сравнению с 82 % в контрольной группе. К возможным побочным эффектам терапии рамосетроном относятся запоры, недержание кала и сильные постпрандиальные сокращения прямой кишки [47].

Клизмы большого объема рекомендуются в качестве терапии первой линии при СНПР, особенно при его тяжелом течении [48]. Такой результат частично обусловлен простым механическим эффектом промывания, увеличивающем время до следующего акта дефекации. Кроме того, регулярное поддержание функции кишечника может восстановить моторику толстой кишки, поскольку было обнаружено, что клизмы объемом более 250 мл вызывают активную перистальтику толстой кишки [6]. В 2022 г. Pieniowski и соавт. опубликовали результаты рандомизированного контролируемого исследования по изучению эффективности трансанального орошения, клизм большим объемом, по сравнению с медикаментозным лечением. Результаты оценивались по шкале LARS, шкале по оценке недержания кала клиники Кливленда во Флориде и опроснику QoL (quality of life). Через 12 мес. в группе, которой проводилось трансанальное орошение, наблюдались значительно более низкие показатели LARS,

как и показатели шкалы недержания кала. Кроме того, пациенты в группе трансанального орошения набирали значительно более высокий показатель качества жизни, по сравнению с контрольной группой [49]. В исследовании В. Rodrigues по использованию метода трансанального орошения у исследуемых пациентов, помимо улучшения функций кишечника, наблюдалось также повышение показателей качества жизни пациентов и изменение физических, социальных и эмоциональных аспектов жизни в лучшую сторону [50].

К терапии первой линии также относится чрескожная стимуляция большеберцового нерва. В систематическом обзоре Tazhikova и соавт. представлены данные о положительном влиянии стимуляции большеберцового нерва на недержание кала у пациентов с СНПР и, как следствие, улучшение качества жизни. Авторы указывают на высокую неоднородность и спорное качество включенных исследований, определяют свои выводы как предварительные и сообщают о необходимости проведения дальнейших крупных проспективных РКИ с использованием валидированных, последовательных и комплексных методов оценки для определения эффективности стимуляции большеберцового нерва при лечении пациентов с СНПР [51]. В РКИ Marinello и соавт. оценивалась эффективность чрескожной стимуляции большеберцового нерва в лечении СНПР через год после операции. Пациентам проводилось 16 сеансов стимуляции по 30 мин. раз в неделю в течение 12 недель подряд, за которыми следовали четыре дополнительных сеанса раз в две недели в течение следующих 4 недель. В результатах авторы сообщают об уменьшении выраженности недержания кала и улучшении качества жизни пациентов [52]. По данным РКИ, проведенного Enriquez-Navascues и соавт., трансанальное орошение значительно улучшило состояние пациентов с тяжелым СНПР у 80 % пациентов, в то время как стимуляция претибиального нерва уменьшило проявления СНПР только у 38 % [53].

Если у пациента на фоне первой линии лечения сохраняются выраженные симптомы СНПР в течение 6 мес. и более, показано использование второй линии лечения по реабилитации мышц тазового дна: упражнения Кегеля и тренировки анального сфинктера с биологической обратной связью. В многоцентровом проспективном РКИ по оценке эффективности метода тренировки мышц тазового дна после низкой передней резекции с тотальной мезоректумэктомией было показано статистически значимое снижение СНПР через 6 мес. после операции. Однако статистически значимой разницы в выраженности

симптомов СНПР через 12 мес. не наблюдалось, что оправдывает применение метода тренировки мышц тазового дна в качестве метода лечения на ранних сроках послеоперационной реабилитации [54]. В исследовании по оценке терапии с биологической обратной связью было показано, что применение данного метода в лечении пациентов с СНПР связано с лучшими показателями по шкале Векснера [55]. Тренировка с упражнениями для мышц тазового дна с биологической обратной связью была более эффективна по показателям шкалы Мемориального онкологического центра Слоана Кеттеринга через 3 мес. после операции, по сравнению с изолированными упражнениями для мышц тазового дна [56].

К терапии третьей линии относится стимуляция крестцового нервного сплетения [57]. Механизм его заключается в стимуляции через афферентные нервы с аноректального и центрального уровней, уменьшая антеградную подвижность толстой кишки и увеличивая ретроградную активность [58]. Данный метод у пациентов с рефрактерным недержанием кала может помочь улучшить функционирование прямой кишки. Имплантация нейростимулятора — двухэтапная процедура, включающая диагностическую фазу и фазу постоянной имплантации [59]. На этапе диагностики для тестовой стимуляции производится установка четырехполярного электрода с целью обнаружения реакции со стороны S3, считающуюся удовлетворительной при соответствующем подергивании пальца ноги. После подкожного туннелирования электрода к месту расположения нейростимулятора, в ягодичном кармане подключается внешний стимулятор, и стимуляция устанавливается на порог чувствительности. Затем пациенты ведут дневник дефекации в течение 2-х недельного периода тестовой стимуляции, после чего постоянная имплантация осуществляется пациентам с улучшением состояния относительно недержания кала более чем на 50 %. Croese и соавт. продемонстрировали эффективность этого метода у пациентов после второй линии терапии [59]. По данным систематического обзора Ram и соавт., метод стимуляции крестцового нервного сплетения снижает выраженность симптомов СНПР по шкале LARS на 52,8 % [60]. Недавно опубликованное исследование Meurer и соавт. также подтверждает эти результаты [61]. Rubio-Perez и соавт. в проводимом исследовании доказали, что у пациентов, получавших неоадьювантную лучевую терапию, средний показатель ответа на проводимое лечение был ниже, чем у пациентов группы контроля [62]. Пациентам без ответа на терапию в течение двух лет может быть показано выведение колостомы [57, 63]. Формирование постоянной колостомы при дисфункции

кишечника происходит у 1,8–3,2 % пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию с тотальной мезоректумэктомией [64].

Заключение

СНПР является распространенным долгосрочным последствием сфинктерсберегающей операции при средне- и нижнеампулярном раке прямой кишки, связанный с множеством различных факторов. Несмотря на имеющиеся в научной литературе данные об этиологии и эпидемиологии, методы профилактики СНПР остаются дискуссионными, нет единых стандартов лечения данной когорты пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the article.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209-249.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Hong Y., Kim J., Choi Y.J., et al. Clinical study of colorectal cancer operation: Survival analysis. *Korean J Clin Oncol.* 2020; 16(1): 3-8.-DOI: <https://doi.org/10.14216/kjco.20002>.
- Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO.* 2022; 12(3s2-1): 401-54.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454>. [Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., et al. M.V. practical recommendations for the drug treatment of colon cancer, rectosigmoid junction and rectum. *Malignant Tumors: Practical recommendations RUSSCO.* 2022; 12(3s2-1): 401-54.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454>. (In Rus)].
- Tsukamoto S., Kanemitsu Y., Shida D., et al. Comparison of the clinical results of abdominoperanal intersphincteric resection and abdominoperineal resection for lower rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(5): 683-9.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2755-2>.
- Hughes D.L., Cornish J., Morris C., et al. Functional outcome following rectal surgery—predisposing factors for low anterior resection syndrome. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(5): 691-7.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2765-0>.
- Nguyen T.H., Chokshi R.V. Low anterior resection syndrome. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020; 22(10).-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00785-z>.
- Enli S., Çolak T., Türkmenoğlu M.Ö. Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections. *Turk J Med Sci.* 2021; 51(2): 623-30.-DOI: <http://dx.doi.org/10.3906/sag-2007-145>.
- Miacci F.L.C., Guetter C.R., Moreira P.H., et al. Síndrome da ressecção anterior do reto: fatores preditivos. *Rev Col Bras Cir.* 2019; 46(6).-DOI: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192361>.
- Kupsch J., Jackisch T., Matzel K.E., et al. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33(6): 787-98.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3006-x>.
- Sun W., Dou R., Chen J., et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol.* 2018; 26(3): 746-55.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.
- Marti W.R., Curti G., Wehrli, et al. Clinical outcome after rectal replacement with side-to-end, colon-j-pouch, or straight colorectal anastomosis following total mesorectal excision. *Ann Surg.* 2019; 269(5): 827-35.-DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003057>.
- Sun R., Dai Z., Zhang Y., et al. The incidence and risk factors of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2021; 29(12): 7249-58.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06326-2>.
- Расулов А.О., Байчоров А.Б., Мерзлякова А.М., et al. Реконструкция прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии: функциональные результаты и качество жизни. Креативная хирургия и онкология. 2021; 11(3): 195-202.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-195-202>. [Rasulov A.O., Baichorov A.B., Merzlyakova A.M., et al. Reconstruction of the rectum after total mesorectal excision: functional results and quality of life. *Creative Surgery and Oncology.* 2021; 11(3): 195-202.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-195-202>. (In Rus)].
- Kim S., Kang S.I., Kim S.H., et al. The effect of anastomotic leakage on the incidence and severity of low anterior resection syndrome in patients undergoing proctectomy: a propensity score matching analysis. *Ann Coloproctol.* 2021; 37(5): 281-90.-DOI: <https://doi.org/10.3393/ac.2021.03.15>.
- Jutesten H., Buchwald P.L., Angenete E., et al. High risk of low anterior resection syndrome in long-term follow-up after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2021; 65(10): 1264-73.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002334>.
- Annicchiarico A., Martellucci J., Solari S., et al. Low anterior resection syndrome: can it be prevented? *Int J Colorectal Dis.* 2021; 36(12): 2535-52.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04008-3>.

17. Garg P.K., Goel A., Sharma S., et al. Protective diversion stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Visc Med.* 2019; 35(3): 156-60.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000497168>.
18. Sandberg S., Asplund D., Bisgaard T., et al. Low anterior resection syndrome in a Scandinavian population of patients with rectal cancer: a longitudinal follow-up within the QoLiRECT study. *Colorectal Dis.* 2020; 22(10): 1367-78.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.15095>.
19. Sturiale A., Martellucci J., Zurli L., et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 32(1): 83-8.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2659-6>.
20. Jiménez-Rodríguez R.M., Segura-Sampedro J.J., Rivero-Belenchón I., et al. Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? *Colorectal Dis.* 2017; 19(5): 485-90.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.13524>.
21. Sylla P., Rattner D.W., Delgado S., et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc.* 2010; 24(5): 1205-10.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-010-0965-6>.
22. Alimova I., Chernyshov S., Nagudov M., et al. Comparison of oncological and functional outcomes and quality of life after transanal or laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2021; 25(8): 901-13.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02420-z>.
23. Bregendahl S., Emmertsen K.J., Lous J., et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis.* 2013; 15(9): 1130-9.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.12244>.
24. Liang Z., Zhang Z., Wu D., et al. Effects of preoperative radiotherapy on long-term bowel function in patients with rectal cancer treated with anterior resection: a systematic review and meta-analysis. *Technol Cancer Res Treat.* 2022; 21: 153303382211051.-DOI: <https://doi.org/10.1177/15330338221105156>.
25. Ye L., Huang M., Huang Y., et al. Risk factors of postoperative low anterior resection syndrome for colorectal cancer: A meta-analysis. *Asian J Surg.* 2022; 45(1): 39-50.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.05.016>.
26. Sun W., Dou R., Chen J., et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol.* 2018; 26(3): 746-55.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.
27. Zhang Q., An L., Yu R., et al. The impact of neoadjuvant chemotherapy on low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A 6 Months longitudinal follow-up. *Asian J Surg.* 2021; 44(10): 1260-5.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.02.010>.
28. Dulskas A., Kavaliauskas P., Kulikauskas E., et al. Low anterior resection syndrome: what have we learned assessing a large population? *J Clin Med.* 2022; 11(16): 4752.-DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11164752>.
29. Koda K., Yamazaki M., Shuto K., et al. Etiology and management of low anterior resection syndrome based on the normal defecation mechanism. *Surg Today.* 2019; 49(10): 803-8.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01795-9>.
30. Ishiyama G., Hinata N., Kinugasa Y., et al. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36(10): 1033-42.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1289-3>.
31. Emmertsen K.J., Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2013; 100(10): 1377-87.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.9223>.
32. Foo C.C., Kin Ng K., Tsang J.S., et al. Low anterior resection syndrome after transanal total mesorectal excision: a comparison with the conventional top-to-bottom approach. *Dis Colon Rectum.* 2020; 63(4): 497-503.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001579>.
33. Chen T.Y., Wiltink L.M., Nout R.A., et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: Report of a multicenter randomized trial. *Clin Colorectal Cancer.* 2015; 14(2): 106-14.-DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clcc.2014.12.007>.
34. Jorge M.J.N., Wexner S.D. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1993; 36(1): 77-97.-DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02050307>.
35. Emmertsen K.J., Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 2012; 255(5): 922-8.-DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31824f1c21>.
36. Pieniowski E.H.A., Palmer G.J., Juul T., et al. Low anterior resection syndrome and quality of life after sphincter-sparing rectal cancer surgery: a long-term longitudinal follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2019; 62(1): 14-20.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001228>.
37. Temple L.K., Bacik J., Savatta S.G., et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48(7): 1353-65.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0942-z>.
38. Quezada-Diaz F.F., Elfeki H., Emmertsen K.J., et al. Comparative analysis of the Memorial Sloan Kettering Bowel Function Instrument and the Low Anterior Resection Syndrome Questionnaire for assessment of bowel dysfunction in rectal cancer patients after low anterior resection. *Colorectal Dis.* 2021; 23(2): 451-60.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.15515>.
39. Cura Pales C.G., An S., Cruz J.P., et al. Postoperative bowel function after anal sphincter-preserving rectal cancer surgery: risks factors, diagnostic modalities, and management. *Ann Coloproctol.* 2019; 35(4): 160-6.-DOI: <https://doi.org/10.3393/ac.2019.08.10>.
40. Ihnát P., Vávra P., Prokop J., et al. Functional outcome of low rectal resection evaluated by anorectal manometry. *ANZ J Surg.* 2017; 88(6).-DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.14207>.
41. Kakodkar R., Gupta S., Nundy S. Low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: functional assessment and factors affecting outcome. *Colorectal Dis.* 2006; 8(8): 650-6.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.00992.x>.
42. Rosen H.R., Kneist W., Fürst A., et al. Randomized clinical trial of prophylactic transanal irrigation versus supportive therapy to prevent symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection. *BJS Open.* 2019; 3(4): 461-5.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs5.50160>.
43. Martellucci J. Low anterior resection syndrome: A treatment algorithm. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59(1): 79-82.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000495>.
44. Kauff D.W., Roth Y.D.S., Bettzieche R.S., et al. Fecal incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer—impact of potential risk factors and pelvic intraoperative

- neuromonitoring. *World J Surg Oncol.* 2020; 18(1).-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12957-020-1782-6>.
45. Bliss D.Z., Savik K., Jung H.J., et al. Dietary fiber supplementation for fecal incontinence: A randomized clinical trial. *Res Nurs Health.* 2014; 37(5): 367-78.-DOI: <https://doi.org/10.1002/nur.21616>.
 46. Paquette I.M., Varma M.G., Kaiser A.M., et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' clinical practice guideline for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58(7): 623-36.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000397>.
 47. Ryoo S.B., Park J.W., Lee D.W., et al. Anterior resection syndrome: a randomized clinical trial of a 5-HT3 receptor antagonist (ramosetron) in male patients with rectal cancer. *Br J Surg.* 2021; 108(6): 644-51.-DOI: <https://doi.org/10.1093/bjs/znab071>.
 48. McCutchan G.M., Hughes D., Davies Z., et al. Acceptability and benefit of rectal irrigation in patients with low anterior resection syndrome: a qualitative study. *Colorectal Dis.* 2018; 20(3).-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.13985>.
 49. Pieniowski E.H.A., Bergström C.M., Nordenvall C.A.M., et al. A randomized controlled clinical trial of transanal irrigation versus conservative treatment in patients with low anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2022; 277(1): 30-7.-DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005482>.
 50. Rodrigues B.D.S., Rodrigues F.P., Buzatti K., et al. Feasibility study of transanal irrigation using a colostomy irrigation system in patients with low anterior resection syndrome. *Dis Colon Rectum.* 2022; 65(3): 413-20.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002005>.
 51. Tazhikova A., Makishev A., Bekisheva A., et al. Efficacy of tibial nerve stimulation on fecal incontinence in patients with low anterior resection syndrome following surgery for colorectal cancer. *Ann Rehabil Med.* 2022; 46(3): 142-53.-DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.22025>.
 52. Marinello F.G., Jiménez L.M., Talavera E., et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2021; 108(4): 380-7.-DOI: <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa171>.
 53. Enriquez-Navascues J.M., Labaka-Arteaga I., Aguirre-Allende I., et al. A randomized trial comparing transanal irrigation and percutaneous tibial nerve stimulation in the management of low anterior resection syndrome. *Colorectal Disease.* 2019; 22(3): 303-9.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.14870>.
 54. Asnong A., D'Hoore A., Van Kampen M., et al. The role of pelvic floor muscle training on low anterior resection syndrome. *Ann Surg.* 2022; 276(5): 761-8.-DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005632>.
 55. Lee K.H., Kim J.S., Kim J.Y. Efficacy of biofeedback therapy for objective improvement of pelvic function in low anterior resection syndrome. *Ann Surg Treat Res.* 2019; 97(4): 194.-DOI: <https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.4.194>.
 56. Wu X.D., Fu C.F., Chen Y.L., et al. Intervention effect of biofeedback combined with pelvic floor muscle exercise on low anterior resection syndrome in patients with low anus-preserving rectal cancer (Chin). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2019; 99(30): 2337-43.-DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.0376-2491.2019.30.004>.
 57. Martellucci J. Low anterior resection syndrome. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59(1): 79-82.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000495>.
 58. Mege D., Meurette G., Vitton V., et al. Sacral nerve stimulation can alleviate symptoms of bowel dysfunction after colorectal resections. *Colorectal Dis.* 2017; 19(8): 756-63.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.13624>.
 59. Croese A.D. et al. Using sacral nerve modulation to improve continence and quality of life in patients suffering from low anterior resection syndrome. *ANZ J Surg.* 2018; 88(11): E787-E791.-DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.14871>.
 60. Croese A.D., Whiting S., Vangaveti, V.N., et al. The efficacy of sacral neuromodulation in the treatment of low anterior resection syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2020; 24(8): 803-15.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02231-8>.
 61. De Meyere C., Nuytens F., Parmentier I., et al. Five-year single center experience of sacral neuromodulation for isolated fecal incontinence or fecal incontinence combined with low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol.* 2020; 24(9): 947-58.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02245-2>.
 62. Rubio-Perez I., Saavedra J., Marijuan J.L., et al. Optimizing sacral neuromodulation for low anterior resection syndrome: learning from our experience. *Colorectal Dis.* 2020; 22(12): 2146-54.-DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.15261>.
 63. Sarcher T., Dupont B., Alves A., et al. Anterior resection syndrome: What should we tell practitioners and patients in 2018? *J Visc Surg.* 2018; 155(5): 383-91.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2018.03.006>.
 64. Dinnewitzer A., Jäger T., Nawara C., et al. Cumulative incidence of permanent stoma after sphincter preserving low anterior resection of mid and low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(10): 1134-42.-DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0b013e31829ef472>.

Поступила в редакцию / Received / 07.09.2023

Прошла рецензирование / Reviewed / 17.10.2023

Принята в печать / Accepted for publication / 19.10.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Александр Анатольевич Захаренко / Alexander A. Zakharenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>.

Лейла Илдаровна Гайнуллина / Leyla I. Gaynullina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-6084-5017>.

Анна Алексеевна Свечкова / Anna A. Svechkova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>.

Олег Андреевич Тен / Oleg A. Ten / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9927-5607>.

Абдо Хейрреддин Хамид / H. Khamid Abdo / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4191-723X>.

