

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>



Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития

Рябов М.М.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
(ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017–2018 гг. Критерием включения стал верифицированный рак прямой кишки. Исследование было ретроспективным, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Распределение пациентов по полу было практически равным: 148/302 (49,0%) женщин и 154/302 (51,0%) мужчин. Возраст больных варьировал от 31 до 86 лет, в среднем, был равен $65,2 \pm 9,9$ лет. Все 100% больных перенесли хирургическую операцию по поводу опухоли прямой кишки. У 145 (48,0%) пациентов лечение ограничилось хирургическим пособием, у 28 (9,3%) было дополнено лучевой терапией, у 86 (28,5%) — химиотерапией, у 43 (14,2%) использовано сочетание всех трех методов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: осложнения противоопухолевого лечения зарегистрированы у 118 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95 (31,5%) наблюдений) составили состояния, развившиеся после хирургического вмешательства. Около половины из них оказались ассоциированы с проблемами заживления ран — 47 (15,5%). Среди локальных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли (площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,58; 95% Доверительный интервал (ДИ): 0,52–0,64; $p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии (AUC = 0,63; 95% ДИ: 0,53–0,64; $p = 0,0009$). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска (RR) развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом ($RR = 4,05$; 95% ДИ: 3,16–5,20; $p < 0,0001$), ожирением ($RR = 3,11$; 95% ДИ: 2,52–3,83; $p < 0,0001$), варикозной болезнью вен нижних конечностей ($RR = 1,81$; 95% ДИ: 1,36–2,41; $p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: имеющиеся в арсенале статистически подтвержденные данные о прогностическом потенциале каждого анализируемого показателя могут быть использованы в дальнейшем для составления алгоритма формирования групп риска еще до начала противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, осложнение, фактор риска

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Рябов М.М. Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 112–120. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development

Mikhail M. Ryabov

Yaroslavl State Medical University (Revolutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia)

ABSTRACT

AIM: to find structural features and prerequisites for the development of complications of antitumor treatment of rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: for the analysis, a cohort of 302 patients was formed who were treated in 2017–2018. The inclusion criterion was verified rectal cancer. The study was retrospective, the primary endpoint was the complication rate of antitumor treatment. The distribution of patients by gender was almost equal: 148/302 (49.0%) women and 154/302 (51.0%) men. The age of patients ranged from 31 to 86 (65.2 ± 9.9) years. All 100% of patients underwent surgery for a rectal tumor. In 145 (48.0%) patients, treatment was limited to a surgical aid, in 28 (9.3%) — was supplemented with radiation therapy, in 86 (28.5%) — chemotherapy, in 43 (14.2%) a combination of all three treatment methods was used.

RESULTS: complications of antitumor treatment occurred in 118 (39.1%) patients. The vast majority of them — 95 (31.5%) cases — were postoperative. About half of them were associated with wound healing — 47 (15.5%). The most significant predictors of complications were the tumour differentiation (Area under the curve (AUC) = 0.58; 95% confidence interval (CI): 0.52–0.64; $p = 0.007$) and the tumour distance from the distal margin to the dentate line (AUC = 0.63; 95% CI: 0.53–0.64; $p = 0.0009$). In the structure of comorbidity, a significantly high probability of treatment complications was detected in patients with diabetes mellitus (RR = 4.05; 95% CI: 3.16–5.20; $p < 0.0001$), obesity (RR = 3.11; 95% CI: 2.52–3.83; $p < 0.0001$), varicose veins of the lower extremities (RR = 1.81; 95% CI: 1.36–2.41; $p < 0.0001$).

CONCLUSION: the available statistically confirmed data on the prognostic potential of each analyzed indicator can be used in the future to compile an algorithm for the formation of risk groups even before the start of antitumor treatment of rectal cancer.

KEYWORDS: rectal cancer, complication, risk factor

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Ryabov M.M. Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development. *Koloproktologia*. 2025;24(2):112–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Рябов Михаил Михайлович, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Революционная, д. 5, Ярославль, 150000, Россия; тел.: (4852) 30-56-41; e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mikhail M. Ryabov, Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

Дата поступления — 21.01.2025

Received — 21.01.2025

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей как среди мужского, так и среди женского населения [1,2]. До настоящего времени высоким остается процент выявления патологии на III–IV стадии, что, согласно действующим клиническим рекомендациям, требует назначения комплексного лечения, а именно дополнения хирургического пособия химиотерапией. Зарекомендовало себя с позиции непосредственных и отдаленных результатов лечения ректальной неоплазии применение в неоадьювантном плане химиолучевой терапии при расположении первичного очага в нижеампулярном отделе [3].

Каждый из применяемых методов лечения характеризуется высоким риском развития осложнений. Радикальные и паллиативные операции при раке прямой кишки отличаются высокой травматичностью. Все они отнесены к вмешательствам максимальной категории сложности. Хирурги-онкологи совершают манипуляции в глубине малого таза, что само по себе затрудняет возможности диссекции и гемостаза *ad oculum*. Вносит свой вклад и изменение анатомических взаимоотношений прямой кишки, параректальной клетчатки и рядом расположенных сосудистых структур в связи с местным распространением опухолевого процесса [4].

Лучевое лечение, несмотря на совершенствование и обновление аппаратуры в отделениях активной радиологии, отличается развитием воспалительных

последствий со стороны мочевого пузыря и костей таза. Химиотерапия, являясь агрессивным системным воздействием, влечет за собой риск развития агранулоцитоза, атрофических поражений слизистой органов желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, геморрагического синдрома вследствие тромбоцитопении [5,6].

Изучение структурных особенностей осложнений лечения рака прямой кишки, а также прогностических факторов их развития может способствовать формированию информационной основы для выработки программ профилактики развития негативных последствий.

ЦЕЛЬ

Цель исследования — изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017–2018 гг. (Табл. 1). Критериями включения стали верифицированный рак прямой кишки, проведение радикальной

либо паллиативной операции по поводу основного заболевания. Критерием не включения явилось выполнение химиотерапии или лучевой терапии в монорежиме, либо химиолучевого лечения без хирургического воздействия на первичный очаг. Критерием исключения стало выполнение операции в симптоматическом и эксплоративном объеме (колостомия, пробная лапаротомия). К ранней послеоперационной летальности относили смертельные исходы, наступившие в ближайшие 30 суток после операции. При анализе предпосылок развития осложнений, в первую очередь, все возможные характеристики пациентов выборки были разделены на местные и общие факторы опухолевого процесса. К местным отнесли величины прорастания опухоли стенки кишки (Т), объем поражения регионарных лимфатических узлов (N), факт наличия отдаленных метастазов (M), степень дифференцировки опухолевых клеток (G), наличие лимфоваскулярной инвазии (LV), стадию опухолевого процесса по отечественной классификации, диаметр опухоли в сантиметрах, расстояние от дистальной границы опухоли до зубчатой линии. Среди общих факторов рассматривали пол, возраст пациентов и факты наличия наиболее часто регистрируемой в выборке сопутствующей патологии: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, ожирения, варикозной болезни вен нижних конечностей, хронической обструктивной болезни лёгких, хронического панкреатита и полипоза ободочной кишки. Учитывая наличие дополнительных потенциальных факторов риска при развитии хирургических осложнений, в следующей части исследования факт их развития оценивали отдельно и дополнительно изучали влияние продолжительности операции в минутах и объема кровопотери (в миллилитрах).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в программах Statistica v. 10.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc v. 15.8 (MedCalc Software, Бельгия). Количественные данные в выборке представляли в формате средних значений (M) и стандартных отклонений (σ). Тест на нормальность распределения проведен с применением критерия Шапиро-Уилка. С целью визуализации данных строились диаграммы размаха, на которых представлены минимальное значение (Min), медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1, Q3), максимальное значение признака (Max). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применяли U-критерий Манна-Уитни. С целью оценки вероятности развития неблагоприятного события проводился расчет относительного риска (RR) с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ); результаты

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов
Table 1. Clinical demographics information of patients

Характеристики	Все пациенты N = 302
Возраст, лет	65,2 ± 9,9
Пол	
Мужской	154 (49,0)
Женский	148 (51,0)
Дифференцировка аденокарциномы	
Высокая	86 (28,5)
Умеренная	151 (50,0)
Низкая	65 (21,5)
Стадия опухоли	
I	75 (24,8)
II	100 (33,1)
III	93 (30,8)
IV	34 (11,3)
Вид лечения	
Хирургическое	145 (48,0)
Хирургическое + лучевая терапия	28 (9,3)
Хирургическое + химиотерапия	86 (28,5)
Хирургическое + лучевая терапия + химиотерапия	43 (14,2)
Вид операции на прямой кишке	
Передняя резекция	163 (54,0)
Брюшно-промежностная экстирпация	78 (25,8)
Обструктивная резекция	46 (15,2)
Брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки в анальный канал	6 (2,0)
Брюшно-анальная резекция с формированием колостомы	9 (3,0)
<i>Сопутствующие заболевания</i>	
Гипертоническая болезнь	118 (39,1)
Сахарный диабет	72 (23,8)
Ишемическая болезнь сердца	72 (23,8)
Ожирение	47 (15,6)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	39 (12,9)
Полипоз ободочной кишки	27 (8,9)
Хронический панкреатит	26 (8,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких	16 (5,3)

представлены в виде форест-диаграмм. Для оценки влияния количественных признаков на неблагоприятный исход применен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с указанием площади под ROC-кривой (AUC) и ее 95% ДИ.

Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнения противоопухолевого лечения развились у 118/302 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95/302 (31,5%) наблюдений) были связаны с хирургическим вмешательством. Около половины из них оказались проблемами заживления ран — 47/95 (49,5%). В 26/302 (8,6%) наблюдениях имело место нагноение ран. По поводу каждого

Таблица 2. Структура осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки
Table 2. Structure of antineoplastic treatment complications rectal cancer

Название осложнения	Число пациентов с осложнениями	Доля от общего числа пациентов, % N = 302	Доля в структуре осложнений, % N = 118
Хирургические осложнения:	95	31,5	80,5
Нагноение раны	26	8,6	22,0
Инфильтрат в области раны	21	6,9	17,8
Послеоперационный перитонит	13	4,3	11,0
Спаечная кишечная непроходимость	7	2,3	5,9
Парастомальная грыжа	7	2,3	5,9
Анастомозит	5	1,7	4,2
Стриктура колостомы	4	1,3	3,4
Недостаточность сфинктера	3	0,99	2,5
Послеоперационное кровотечение	2	0,66	1,7
Кишечный свищ	2	0,66	1,7
Острая задержка мочи	2	0,66	1,7
Мезентериальный тромбоз	2	0,66	1,7
Ранение мочеточника	1	0,33	0,8
Осложнения химиотерапии:	17	5,6	14,4
Гематотоксичность	11	3,6	9,3
Гепатотоксичность	2	0,99	2,5
Нейротоксичность	2	0,66	1,7
Энтеротоксичность	2	0,66	1,7
Осложнения лучевой терапии:	2	0,66	1,7
Постлучевой дерматит	1	0,33	0,8
Кокцигодия	1	0,33	0,8
Системные осложнения:	4	1,32	3,4
ТЭЛА	2	0,66	1,7
ОНМК	2	0,66	1,7
Всего	118	39,1	100

из наблюдений выполнялась хирургическая обработка гнойного очага, требовалась дополнительная антибиотикотерапия. У 21/302 (6,9%) пациента диагностирован инфильтрат в области послеоперационной раны. Дополнительных хирургических манипуляций они не требовали, но назначенную антибактериальную и противовоспалительную терапию у них пролонгировали (Табл. 2).

Значительной была частота развития послеоперационного перитонита — 13 (11% от общего числа осложнений, 13,7% — от количества послеоперационных осложнений), источником которого были несостоятельность колоректального анастомоза, мезентериальный тромбоз, некроз и перфорация тонкой кишки, некроз низведенной в анальный канал сигмовидной кишки (Табл. 3). Во всех наблюдениях по поводу перитонита выполнена релапаротомия. Ранняя летальность в данной группе пациентов оказалась высокой — 38,5%, все летальные исходы возникли через $13 \pm 4,2$ суток после первичной операции. При этом средний койко-день у пациентов, оперированных по поводу перитонита, оказался достоверно больше, чем у больных без перитонита ($p = 0,0013$) — 36,5 (24,5; 51,5) и 21,0 (18,0; 23,0), соответственно. Такая продолжительность стационарного лечения была связана с необходимостью купирования проявлений абдоминального сепсиса и восстановления

эффективности витальных функций после двух операций большого объема.

В 11/118 (9,3%) наблюдениях диагностированы поздние осложнения колостомы: 7/11 (63,6%) — парастомальные грыжи, 3/11 (27,3%) — стриктуры. По поводу последних выполнены реконструктивные операции.

При анализе структуры хирургических осложнений лечения рака прямой кишки обращает на себя внимание влияние анатомических особенностей расположения пораженного неоплазией органа. Так в 2/118 (1,7%) наблюдениях было диагностировано раннее послеоперационное кровотечение из крестцовых вен, у 1/118 (0,85%) пациента во время радикального вмешательства был поврежден левый мочеточник. Кровотечения были диагностированы благодаря раздельному интраоперационному дренированию брюшной полости и забрюшинного пространства и остановлены во время релапаротомии. По поводу ранения мочеточника восстановительная операция и временное стентирование проведены с привлечением в бригаду онколога-уролога. У 2/118 (1,7%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развивалась острая задержка мочи. В одном наблюдении это потребовало повторной катетеризации мочевого пузыря, второму больному, в силу сопутствующей

Таблица 3. Причины развития послеоперационного перитонита**Table 3.** Causes of postoperative peritonitis

Причина	Случаи послеоперационного перитонита N = 13
Несостоятельность анастомоза	5 (38,5)
Мезентериальный тромбоз	3 (23,1)
Ретракция колостомы	2 (15,3)
Некроз и перфорация тонкой кишки	1 (7,7)
Абсцесс в области анастомоза	1 (7,7)
Некроз низведенной сигмовидной кишки	1 (7,7)

патологии предстательной железы, выполнена надлобковая эпицистостомия.

Большой объем операции по удалению прямой кишки с опухолью в ряде случаев приводил к проблемам восстановления моторно-эвакуаторной функции всех отделов кишечника. В 7/118 (5,9%) наблюдениях диагностирована ранняя спаечная кишечная непроходимость. У 6/7 (85,7%) пациентов осложнения пришлось разрешать хирургически.

Восемнадцать (15,3% от общего числа осложнений) больных имели осложнения химиотерапевтического лечения. Это были различные варианты токсичности препаратов, вызванные их системным действием. Примечательно, что более половины этих больных (11/18 (61,1%)) столкнулись с проблемой негативного влияния цитостатических препаратов на костный мозг. У них были диагностированы агранулоцитоз и тромбоцитопения. В 5/18 (27,8%) наблюдениях потребовалось стационарное лечение для купирования фебрильной нейтропении. Пациентам выполняли внутримышечное введение препаратов колониестимулирующих факторов (лейкостим, нейпоген) и переливание тромбоцитного концентрата. С организационной точки зрения опасность данных осложнений была связана с их развитием в середине запланированного перерыва между курсами химиотерапии, то есть через 7–10 дней после выписки из стационара. В этот период пациенты чаще всего не имеют возможности ежедневного лабораторного мониторинга гемических показателей. В 3 из 5 наблюдений пациенты в связи с ухудшением самочувствия поступали в онкологический стационар в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации и интенсивной терапии. Единичную встречаемость имели гепато-, энтеро- и нейротоксичность химиотерапии.

Системные осложнения выявлены у 4/118 (1,3%) пациентов. Оба были связаны с паранеопластическим влиянием основного заболевания на систему свертывания крови и повышенным риском тромбообразования при онкологическом процессе. В 2/4 (50%)

наблюдениях зафиксировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. У 2/4 (50%) пациентов выявлена тромбозмелких ветвей легочной артерии. Диагнозы верифицированы при компьютерной томографии головного мозга и грудной клетки, соответственно.

Наименьшую частоту встречаемости имели осложнения лучевой терапии. Во многом это связано, во-первых, с отсроченным характером развития последствий облучения внутренних органов (например, геморрагический цистит), а во-вторых, с преимущественным неoadъювантным применением радиологического метода лечения опухолей прямой кишки короткими курсами крупнофракционных сеансов. Все эти пациенты имели опухолевое поражение нижнеампулярного отдела прямой кишки. В 1/2 (50%) наблюдении диагностирован постлучевой дерматит, купированный амбулаторно местным применением противовоспалительных лекарственных средств. У 1/2 (50%) пациентов после адъювантного облучения крестца в суммарной очаговой дозе 60 Гр имела место кокцигодия, потребовавшая длительной многокомпонентной анальгетической терапии.

Интересным выглядит анализ структуры осложнений противоопухолевого лечения по классификации Clavien-Dindo. Каждый третий больной с осложнением требовал только медикаментозной терапии (класс II). В основном это антибактериальные препараты и инфузионная терапия для купирования системных реакций на цитостатики. Обратили на себя внимание сравнимые частоты встречаемости осложнений, при которых была необходимость выполнения операции под наркозом и госпитализации в отделение реанимации по поводу жизнеугрожающего состояния — класс IIIB 16,1% и класс IVA 15,3%, соответственно. Фактически все эти пациенты на одном из этапов лечения проходят через наблюдение реаниматологов (по различным показаниям) и имеют высокий риск летального исхода. Суммарно жизнеугрожающие состояния (классы IIIB, IVA, IVB), развились в 38,2% наблюдений. Это свидетельствует об актуальности поиска превентивных мер в отношении осложнений противоопухолевого лечения, так как многие из них негативно влияют на витальный прогноз для пациентов (Табл. 4).

Среди местных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли (AUC = 0,58; 95% ДИ: 0,52–0,64; $p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии (AUC = 0,63; 95% ДИ: 0,53–0,64; $p = 0,0009$) (Рис. 1). Таким образом, осложнения развивались достоверно чаще при низкой дифференцировке опухоли, чем при высокой, и при её локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки.

Таблица 4. Структура осложнений лечения рака прямой кишки по классификации Clavien-Dindo
Table 4. Structure of rectal cancer treatment complications according to Clavien-Dindo classification

Класс осложнений	Содержание	Число пациентов с осложнениями (N = 118)	Доля от общего количества осложнений (%)
I	без необходимости лечения	3	2,5
II	медикаментозное лечение	38	32,2
IIIA	хирургическое лечение без общего обезболивания	27	22,9
IIIB	хирургическое лечение под общим обезболиванием	19	16,1
IVA	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, дисфункция одного органа	18	15,3
IVB	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, ПОН	8	6,8
V	летальный исход	5	4,2

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПОН — полиорганная недостаточность.

Для остальных количественных признаков, касающихся характеристик самой опухоли, диагностической значимости влияния на развитие осложнений не зарегистрировано. Площадь под ROC-кривой находилась в пределах 0,52–0,55, $p = 0,16–0,52$.

При рассмотрении факторов, характеризующих самих пациентов, обнаружено, что пол и возраст не относились к числу предикторов осложненного варианта течения (для пола: $RR = 1,01$; 95% ДИ: 0,76–1,33; $p = 0,97$; для возраста: $AUC = 0,55$; 95% ДИ: 0,49–0,61; $p = 0,14$). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом ($RR = 4,05$; 95% ДИ: 3,16–5,20; $p < 0,0001$), ожирением ($RR = 3,11$; 95% ДИ: 2,52–3,83; $p < 0,0001$), варикозной болезнью вен нижних конечностей ($RR = 1,81$; 95% ДИ: 1,36–2,41; $p < 0,0001$) (Рис. 2). Кроме конкретных вариантов сопутствующей патологии был анализирован суммарный вклад клинически значимых заболеваний в риск развития осложнений.

Для этого использовано вычисление Индекса коморбидности Чарльсона. В группе пациентов без осложнений медиана суммы баллов составила 0 (0; 1), в противоположной группе — 1 (1; 2) ($p < 0,0001$). При помощи балльной оценки сопутствующей патологии и сравнения групп с развитием осложнений лечения и без таковых получили статистически значимые различия (Рис. 3).

В отношении факторов риска отдельно были рассмотрены хирургические осложнения. Их доля в общем числе неблагоприятных состояний после проведения противоопухолевого лечения была самой высокой — 80,5%. Среди общих факторов выявлено, что пол и возраст статистически значимо не влияли на развитие послеоперационных осложнений — для пола: $RR = 0,99$; 95% ДИ: 0,71–1,39; $p = 0,99$; для возраста: $AUC = 0,53$; 95% ДИ: 0,47–0,58; $p = 0,49$. Среди местных факторов статистически значимое влияние на развитие осложнений оказывали метастазы в регионарные лимфоузлы ($AUC = 0,56$; 95% ДИ: 0,50–0,62; $p = 0,03$), степень дифференцировки опухоли ($AUC = 0,58$;

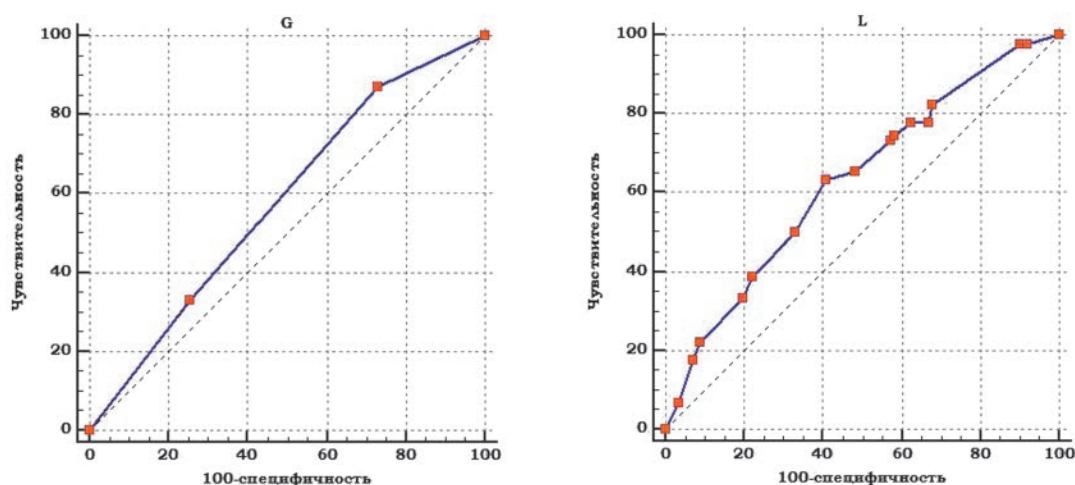


Рисунок 1. ROC-кривые по оценке влияния степени дифференцировки опухоли (G, слева) и расстояния от ее дистального края до зубчатой линии (L, справа) на развитие осложнений

Figure 1. ROC-curves for assessment of the effect of the degree of differentiation of the tumor (G, left) and the distance from its distal edge to the dentate line (L, right) on the development of complications

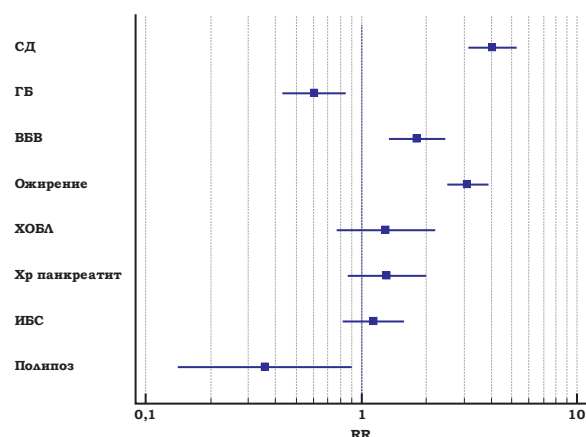


Рисунок 2. Форест-диаграммы предикторов развития осложнений среди сопутствующей патологии
Figure 2. Forest-plots of complications' predictors of complications among comorbidities

Примечание: СД — сахарный диабет, ГБ — гипертоническая болезнь, ВВВ — варикозная болезнь вен нижних конечностей, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС — ишемическая болезнь сердца. Значимый уровень относительного риска развития осложнений фиксировался при расположении графика целиком справа от единицы по горизонтальной оси.

95% ДИ: 0,52–0,63; $p = 0,02$), стадии по отечественной классификации (AUC = 0,57; 95% ДИ: 0,51–0,62; $p = 0,04$) и расстояние от дистального края опухоли до зубчатой линии (AUC = 0,59; 95% ДИ: 0,51–0,62; $p = 0,03$). При этом диаметр опухоли, величина прорастания стенки кишки, факт лимфоваскулярной инвазии и наличия гематогенных метастазов не влияли на развитие хирургических осложнений. Среди особенностей выполнения операции дополнительно анализированы её продолжительность и величина интраоперационной кровопотери. Оба показателя оказались в числе статистически значимых факторов риска. У пациентов с осложнениями во время операции кровопотеря была достоверно выше, чем у больных

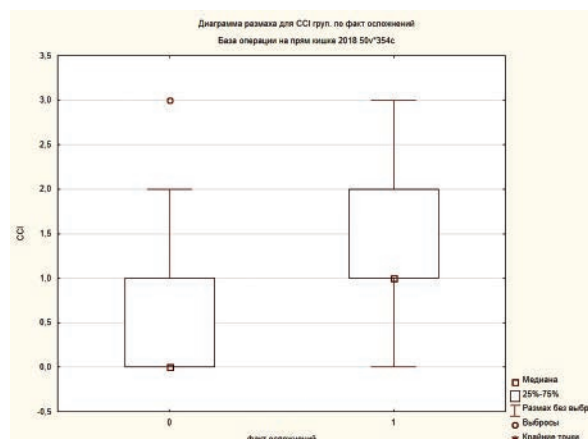


Рисунок 3. Диаграмма размаха по Индексу коморбидности Чарльсона для пациентов с осложнениями (справа) и без осложнений (слева)
Figure 3. Box-and-whiskers plots of Charlson Comorbidity Index for patients with complications (right) and without complications (left)

с благоприятным течением послеоперационного периода: 400 (350; 500) мл и 300 (300; 400) мл, соответственно, ($p = 0,04$). Операции, после которых были диагностированы неблагоприятные события, имели статистически значимо большую продолжительность, чем хирургические вмешательства, после которых последние не были выявлены: 200 (200; 200) мин. и 150 (120; 180) мин., соответственно, ($p = 0,007$) (Рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ предиктивных способностей локальных факторов риска развития осложнений выявил увеличение вероятности наступления неблагоприятного события при большем расстоянии от дистальной

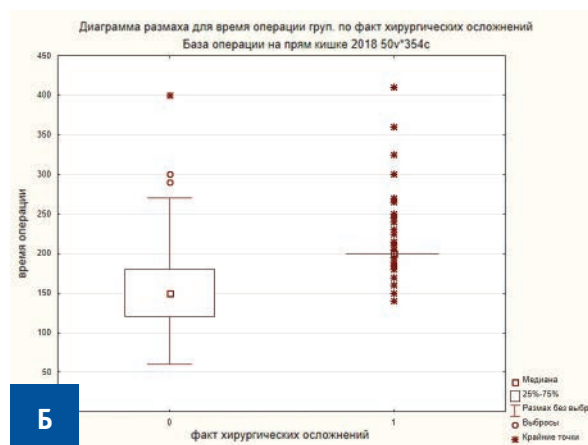
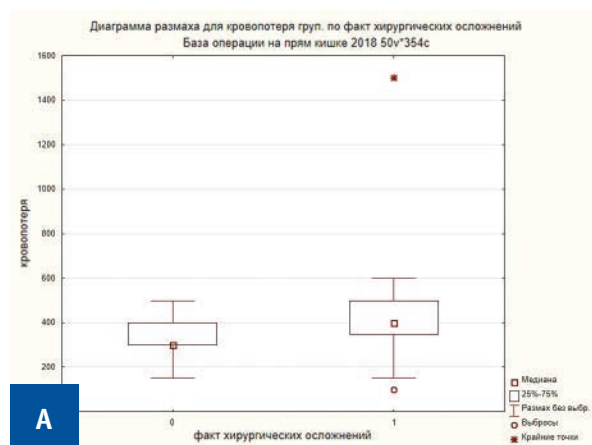


Рисунок 4. Диаграммы размаха времени операции (а) и величины кровопотери (б) у пациентов с осложнениями и без осложнений
Figure 4. Box-and-whiskers plots of surgery time (a) and blood loss (b) in patients with and without complications

Примечание: в обоих случаях левый график — пациенты без осложнений, правый — с осложнениями

границы опухоли до зубчатой линии. Вероятно, это связано с необходимостью в данной клинической ситуации выполнения передних резекций прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Риск несостоятельности при этом является высоким. По всей видимости, это обстоятельство, в том числе стало причиной имеющейся в последние годы тенденции к формированию первентивных трансверзостом во время таких операций для временной разгрузки анастомоза и снижения внутрипросветного давления в его области. Особенно это касается аппаратных вариантов резекции.

Вместе с тем, нами не получено данных о росте вероятности развития осложнений лечения с увеличением возраста пациентов. По всей видимости, высокая интенсивность обмена веществ у лиц среднего возраста обуславливала более яркую локальную и системную воспалительную реакцию организма после операций большого объема, к которым относятся все варианты пособия при раке прямой кишки. Эти же метаболические требования являются причиной клинически выраженной декомпенсации кроветворных нарушений при проведении химиотерапии.

Учитывая высокую частоту встречаемости гнойных осложнений в общей структуре (39,8%), влияние сахарного диабета и ожирения на развитие осложнений представляется вполне логичным. Ангипатия вследствие стойкого нарушения углеводного обмена негативно сказывается на состоянии системы микроциркуляции крови, в том числе в области послеоперационной раны. Это ухудшает условия её заживления с точки зрения трофики, оксигенации тканей и отведения расщепленных продуктов обмена. При ожирении в тканях передней брюшной стенки значительна величина слоя подкожной клетчатки, которая в силу минимального потенциала к накоплению антибактериальных средств, подтвержденных в ряде исследований их послеоперационной концентрации [7], является основным локусом развития гнойных и инфильтративных процессов. Варикозная болезнь вен нижних конечностей — одно из главных предрасполагающих условий для развития послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. У анализируемых пациентов она дополняется такими факторами риска как сам опухолевый процесс и продолжительная травматичная операция [8]. И хотя в настоящее время обязательными мерами профилактики тромбоэмболических событий в послеоперационном периоде является использование компрессионной терапии, инъекционных низкомолекулярных гепаринов, частота развития указанных осложнений сохраняется на клинически значимом уровне. В этой связи по результатам анализа относительного риска факт наличия варикозной болезни вен нижних конечностей может

служить основанием для рассмотрения пациента как представителя группы с повышенной вероятностью развития осложнений.

При сопоставлении наших данных с результатами исследований, опубликованными в литературе, выявлено, что частота осложнений противоопухолевого лечения в анализируемой группе пациентов (39,1%) находится в пределах публикуемых значений — 32,2–39,7%. Несколько превышает данные литературы частота развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений (класс IIIB и выше по Clavien-Dindo) — 16,6% в нашем исследовании против 10–12% в доступных источниках. Хотя, в целом, по структуре мы также отметили преобладание осложнений, требовавших лишь медикаментозного лечения [9,10]. В работе Calu V. с соавт. показано, что значительную часть осложнений лечения составляет раневая инфекция — 22 из 67 больных. В анализируемой выборке пациентов частота развития проблем заживления раны оказалась ниже, но среди всех хирургических осложнений они заняли лидирующую позицию. В той же опубликованной работе выполнен анализ ряда предикторов развития осложнений лечения рака прямой кишки. Показана статистически подтвержденная роль расчетной кровопотери и индекса коморбидности Чарльсона в развитии осложнений [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с осложнениями противоопухолевого лечения составляют значительную часть от всех пролеченных по поводу рака прямой кишки — 39,1%. Наиболее часто неблагоприятные события развиваются после хирургического вмешательства — в 80,5% от общего числа осложнений. Каждый второй такой пациент сталкивается с проблемами заживления ран. Наиболее опасным из осложнений стал послеоперационный перитонит, после которого в 5 наблюдениях из 13 произошел летальный исход. Осложнения химиотерапии выявлены лишь у 15,3% пациентов. Большую часть из них составили опасные для жизни состояния, связанные с гематотоксичностью вводимых системно препаратов. Среди значимых предикторов развития осложнений: отмечены степень дифференцировки опухоли ($p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии ($p = 0,0009$). При хирургическом лечении высокий прогностический потенциал зафиксирован у величины интраоперационной кровопотери ($p = 0,04$) и продолжительности вмешательства ($p = 0,007$). Достоверность различий между осложненным и благоприятным вариантами катамнеза выявлена по индексу коморбидности Чарльсона ($p < 0,0001$). Среди сопутствующих

заболеваний фактором риска были сахарный диабет ($p < 0,0001$), ожирение ($p < 0,0001$), варикозная болезнь вен нижних конечностей ($p < 0,0001$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Рябов М.М.*

Сбор и обработка материала: *Рябов М.М.*

Статистическая обработка: *Рябов М.М.*

Написание текста: *Рябов М.М.*

Редактирование: *Рябов М.М.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail M. Ryabov*

Collection and processing of material: *Mikhail M. Ryabov*

Statistical processing: *Mikhail M. Ryabov*

Text writing: *Mikhail M. Ryabov*

Editing: *Mikhail M. Ryabov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Рябов Михаил Михайлович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3942-3783

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mikhail M. Ryabov — 0000-0003-3942-3783

ЛИТЕРАТУРА

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Крашенков О.П., Костин А.А., Коновалов О.Е. Гендерные особенности заболеваемости колоректальным раком. Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков». 2022; 470–473.
3. Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М., и соавт. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (обзор литературы и собственное исследование). *Вопросы онкологии.* 2019;65(6):816–824. doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
4. Костин А.А., Рябов М.М., Коновалов О.Е., и соавт. Осложнения хирургического лечения рака прямой кишки как клинико-организационная и медико-социальная проблема (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(3):59–66. doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
5. Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедько М.С., и соавт. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология.* 2023;13(2):46–53. doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
6. Стяжкина С.Н., Кутбединов Х.С., Андрианов А.И., и соавт.

REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Krashenkov O.P., Kostin A.A., Konovalov O.E. Gender-specific incidence of colorectal cancer. Collection of materials of the conference "Topical issues of preventive medicine and sanitary and epidemiological well-being of the population: factors, technologies, management and risk assessment." 2022; 470–473. (In Russ.).
3. Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Merabishvili V.M., et al. Rectal cancer incidence and mortality (literature review and own study). *Oncology issues.* 2019;65(6):816–824. (In Russ.). doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
4. Kostin A.A., Ryabov M.M., Konovalov O.E., et al. Complications of surgical treatment of rectal cancer as a clinical-organizational and medical-social problem (literature review). *VSKM.* 2024;17(3):59–66. (In Russ.). doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
5. Lukmonov S.M., Belenkaya Y.V., Lebedko M.S., et al. Effect of pre-operative treatment on the incidence of postoperative complications in upper ampullary rectal cancer. *Pelvic surgery and oncology.* 2023;13(2):46–53. (In Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
6. Styazhkina S.N., Kutbedinov H.S., Andrianov A.I., et al.

Осложнения рака прямой кишки в процессе комбинированного лечения с метастазированием в печень. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195.

7. Ларичев А.Б., Рябов М.М., Смирнова А.В., и соавт. Периперационная антибиотикопрофилактика: патогенетические реалии хирургии молочной железы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2023;17(4):18–22.

8. Малышева Ю.В., Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., и соавт. Гемостатический потенциал у пациентов с колоректальным раком в послеоперационном периоде. *Гематология и трансфузиология.* 2016; 16(1, Прил.1): 146.

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Brière R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)

Complications of rectal cancer in combination with liver metastasis. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195. (In Russ.).

7. Larichev A.B., Ryabov M.M., Smirnova A.V., et al. Perioperative antibiotic prophylaxis: the pathogenetic realities of breast surgery. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2023;17(4):18–22. (In Russ.).

8. Malysheva Y.V., Petrochenko E.P., Tikhomirova I.A., et al. Hemostatic potential in patients with postoperative colorectal cancer. *Hematology and transfusiology.* 2016; 16(1, Suppl. 1): 146. (In Russ.).

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Brière R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)