

Особенности аноректальной функции после лучевой терапии у больных раком прямой кишки

О. И. Кит, О. К. Бондаренко[✉], Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина, М. А. Гусарева, Н. Г. Кошелева, А. А. Солнцева, Д. С. Петров, Д. А. Савченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ bondarenkoo.olga@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение функции сфинктерного аппарата у больных раком прямой кишки после химиолучевой терапии с помощью метода аноректальной манометрии высокого разрешения.

Пациенты и методы. В исследовании принимали участие 30 больных раком среднеампулярного и нижнеампулярного отделов прямой кишки, проходивших комбинированное лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пациентам выполнялся курс неоадьювантной дистанционной гамма-терапии с применением капецитабина. Для изучения функциональных параметров сфинктерного аппарата выполняли аноректальную манометрию высокого разрешения до начала лечения и через 2 мес. после завершения химиолучевой терапии. Степень выраженности аноректальной дисфункции оценивали с использованием шкалы анальной инконтиненции Wexner.

Результаты. После проведения неоадьювантной химиолучевой терапии по данным аноректальной манометрии высокого разрешения показатель среднего давления анального канала в состоянии покоя снижался в 1,4 раза ($p < 0,05$), а среднее абсолютное давление сжатия при волевом сокращении уменьшалось в 1,2 раза ($p = 0,0012$). Сравнительная оценка максимального абсолютного давления сжатия на данном этапе лечения не позволила проследить достоверного отличия между его значением до начала лучевой терапии и через 2 мес. после ее завершения ($p > 0,05$). У 23 пациентов было отмечено увеличение пороговых объемов чувствительности ($p = 0,16$). Применение шкалы Wexner не показало статистически значимого изменения медианы баллов по результатам опросов пациентов после завершения лечения (5,2 против 5,5 баллов, $p > 0,05$).

Заключение. Лучевая терапия оказывает влияние на аноректальную функцию, что может способствовать возникновению синдрома низкой передней резекции после хирургического лечения. По этой причине в настоящее время необходимо учитывать риски развития аноректальной дисфункции. Не менее важным является использование методов профилактики синдрома низкой передней резекции для больных, получивших комбинированное лечение по поводу рака прямой кишки.

Ключевые слова: синдром низкой передней резекции, аноректальная манометрия высокого разрешения, неоадьювантная химиолучевая терапия

Для цитирования: Кит О. И., Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., Солнцева А. А., Петров Д. С., Савченко Д. А. Особенности аноректальной функции после лучевой терапии у больных раком прямой кишки. Южно-Российский онкологический журнал. 2024; 5(2):25-34. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2024-5-2-3>, <https://elibrary.ru/cmrrin>

Для корреспонденции: Бондаренко Ольга Константиновна – аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: bondarenko.olga@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>
SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания № 28 от 09.09.2022 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось

Конфликт интересов: Кит О. И., Солдаткина Н. В. являются членами редакционной коллегии журнала «Южно-Российский онкологический журнал» с 2019 г., но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Статья поступила в редакцию 03.11.2023; одобрена после рецензирования 26.03.2024; принята к публикации 09.05.2024

© Кит О. И., Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., Солнцева А. А., Петров Д. С., Савченко Д. А., 2024

Features of anorectal function after radiation therapy in patients with rectal cancer

O. I. Kit, O. K. Bondarenko✉, Yu. A. Gevorkyan, N. V. Soldatkina, M. A. Gusareva, N. G. Kosheleva, A. A. Solntseva, D. S. Petrov, D. A. Savchenko

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ bondarenkoo.olga@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose of the study. To study the function of the sphincter in patients with rectal cancer after chemoradiotherapy using the method of high-resolution anorectal manometry.

Patients and methods. The study included 30 patients with cancer of the middle and lower ampullary rectum, who underwent combined treatment at the National Medical Research Center of Oncology. The patients underwent a course of neoadjuvant gamma radiation therapy using capecitabine. High-resolution anorectal manometry was performed before the start of treatment and 2 months after completion of chemoradiotherapy to study the functional parameters of the sphincter apparatus. The severity of anorectal dysfunction was assessed using the Wexner anal incontinence scale.

Results. According to high-resolution anorectal manometry, the average pressure of the anal canal at rest decreased by 1.4 times ($p < 0.05$), and the average absolute compression pressure with voluntary contraction decreased by 1.2 times ($p = 0.0012$) after neoadjuvant chemoradiotherapy. A comparative assessment of the maximum absolute compression pressure at this stage of treatment did not allow us to trace a significant difference between its value before the start of radiation therapy and 2 months after its completion ($p > 0.05$). An increase in threshold sensitivity volumes was noted in 23 patients ($p = 0.16$). The use of the Wexner scale didn't show a statistically significant change in the median scores according to the results of patient surveys following the completion of treatment (5.2 vs. 5.5 points, $p > 0.05$).

Conclusions. Radiation therapy has an effect on anorectal function, which may contribute to the occurrence of low anterior resection syndrome after surgical treatment. For this reason, it is now necessary to carefully consider the risks of developing anorectal dysfunction. Equally important is the use of methods for the prevention of low anterior resection syndrome for patients who have received combined treatment for rectal cancer.

Keywords: low anterior resection syndrome, high-resolution anorectal manometry, neoadjuvant chemoradiotherapy

For citation: Kit O. I., Bondarenko O. K., Gevorkyan Yu. A., Soldatkina N. V., Gusareva M. A., Kosheleva N. G., Solntseva A. A., Petrov D. S., Savchenko D. A. Features of anorectal function after radiation therapy in patients with rectal cancer. South Russian Journal of Cancer. 2024; 5(2): 25-34. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2024-5-2-3>, <https://elibrary.ru/cmrrin>

For correspondence: Olga K. Bondarenko – PhD student, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: bondarenko.olga@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>

SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821

Compliance with ethical standards: the work followed the ethical principles set forth in the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study is approved by the Committee on Biomedical Ethics at the National Medical Research Center for Oncology (extract from the protocol of the meeting No. 28 dated 09/09/2022). Informed consent was received from all participants of the study

Funding: this work was not funded

Conflict of interest: Kit O. I., Soldatkina N. V. has been the member of the editorial board of the South Russian Journal of Cancer since 2019, however he has no relation to the decision made upon publishing this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest

The article was submitted 03.11.2023; approved after reviewing 26.03.2024; accepted for publication 09.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. во всем мире было выявлено 1 931 590 новых случаев колоректального рака и 935 173 смертей, в России эти показатели заболеваемости и смертности составляли 77 213 и 42 079 случаев соответственно [1]. Данные статистики свидетельствуют о том, что проблема диагностики и лечения рака прямой кишки продолжает оставаться актуальной.

Стандартом лечения пациентов с местнораспространенным раком среднеампулярного и нижеампулярного отделов прямой кишки является проведение неoadъювантной химиолучевой терапии с последующим хирургическим лечением с выполнением тотальной мезоректумэктомии. Важным аспектом в лечении рака прямой кишки остается органосохраняющая стратегия с применением нервосберегающих методик [2]. Сохранение целостности и функциональной активности сфинктерного аппарата позволяет избежать необходимости формирования пожизненной колостомы и улучшает качество жизни пациентов [3].

Применение лучевой терапии на первом этапе комбинированного лечения позволяет снизить риск местного рецидива за счет уменьшения размера опухолевого процесса и улучшить долгосрочную выживаемость пациентов [4, 5]. Современная модифицированная лучевая терапия способствует не только уменьшению размера первичной опухоли, но и снижает площадь облучения окружающих тканей [6]. Тем не менее, проведение неoadъювантной химиолучевой терапии может отрицательно сказаться на работе сфинктерного аппарата прямой кишки [7]. В связи с увеличением числа сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств и проведением неадъювантной лучевой терапии в последние годы все больше внимания уделяется функциональным результатам [8, 9]. Систематические обзоры рассматривают лучевую терапию как один из значимых факторов риска дисфункции кишечника [10].

По данным ряда авторов, действие лучевой терапии связано с развитием фиброзных изменений в структурах и тканях, подвергающихся облучению [6, 11]. Способствуя уменьшению эластичности прямой кишки за счет утолщения ее стенки, лучевая терапия приводит к ухудшению долгосрочных функциональных результатов [12]. При близком расположении первичной опухоли по отношению

к анальному каналу сфинктерный аппарат часто также находится в поле высоких доз облучения, что может оказывать влияние на тонус сфинктеров, снижая сократительную способность запирающего аппарата [10].

Изменения функционирования сфинктерного аппарата могут включать увеличение частоты позывов и ухудшение контроля отхождения газов и дефекации с возможным развитием инконтиненции [13]. Подобные клинические проявления могут возникать с различной частотой у больных раком прямой кишки после низкой передней резекции [14]. Поэтому актуальным является изучение аноректальной функции на разных этапах лечения с целью разработки индивидуальных методов профилактики развития и коррекции данной симптоматики.

Система оценки симптомов аноректальной дисфункции включает в себя различные опросники, наиболее широко используемыми из которых являются шкалы LARS и Wexner. В анализе рандомизированного клинического исследования FOWARC неoadъювантная лучевая терапия была связана с худшим показателем LARS и качеством жизни [15]. Однако вопрос о влиянии неoadъювантной терапии на функциональные результаты у пациентов после комбинированного лечения рака прямой кишки в настоящее время остается дискуссионным.

Объективная оценка функции сфинктерного аппарата прямой кишки может быть получена при выполнении аноректальной манометрии высокого разрешения. Данный метод исследования представляет распределение давления в анальном канале как в состоянии покоя, так и при выполнении физиологических проб. Преимущество аноректальной манометрии высокого разрешения заключается в использовании более высокого физиологического разрешения, создаваемого увеличенной плотностью чувствительных датчиков и их расположением по окружности [16]. Аноректальная манометрия высокого разрешения отображает изменения аноректальной активности в покое и при различных функциональных пробах в виде цветного контурного графика [17].

Цель исследования: изучение показателей функционального состояния сфинктерного аппарата у больных раком прямой кишки после химиолучевой терапии с помощью метода аноректальной манометрии высокого разрешения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Был выполнен анализ изменения аноректальной функции сфинктерного аппарата у пациентов, прошедших наблюдение и лечение в период с 2022 по 2023 гг. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В исследование вошли 30 больных с подтвержденным диагнозом рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки. На момент лечения средний возраст больных составлял 63,2 года (от 40 до 76 лет). При этом мужчин было 60 % (18 пациентов), женщин – 40 % (12 пациенток). По результатам гистологического анализа у пациентов наблюдалась аденокарцинома с преобладанием умереннодифференцированной формы опухоли (56,7 %). У 16 пациентов (53,3 %) первичный опухолевый очаг располагался на расстоянии ≤ 5 см от аноректального перехода. Медиана расстояния от нижнего края опухоли до анодермального перехода составила 6,5 см (3–10 см).

Пациентам проводилась конформная дистанционная лучевая терапия с разовой очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 50–54 Гр на первичный опухолевый очаг и 44 Гр на пути регионарного метастазирования. Лучевая терапия сопровождалась модификацией капецитабином дозировкой 1650 мг/м² в сутки внутрь в два приема в дни проведения сеансов.

Для изучения функциональных параметров сфинктерного аппарата прямой кишки выполняли аноректальную манометрию высокого разрешения с помощью водно-перфузионной техники с использованием 8-канального катетера прибора WMP Solar GI (MMS, Голландия). Исследование проводилось до начала лечения и через 2 мес. после окончания химиолучевой терапии. Выполнение аноректальной манометрии осуществлялось по стандартной методике в положении пациента с согнутыми коленными и тазобедренными суставами. Оценивали уровень среднего анального давления в анальном канале в состоянии покоя и уровней среднего и максимального давления сжатия. Для исследования чувствительности и резервуарной функции прямой кишки регистрировали первое ректальное ощущение, объем при первом позыве к дефекации и максимально переносимый объем при наполнении баллона воздухом.

Степень выраженности дисфункции сфинктерного аппарата прямой кишки по клинической градации оценивали с использованием шкалы анальной инконтиненции Wexner. Результаты шкалы представляются в виде баллов от 0 до 20, при этом недержание кишечного содержимого устанавливается при наборе 12 баллов и более.

В соответствии с критерием Шапиро-Уилка рассмотренные параметры в исследовании имели распределение, отличное от нормального. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica 13.0. Количественные данные в нашем исследовании были представлены медианой (Me) и значениями квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1–Q3). Для сравнения переменных двух выборок (до и после проведения химиолучевой терапии) использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С момента начала заболевания раком прямой кишки у пациентов клинические проявления опухолевого поражения варьировали от эпизодов кишечного дискомфорта и нерегулярного стула до непроизвольной дефекации. Из общей группы исследования в 16 случаях (53,3 %) – жидкий стул чаще 5 раз в день, у 12 больных (40 %) отмечались ложные позывы к дефекации, у 7 больных (23,3 %) встречались проявления анальной инконтиненции в виде случаев неконтролируемого отхождения газов и у 4 из них (13,3 %) – недержание кишечного содержимого.

Функциональные изменения внутреннего анального сфинктера отражают параметры анального давления покоя. При сравнении полученных показателей уровень среднего анального давления в покое у пациентов снижался в 1,4 раза после завершения курса химиолучевой терапии ($p < 0,05$) (Рис. 1).

Подобная тенденция отмечалась и при оценке среднего абсолютного давления сжатия при волевом сокращении. Через 2 мес. после завершения лучевой терапии его показатель у пациентов уменьшался в 1,2 раза ($p = 0,0012$). Сравнительная оценка максимального абсолютного давления сжатия на данном этапе лечения не позволила проследить достоверного отличия между его значением до начала лучевой терапии и через 2 мес. после ее завершения ($p > 0,05$). Значения полученных параметров аноректальной манометрии высокого разрешения представлены в табл. 1.

Обращало на себя внимание снижение выносливости волевого сокращения и повышение мышечной утомляемости при функциональных пробах. По завершении химиолучевой терапии наблюдалось снижение медианы продолжительности сокращения сфинктера в среднем с 22 сек. от исходного состояния до 18 сек. Также у 23 пациентов было отмечено увеличение пороговых объемов чувствительности, однако статистической разницы при сравнении данных показателей выявлено не было ($p = 0,16$).

Изучение аноректальной функции по шкале Wexner не показало статистически значимого изменения медианы баллов по результатам опросов пациентов после завершения неоадьювантного этапа лечения (5,2 балла и 5,5 баллов до начала лечения и после лучевой терапии соответственно, $p > 0,05$). До начала лечения минимальная оценка в 2 балла по шкале Wexner наблюдалась у 11 пациентов (36,7%), при этом у 7 из них (23,3%) после лучевой терапии минимальный порог увеличился до 4 баллов. Наряду с этим число больных с максимальной оценкой в 13 баллов по шкале Wexner после проведения лучевой терапии не изменилось (13,3%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение химиолучевой терапии на первом этапе лечения у больных раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки увеличивает возможность выполнения органосохраняющего лечения и улучшает онкологические результаты лечения путем снижения частоты местных рецидивов опухоли менее 6% [13]. Однако вместе с данным преимуществом применение лучевой терапии с последующей передней резекцией прямой кишки и тотальной мезоректумэктомией связано с более высокими показателями дисфункции кишечника [18]. Развитие аноректальной дисфункции разной степени выраженности после комбинированного

лечения рака прямой кишки было связано с ухудшением качества жизни у 19–52% пациентов [19].

В современной литературе имеется множество работ, описывающих более значимое влияние комбинированного лечения на сфинктерный аппарат прямой кишки по сравнению с оперативным вмешательством [13, 20]. Операционная травма может вызвать нейрогенное повреждение запирающего аппарата за счет мобилизации особенно при низких резекциях прямой кишки [21]. Интраоперационная травматизация в виде анальной дилатации может затрагивать как наружный, так и внутренний анальные сфинктеры с транзитной зоной и так называемой «геморроидальной подушкой» [22]. Однако исследований, предоставляющих данные о непосредственном воздействии неоадьювантной

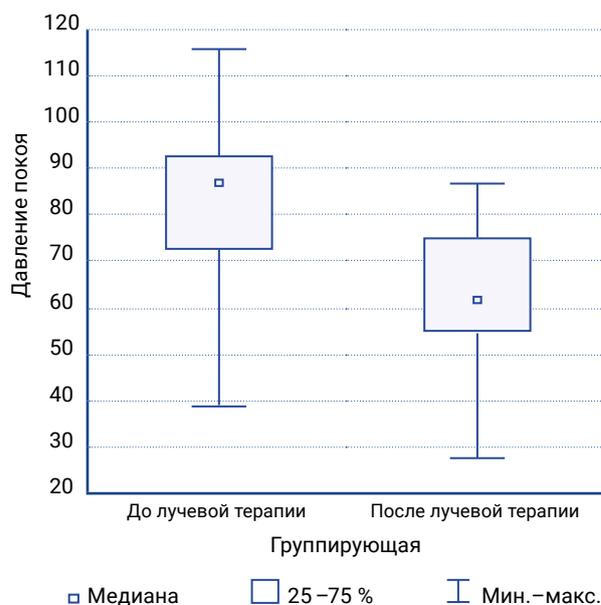


Рис. 1. Сравнительная оценка показателя давления покоя в анальном канале

Табл. 1. Параметры аноректальной манометрии исследуемых при лучевой терапии

Параметр	До начала лечения Me (Q1; Q3)	После лучевой терапии Me (Q1; Q3)	p
Среднее анальное давление в состоянии покоя (мм рт.ст)	87 (73; 92)	61 (55; 74)	$p < 0,05$
Среднее абсолютное давление сжатия (мм рт.ст)	154 (128; 173)	124 (102; 139)	$p = 0,0012$
Максимальное анальное давление сжатия (мм рт.ст)	196 (161; 221)	176 (149; 139)	$p > 0,05$
Время теста на выносливость (сек.)	22 (17; 25)	18 (11; 23)	$p > 0,05$
Пороговый объем чувствительности (мл)	35 (28; 49)	46 (41; 54)	$p = 0,16$

лучевой терапии на сфинктерный аппарат, встречается гораздо меньше [9, 10]. В данном исследовании проводилась оценка влияния лучевой терапии на функцию сфинктерного аппарата прямой кишки в соответствии с манометрическими показателями и клиническими проявлениями.

Аноректальная функция представляет собой сложный физиологический механизм, важная роль в реализации которого принадлежит сфинктерному аппарату прямой кишки. Активность гладкой мускулатуры внутреннего анального сфинктера поддерживает давление в анальном канале в состоянии покоя. В то время как поперечнополосатая мускулатура наружного анального сфинктера и тазового дна участвует в осуществлении произвольного сокращения, особенно в течение длительного периода [23]. Скоординированное функционирование анальных сфинктеров и ампулы прямой кишки обеспечивает возможность адекватного осуществления запирающей функции [24].

Результаты проведенного анализа демонстрируют снижение показателей давления в покое после проведения неоадьювантного курса лучевой терапии, что подтверждают сведения и других исследований, встречающихся в современной литературе [25, 26]. В то же время вышеуказанные данные не выявили значимого изменения в работе наружного анального сфинктера по сравнению с работой внутреннего сфинктера. Также несколько публикаций не показали изменений в работе наружного анального сфинктера после лучевой терапии [26–28]. Однако в нашем исследовании наблюдалось снижение средних значений анального давления сжатия, что можно рассматривать как возможную предпосылку к снижению силы и выносливости произвольного сокращения.

Рандомизированные исследования демонстрируют снижение уровня давления покоя в послеоперационном периоде после неоадьювантной лучевой терапии за счет ухудшения работы внутреннего сфинктера [29, 30]. Облучение связывают с повреждением крестцового сплетения и с фиброзными изменениями мышечных волокон сфинктеров [31]. Большая восприимчивость к лучевому воздействию внутреннего сфинктера по сравнению с наружным может быть обусловлена такими особенностями, как меньшее количество мышечных волокон и иннервация тонкой сетью нервных волокон тазового сплетения [28].

Изменения запирающего аппарата прямой кишки были отмечены также при выполнении

морфологического исследования. Посредством гистологического анализа было выявлено повреждение миэнтерического сплетения внутреннего анального сфинктера, а также наблюдалась тенденция к повышенному отложению коллагена в данной структуре [32].

Патогенетические моменты воздействия лучевой терапии на запирающую функцию изучаются во многих исследованиях. В работе Rahbari N. N. и соавт. (2013) было установлено, что лучевая терапия может не только вызывать сложности при выполнении тотальной мезоректумэктомии, но и снижать способность облученных тканей к репарации, тем самым приводя к увеличению ряда осложнений у больных после низкой передней резекции прямой кишки [33]. В литературе также была описана связь между проведением лучевой терапии и развитием несостоятельности колоректального рака (Кит О. И. и соавт., 2018) [34].

С другой стороны, патогенетическим фактором негативного воздействия лучевой терапии на функцию анальных сфинктеров является фиброз сосудов, тазового и мышечно-кишечного сплетения [11, 32, 35]. Некоторые исследователи описывают нарушение работы функции внутреннего анального сфинктера, даже не включенного в поле облучения, что также может оказывать влияние на вместимость и податливость прямой кишки [36]. Вышеуказанные факты способствуют развитию аноректальной дисфункции и возникновению анальной инконтиненции у части пролеченных больных.

Облучение прямой кишки вызывает ослабление анального сфинктера, а также нарушение обработки аноректальных сенсорных стимулов [36]. По данным исследования, проведенного van der Sande M. E. и соавт. (2019), была отслежена взаимосвязь между дозой проводимой лучевой терапии и степенью выраженности аноректальной дисфункции у больных раком прямой кишки [37].

Клинические проявления негативного воздействия лучевой терапии на функцию запирающего аппарата прямой кишки могут характеризоваться специфической картиной. Большинство авторов сообщает о более высокой частоте жидкого стула и позывов к дефекации после лучевой терапии, реже встречаются признаки анальной инконтиненции в виде недержания газов и кишечного содержимого и загрязнения белья [13, 26, 28]. Однако в соответствии с полученными в нашем исследовании данными существенной разницы в клинической

картине до и после проведения лучевой терапии не наблюдалось. Наиболее частыми жалобами так же, как и до начала лечения, оставались учащенный жидкий стул и ложные позывы к дефекации. Лишь у небольшого числа пациентов сохранялись случаи неконтролируемого отхождения газов и недержания кишечного содержимого.

De Nardi и соавт. исследовали 39 больных раком прямой кишки до и после выполнения лучевой терапии. Результаты аноректальной манометрии показали значительное снижение только давления в покое после проведенного лечения. При оценке недержания по шкале Wexner до неoadъювантной терапии 5 пациентов уже имели степень легкого недержания со средним баллом 3, а после неoadъювантной терапии 11 сообщили о недержании со средним баллом 3,8 [38].

При оценке качества функции сфинктерного аппарата по шкале Wexner в нашей работе не было отмечено существенной разницы в медиане баллов по результатам опроса пациентов. Этот факт говорит о том, что лучевая терапия не всегда вызывает ухудшение клинической симптоматики со стороны эвакуаторной функции.

Таким образом, в нашем исследовании изменения манометрических показателей работы внутреннего и наружного анального сфинктеров, снижение выносливости сокращения запирающего аппарата прямой кишки не сопровождались значимыми проявлениями со стороны клинической картины. Однако выявленные нами изменения могут стать предпосылкой к развитию анальной инконтиненции после завершения лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение лучевой терапии может оказывать воздействие на функцию запирающего аппарата прямой кишки, особенно внутреннего анального сфинктера. Эти изменения могут способствовать формированию синдрома низкой передней резекции прямой кишки после оперативного вмешательства. По этой причине в настоящее время необходимо учитывать риски развития аноректальной дисфункции. Не менее важным является использование методов профилактики синдрома низкой передней резекции для больных, получивших комбинированное лечение по поводу рака прямой кишки.

Список источников

1. International Agency for Research on Cancer, WHO. Global cancer observatory (accessed Jan 11, 2021). Доступно по: <https://gco.iarc.fr/>. Дата обращения: 31.10.2023.
2. Fokas E, Appelt A, Glynne-Jones R, Beets G, Perez R, Garcia-Aguilar J, et al. International consensus recommendations on key outcome measures for organ preservation after (chemo)radiotherapy in patients with rectal cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Dec;18(12):805–816. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00538-5>
3. Beets GL, Figueiredo NF, Beets-Tan RGH. Management of Rectal Cancer Without Radical Resection. *Annu Rev Med*. 2017 Jan 14;68:169–182. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-062915-021419>
4. Кит О. И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Харагезов Д. А., Милакин А. Г. и др. Полный клинический ответ рака прямой кишки на химиолучевое лечение: тактика. *Вопросы онкологии*. 2017;63(6):838–842. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-6-838-842>, EDN: ZXWFEF
5. Danielle D, Theiss L, Chu D. Epidemiology and Pathophysiology of Low Anterior Resection Syndrome. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2021 Oct 1;32:100844. <https://doi.org/10.1016/j.scrs.2021.100844>
6. Li X X, Li X, Fu R, Ng D, Yang T, Zhang Y, et al. Efficacy of Neoadjuvant Therapy in Improving Long-Term Survival of Patients with Resectable Rectal Cancer: A Meta-Analysis. *Anticancer Agents Med Chem*. 2022;22(6):1068–1079. <https://doi.org/10.2174/1871520621666210726134809>
7. Bohlok A, Mercier C, Bouazza F, Galdon MG, Moretti L, Donckier V, et al. The burden of low anterior resection syndrome on quality of life in patients with mid or low rectal cancer. *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1199–1206. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04901-2>
8. Pape E, Pattyn P, Van Hecke A, Somers N, Van de Putte D, Ceelen W, et al. Impact of low anterior resection syndrome (LARS) on the quality of life and treatment options of LARS - A cross sectional study. *Eur J Oncol Nurs*. 2021 Feb;50:101878. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101878>
9. He S, Zhang J, Wang R, Li L, Shi L, Ren D, et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and stoma status in rectal cancer: long-term functional follow-up of a randomized clinical trial. *BJS Open*. 2022 Nov 2;6(6):zrac127. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac127>

10. Loos M, Quentmeier P, Schuster T, Nitsche U, Gertler R, Keerl A, et al. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jun;20(6):1816–1828. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2827-z>
11. Ihnát P, Slívová I, Tulinsky L, Ihnát Rudinská L, Máca J, Penka I. Anorectal dysfunction after laparoscopic low anterior resection for rectal cancer with and without radiotherapy (manometry study). *J Surg Oncol*. 2018 Mar;117(4):710–716. <https://doi.org/10.1002/jso.24885>
12. Sandberg S, Asplund D, Bisgaard T, Bock D, González E, Karlsson L, 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 Oct;22(10):1367–1378. <https://doi.org/10.1111/codi.150953>
13. Кит О. И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Колесников Е. Н., Аверкин М. А., Гусарева М. А. Аноректальная манометрия высокого разрешения в исследовании аноректальной функции после комбинированного лечения рака прямой кишки. *Вопросы онкологии*. 2020;66(4):385–390. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-385-390>, EDN: ZFEFMX
14. Scott SM, Carrington EV. The London Classification: Improving Characterization and Classification of Anorectal Function with Anorectal Manometry. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Sep 15;22(11):55. Published 2020 Sep 15. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00793-z>
15. Deng Y, Chi P, Lan P, Wang L, Chen W, Cui L, et al. Neoadjuvant Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil Plus Radiation for Locally Advanced Rectal Cancer: Final Results of the Chinese FOWARC Trial. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 1;37(34):3223–3233. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02309>
16. Mariotto R, Herbella FAM, Andrade VLÂ, Schlottmann F, Patti MG. VALIDATION OF A NEW WATER-PERFUSED HIGH-RESOLUTION MANOMETRY SYSTEM. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;33(4):e1557. <https://doi.org/10.1590/0102-672020200004e1557>
17. Ciriza de Los Ríos C, Mínguez M, Remes-Troche JM, Lacima G. High-resolution and high-definition anorectal manometry: rediscovering anorectal function. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018 Dec;110(12):794–805. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5705/2018>
18. Rosa C, Di Tommaso M, Caravatta L, Vinciguerra A, Augurio A, Perrotti F, et al. Assessment of bowel and anal sphincter function after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Tumori*. 2018;104(2):121–127. <https://doi.org/10.1177/0300891618765580>
19. Seo M, Joo S, Jung KW, Song EM, Rao SSC, Myung SJ. New Metrics in High-Resolution and High-Definition Anorectal Manometry. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018 Nov 5;20(12):57. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0662-5>
20. Miacci FLC, Guetter CR, Moreira PH, Sartor MC, Savio MC, Baldin Júnior A, et al. Predictive factors of low anterior resection syndrome following anterior resection of the rectum. *Rev Col Bras Cir*. 2020;46(6):e20192361. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192361>
21. Christensen P, Im Baeten C, Espín-Basany E, Martellucci J, Nugent KP, Zerbib F, et al. Management guidelines for low anterior resection syndrome – the MANUEL project. *Colorectal Dis*. 2021 Feb;23(2):461–475. <https://doi.org/10.1111/codi.15517>
22. Фоменко О. Ю., Кашников В. Н., Алексеев М. В., Веселов А. В., Белоусова С. В., Алешин Д. В. и др. Реабилитационная программа для больных раком прямой кишки с синдромом низкой передней резекции. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020;97(5):52–59. <https://doi.org/10.17116/kurort20209705152>, EDN: GGNNOK
23. Luo BJ, Zheng MC, Xia Y, Ying Z, Peng JH, Li LR, et al. Assessment of defecation function after sphincter-saving resection for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Oncol Nurs*. 2021 Dec;55:102059. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2021.102059>
24. Nguyen TH, Chokshi RV. Low Anterior Resection Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Aug 4;22(10):48. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00785-z>
25. Krol R, Smeenk RJ, van Lin ENJT, Yeoh EEK, Hopman WPM. Systematic review: anal and rectal changes after radiotherapy for prostate cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2014 Mar;29(3):273–283. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1784-8>
26. Ammann K, Kirchmayr W, Klaus A, Mühlmann G, Kafka R, Oberwalder M, et al. Impact of neoadjuvant chemoradiation on anal sphincter function in patients with carcinoma of the midrectum and low rectum. *Arch Surg*. 2003 Mar;138(3):257–261. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.3.257>
27. De Nardi P, Testoni SGG, Corsetti M, Andreoletti H, Giollo P, Passaretti S, et al. Manometric evaluation of anorectal function in patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dig Liver Dis*. 2017 Jan;49(1):91–97. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.09.005>

28. Fratta CL, Pinheiro LV, Costa FO, Magro DO, Martinez CAR, Coy CSR. Study of anorectal physiology pre and pos neoadjuvant therapy for rectal cancer by anorectal manometry and jorge-wexner score. *Arq Gastroenterol.* 2022;59(3):334–339. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202203000-61>
29. Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, Martí-Gallostra M, Sánchez-García JL, Vallribera-Valls F, et al. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2017 Sep 29. <https://doi.org/10.1111/codi.13901>
30. Kim JG, Song KD, Cha DI, Kim HC, Yu JI. Indistinguishable T2/T3-N0 rectal cancer on rectal magnetic resonance imaging: comparison of surgery-first and neoadjuvant chemoradiation therapy-first strategies. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Oct;33(10):1359–1366. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3131-6>
31. Varma JS, Smith AN, Busuttill A. Function of the anal sphincters after chronic radiation injury. *Gut.* 1986 May;27(5):528–533. <https://doi.org/10.1136/gut.27.5.528>
32. Da Silva GM, Berho M, Wexner SD, Efron J, Weiss EG, Noguera JJ, et al. Histologic analysis of the irradiated anal sphincter. *Dis Colon Rectum.* 2003 Nov;46(11):1492–1497. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6800-1>
33. Rahbari NN, Elbers H, Askoxylakis V, Motschall E, Bork U, Büchler MW, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg Oncol.* 2013 Dec;20(13):4169–4182. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3198-9>
34. Кит О. И., Геворкян Ю. А., Гусарева М. А., Розенко Л. Я., Солдаткина Н. В., Харагезов Д. А. и др. Преимущества короткого и пролонгированного курса предоперационной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки. *Вопросы онкологии.* 2018;64(1):110–115. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-1-110-115>, EDN: XMLHKX
35. Lundby L, Krogh K, Jensen VJ, Gandrup P, Qvist N, Overgaard J, et al. Long-term anorectal dysfunction after postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005 Jul;48(7):1343–1352. <https://doi.org/10.1007/s10350-005-0049-1>
36. Faaborg PM, Haas S, Liao D, Ploen J, Jakobsen A, Rahr HB, et al. Long-term anorectal function in rectal cancer patients treated with chemoradiotherapy and endorectal brachytherapy. *Colorectal Dis.* 2021 Sep;23(9):2311–2319. <https://doi.org/10.1111/codi.15692>
37. Van der Sande ME, Hupkens BJP, Berbée M, van Kuijk SMJ, Maas M, Melenhorst J, et al. Impact of radiotherapy on anorectal function in patients with rectal cancer following a watch and wait programme. *Radiother Oncol.* 2019 Mar;132:79–84. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.11.017>
38. De Nardi P, Testoni SGG, Corsetti M, Andreoletti H, Giollo P, Passaretti S, et al. Manometric evaluation of anorectal function in patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dig Liver Dis.* 2017 Jan;49(1):91–97. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.09.005>

Информация об авторах:

Кит Олег Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, ResearcherID: U-2241-2017, Scopus Author ID: 55994103100

Бондаренко Ольга Константиновна ✉ – аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>, SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821

Геворкян Юрий Артушевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165

Солдаткина Наталья Васильевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

Гусарева Марина Александровна – к.м.н., заведующая радиологическим отделением, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-9662>, SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242

Кошелева Наталия Геннадьевна – врач-радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7630-1502>

Солнцева Анна Анатольевна – к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4052-3597>

Петров Дмитрий Сергеевич – к.м.н., заместитель генерального директора по хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-1199>, SPIN: 1855-3496, AuthorID: 736631

Савченко Дмитрий Александрович – врач-онколог консультативно-диагностического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2496-2728>

Вклад авторов:

Кит О. И., Геворкян Ю. А. – научное редактирование, концепция и дизайн исследования;
Бондаренко О. К. – научное редактирование, подготовка, концепция и дизайн исследования;
Солдаткина Н. В. – сбор, анализ и интерпретация данных, обработка материала;
Гусарева М. А. – оформление текста;
Коселева Н. Г., Солнцева А. А. – сбор, анализ и интерпретация данных;
Петров Д. С., Савченко Д. А. – обработка материала.