

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.23

УДК 616.351-006

И.А. Шаманов, Б.С. Домбаанай

**АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АНАСТОМОЗА
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: СИ-
СТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Данный систематический обзор литературы анализирует факторы риска развития несостоятельности анастомоза (НА) при хирургическом лечении колоректального рака. На основе 42 исследований выявлены ключевые предикторы риска развития НА. Частота развития НА в исследованиях, включенных в настоящий обзор, составила 2,8-24,7%. После внедрения шкалы RALAR удалось значительно улучшить объективную оценку риска развития НА. Комплексный подход к профилактике, основанный на стратификации риска и персонализации лечения, может значительно улучшить результаты хирургического лечения колоректального рака.

Ключевые слова: колоректальный рак, несостоятельность анастомоза, факторы риска, систематический обзор, PRISMA

This systematic literature review analyzes the risk factors for anastomotic leakage (AL) in the surgical treatment of colorectal cancer. Based on 42 studies, key risk predictors for AL were identified. The incidence of AL in the studies included in this review ranged from 2,8% to 24,7%. The introduction of the RALAR scale significantly improved the objective assessment of AL risk. A comprehensive approach to prevention, based on risk stratification and treatment personalization, can significantly improve the outcomes of surgical treatment for colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, anastomotic leakage, risk factors, systematic review, PRISMA

Для цитирования: Шаманов И.А., Домбаанай Б.С. Анализ факторов риска развития несостоятельности анастомоза у пациентов после хирургического лечения колоректального рака: систематический обзор литературы. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 104-111. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.23>

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний как по уровню заболеваемости, так и по смертности [18, 36]. По данным Всемирной организации здравоохранения, КРР является третьим по распространенности злокачественным новообразованием в мире [95]. В 2022 г. было зарегистрировано более 1,9 млн новых случаев КРР и около 903 000 смертей, связанных с этим заболеванием [36]. В Российской Федерации КРР также занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости, при этом отмечается тенденция к росту числа пациентов с данной патологией и может достигнуть 2,2 млн случаев к 2030 г. [2, 3].

Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения КРР, где формирование анастомоза является ключевым этапом, определяющим функциональный результат

и качество жизни пациентов [4, 84]. Несостоятельность анастомоза (НА), частота которой составляет 2-19 %, продолжает оставаться серьезным осложнением [79, 96].

НА определяется Международной группой по изучению рака прямой кишки как дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза [24]. Данное осложнение связано с высокой заболеваемостью (20-30%), смертностью (до 22%), увеличением длительности госпитализации, повышением риска рецидива, снижением выживаемости и ухудшением качества жизни [59, 89, 90].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные НА при КРР, факторы риска данного осложнения остаются предметом дискуссий. Современная литература предлагает множество потенциальных предикторов НА, которые можно разделить на несколько категорий: пациент-специфические (возраст, пол, сопутствующие заболевания, нутритивный статус, вредные привычки), связанные с опухолью (локализация, стадия, предоперационная терапия), хирургические (тип вмешательства, уровень анастомоза, длительность операции, интраоперационные осложнения) и периоперационные (использование дренажей, превентивная стома, антибиотикопрофилактика) [35, 61, 69].

Систематизация и анализ факторов риска НА имеют важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики данного осложнения, особенно с учетом появления новых данных и совершенствования хирургических методик в последние годы [56, 61]. Стратификация пациентов по группам риска может способствовать оптимизации предоперационной подготовки, интраоперационной тактики и послеоперационного ведения, что, в свою очередь, может привести к снижению частоты НА и улучшению результатов лечения КРР [35, 89].

Цель данного обзора – анализ современной литературы для выявления и оценки значимости факторов риска развития НА у пациентов, оперированных по поводу КРР, за последние пять лет.

Материал и методы. Проведен систематический обзор литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA [92]. Поиск осуществлялся в электронных базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary за период с января 2019 г. по февраль 2025 г. Применялись следующие ключевые термины и их комбинации на английском и русском языках: «colorectal cancer» / «колоректальный рак», «anastomotic leak» / «несостоятельность анастомоза», «risk factors» / «факторы риска».

ШАМАНОВ Ибрагим Аубекирович – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Северокавказская академия» (369000, г. Черкесск, ул. Ставропольская д. 36), ORCID: 0009-0006-7276-4415 magibr67-09@yandex.ru; **ДОМБАНАЙ Байыр Сергеевич** – аналитик ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская д. 9.), ORCID: 0000-0002-5887-6545, dombaanay@mail.ru

Критериями включения являлись: исследования о факторах риска НА при хирургическом лечении КРР; статьи со статистически значимыми факторами риска развития НА ($p < 0,05$); публикации на английском или русском языках; полнотекстовые статьи в рецензируемых журналах; оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы.

Отбор публикаций проводился двухэтапно: первоначальная оценка заголовков и аннотаций, затем анализ полнотекстовых статей. Из каждой публикации извлекались данные об авторах, дизайне исследования, количестве пациентов, частоте НА и статистически значимых факторах риска с соответствующими показателями.

Из 1522 найденных статей после удаления дубликатов и оценки на соответствие критериям включения в окончательный анализ вошли 42 исследования (Рис. 1).

Результаты и обсуждение. Общая характеристика включенных иссле-

дований. В настоящий систематический обзор было включено 42 исследования, опубликованных в период с 2019 по 2025 гг. Краткая характеристика включенных в обзор исследований представлена в таблице.

Частота НА в анализируемых исследованиях варьировала от 2,8% до 24,7%, что отражает значительную гетерогенность методологических подходов к определению и диагностике данного осложнения. В большинстве исследований ($n=31$, 73,8%) НА определялась в соответствии с критериями Международной исследовательской группы по изучению рака прямой кишки (International Study Group of Rectal Cancer) [24], что позволило провести более систематизированный анализ.

Выявленные статистически значимые факторы риска НА были разделены на четыре группы (Рис. 2). Такое разделение обосновано патогенетическими, хронологическими и практическими соображениями, также отража-

ет различные механизмы влияния на заживление анастомоза, хронологическую последовательность лечебного процесса и выделяет модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Данная классификация имеет клиническую значимость для предоперационной стратификации риска, создания прогностических моделей и персонализации хирургического лечения, и соответствует современным научным подходам, подчеркивая междисциплинарный характер проблемы НА у пациентов после хирургического лечения КРР.

Пациент-специфические факторы риска несостоятельности анастомоза. Мужской пол. Мужской пол был выявлен как независимый фактор риска НА в 5 исследованиях с высоким уровнем статистической значимости. В исследовании Alekseev и соавт. [42] было показано, что мужчины имеют почти в 4 раза больший риск развития НА с отношением шансов (ОШ) 3,8 (95% ДИ 1,9-7,7, $p < 0,001$). Аналогичные результаты были получены в исследовании Degiuli и соавт. [70], где ОШ составило 1,55 (95% ДИ 1,27-1,88, $p < 0,001$), а также в обзоре Dias и соавт. [64], где относительный риск (ОР) для мужчин составил 1,56 (95% ДИ 1,40-1,75, $p < 0,05$). Результаты исследования Kryzauskas и соавт. [74] также подтвердили эту взаимосвязь (ОШ=2,40, $p=0,004$), как и мета-анализ He и соавт. [11], включивший 115462 пациентов ($p < 0,0001$).

Повышенный риск НА у мужчин может быть обусловлен анатомическими особенностями мужского таза (более узкий и глубокий), что создает технические сложности при формировании анастомоза, особенно в нижнеампулярном отделе прямой кишки [74]. Кроме того, гормональные факторы могут оказывать влияние на состояние микроциркуляции в области анастомоза, что потенциально увеличивает риск ишемии и последующей НА [26].

Возраст. Влияние возраста на риск НА было подтверждено в двух исследованиях. Работа Rodriguez и соавт. [77] показала, что возраст ≥ 65 лет ассоциирован с повышенным риском НА (ОШ=2,48, 95% ДИ 1,24-4,97, $p=0,003$). Схожие результаты были получены Danardono и соавт. [23], где возраст старше 50 лет был статистически значимым фактором риска ($p=0,05$).

Повышенный риск НА у пожилых пациентов может быть связан с возрастными изменениями микроциркуляции, снижением регенеративного потенциала тканей, нарушением кол-



* Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary

Рис. 1. Прямые затраты (млн руб.) по видам оказываемой медицинской помощи при раке шейки матки, тела матки и яичников за 2016-2020 гг. в Томской области

Основные характеристики включенных в исследование статей

Исследование и год публикации	Тип исследования	Количество пациентов
Alekseev и соавт. (2022) [42]	Ретроспективное когортное исследование	429
Arron и соавт. (2021) [93]	Мультицентровое ретроспективное исследование	70229
Artus и соавт. (2020) [46]	Ретроспективное когортное исследование	200
Awad и соавт. (2021) [87]	Проспективное когортное исследование	315
Brisinda и соавт. (2022) [12]	Мультицентровое ретроспективное исследование	583
Danardono и соавт. (2024) [23]	Ретроспективное когортное исследование	85
Degiuli и соавт. (2022) [70]	Мультицентровое ретроспективное исследование	5398
Dias и соавт. (2022) [64]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	184110
Foppa и соавт. (2023) [80]	Проспективное когортное исследование	643
Harada и соавт. (2025) [76]	Ретроспективное когортное исследование	304
He и соавт. (2023) [11]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	115462
Herrod и соавт. (2019) [66]	Ретроспективное когортное исследование	169
Ito и соавт. (2024) [13]	Ретроспективное когортное исследование	102
Koskenvuo и соавт. (2024) [48]	Мультицентровое проспективное исследование	565
Kryzauskas и соавт. (2020) [74]	Мультицентровое проспективное исследование	900
Kryzauskas и соавт. (2020) [43]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	7115
Litchinko и соавт. (2024) [79]	Обзор литературы	Н/Д
Nordholm-Carstensen и соавт. (2019) [53]	Мультицентровое ретроспективное исследование	1414
Nugent и соавт. (2021) [54]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	32953
Phan и соавт. (2019) [28]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	896
Rodriguez и соавт. (2024) [77]	Мультицентровое ретроспективное исследование	360
Simillis и соавт. (2023) [55]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	59813
Simpson и соавт. (2024) [57]	Ретроспективное когортное исследование	522
Tan и соавт. (2021) [91]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	666886
Toyoshima и соавт. (2020) [49]	Ретроспективное когортное исследование	117
Tsai и соавт. (2022) [82]	Ретроспективное когортное исследование	1249
Tsalikidis и соавт. (2023) [61]	Обзор литературы	Н/Д
Wada и соавт. (2022) [20]	Ретроспективное когортное исследование	593
Wallace и соавт. (2020) [33]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	Н/Д
Wang и соавт. (2022) [10]	Ретроспективное когортное исследование	1013
Yang и соавт. (2019) [65]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	8456
You и соавт. (2020) [37]	Ретроспективное когортное исследование	322
Yu и соавт. (2021) [38]	Ретроспективное когортное исследование	1058
Yue и соавт. (2023) [47]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	8852
Zarnescu и соавт. (2021) [96]	Обзор литературы	Н/Д
Zhang и соавт. (2023) [9]	Ретроспективное когортное исследование	292
Zhou и соавт. (2020) [32]	Ретроспективное когортное исследование	208
Zouari и соавт. (2022) [34]	Ретроспективное когортное исследование	163
Ахметзянов и соавт. (2021) [6]	Обзор литературы	Н/Д
Балкаров и соавт. (2021) [5]	Проспективное когортное исследование	115
Дарбишгаджиев и соавт. (2023) [7]	Ретроспективное когортное исследование	248
Полищук и соавт. (2021) [1]	Ретроспективное когортное исследование	74

Факторы риска развития несостоятельности кишечного анастомоза у пациентов с КРР



Рис. 2. Краткая характеристика факторов риска развития НА, включенных в исследование

лагинообразования и более высокой частотой сопутствующей патологии [31, 88]. Эти факторы в совокупности могут негативно влиять на процессы заживления анастомоза [62].

Ожирение. Ожирение было определено как значимый фактор риска НА в двух исследованиях. Nugent и соавт. [54] показали, что висцеральное ожирение повышает риск НА в 2,15 раза (ОШ=2,15, 95% ДИ 1,46-3,15, $p<0,05$), причем этот риск был особенно высок для пациентов с раком толстой (ОШ=2,88) и прямой кишки (ОШ=2,74). Мета-анализ He и соавт. [11], также подтвердил статистически значимую связь между индексом массы тела и риском НА ($p=0,03$).

Негативное влияние ожирения может быть обусловлено техническими сложностями во время операции, связанными с повышенным содержанием висцерального жира, ухудшением кровоснабжения тканей и более высоким внутрибрюшным давлением [60, 72]. Кроме того, у пациентов с ожирением часто наблюдается хроническое воспаление, что может негативно влиять на процессы регенерации и заживления тканей [8].

Сахарный диабет. Наличие сахарного диабета было определено как фактор риска НА в трех исследованиях. Систематический обзор Dias и соавт. [64] установил, что сахарный диабет почти вдвое увеличивает риск НА (ОР=1,97, 95% ДИ 1,44-2,70, $p<0,05$). Еще более выраженная связь была показана в мета-анализе Tan и соавт.

[91], где ОШ составило 2,407 (95% ДИ 1,837-3,155, $p<0,001$). Исследование Zouari и соавт. [34] также подтвердило эту взаимосвязь ($p=0,04$).

Патофизиология повышенного риска НА при сахарном диабете включает несколько механизмов. Диабетическая микроангиопатия приводит к ухудшению кровоснабжения тканей в области анастомоза [81]. Хроническая гипергликемия нарушает функцию нейтрофилов и макрофагов, что может замедлять воспалительную фазу заживления [52]. Кроме того, гликирование белков коллагена снижает прочность анастомоза [16]. Важно отметить, что даже краткосрочные эпизоды гипергликемии в периоперационном периоде могут негативно влиять на процессы заживления, что подчеркивает необходимость тщательного контроля гликемии [27].

Нутритивный статус. Нарушения нутритивного статуса, особенно гипоальбуминемия, были выявлены как значимые факторы риска НА в 5 исследованиях. Rodriguez и соавт. [77] установили, что предоперационный уровень альбумина $<3,5$ г/дл значительно повышает риск НА (ОШ=22,2, 95% ДИ 11,5-42,9, $p<0,001$). Zhang и соавт. [9] также подтвердили, что низкий уровень альбумина ($<37,5$ г/л) является независимым фактором риска ($p=0,006$). Аналогичные результаты были получены в исследованиях Danardono и соавт. [23] ($p=0,01$), Zouari и соавт. [34] ($p=0,01$) и Awad и соавт. [87] ($p=0,015$).

Саркопения, как показатель мальнутриции, также была идентифицирована как независимый фактор риска НА в исследовании Negrod и соавт. [66], где плотность поясничной мышцы $\leq 43,5$ HU по данным компьютерной томографии была ассоциирована с 14-кратным увеличением риска НА (ОШ=14,37, $p=0,026$).

Недостаточность питания негативно влияет на синтез белков, необходимых для репарации тканей, ослабляет иммунный ответ и нарушает процессы регенерации [29]. Низкий уровень альбумина может отражать как недостаточное поступление белка, так и воспалительные процессы, что в комплексе ухудшает прогноз заживления анастомоза [63].

Курение. Активное курение было определено как значимый фактор риска НА в 4 исследованиях. В систематическом обзоре Dias и соавт. [64] относительный риск для курильщиков составил 1,48 (95% ДИ 1,30-1,69, $p<0,05$). Tsai и соавт. [82] установили, что не только активное курение на момент операции ($p=0,022$), но и курение в анамнезе с периодом отказа менее 10 лет ($p=0,029$) значимо повышало риск НА. Исследования Zouari и соавт. [34] ($p=0,01$) и Forra и соавт. [80] ($p=0,03$) также подтвердили эту взаимосвязь.

Негативное влияние курения на заживление анастомоза может быть обусловлено несколькими механизмами. Никотин вызывает вазоконстрикцию, что приводит к ишемии тканей. Окись

углерода, содержащаяся в табачном дыме, снижает транспорт кислорода к тканям [83]. Кроме того, компоненты табачного дыма нарушают функцию нейтрофилов и макрофагов, что замедляет процессы очищения раны и формирования грануляционной ткани [21].

Анемия. Предоперационная анемия была идентифицирована как фактор риска НА в 4 исследованиях. Narada и соавт. [76] установили, что гемоглобин $\leq 10,9$ г/дл для мужчин и $\leq 9,9$ г/дл для женщин ассоциирован с почти 10-кратным увеличением риска НА (ОШ=9,94, $p=0,002$). Brisinda и соавт. [12] показали, что уровень гемоглобина < 10 г/дл значительно повышает риск НА (11,8% против 7,0% при ≥ 10 г/дл, $p=0,02$). Статистически значимая связь между анемией и НА также была подтверждена в исследованиях Danardono и соавт. [23] ($p=0,007$) и Zouari и соавт. [34] ($p<0,01$).

Анемия может негативно влиять на заживление анастомоза через снижение доставки кислорода к тканям, что особенно критично в условиях относительной ишемии области анастомоза [14]. Недостаточная оксигенация тканей может нарушать процессы клеточной пролиферации, синтеза коллагена и неоваскуляризации, что в совокупности ухудшает прочность и герметичность анастомоза [17].

Коморбидность. Высокий индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI) был ассоциирован с повышенным риском НА в двух исследованиях. Artus и соавт. [46] показали, что CCI > 5 является независимым фактором риска НА при операциях на прямой кишке ($p=0,025$). Wada и соавт. [20] установили, что CCI ≥ 2 повышает риск НА почти в 5 раз (отношение рисков=4,91, 95% ДИ 2,23-10,85, $p<0,001$).

Высокий класс по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) III-IV также был идентифицирован как фактор риска НА в трех исследованиях: Dias и соавт. [64] (ОР=1,70, 95% ДИ 1,37-2,09, $p<0,05$), Kryzauskas и соавт. [74] (ОШ=3,23, 95% ДИ 1,10-9,50, $p=0,013$) и Rodriguez и соавт. [77] ($p=0,032$).

Высокий уровень коморбидности отражает общее состояние здоровья пациента и может влиять на заживление анастомоза через различные механизмы, включая нарушение микроциркуляции, снижение регенеративного потенциала тканей и изменение иммунного ответа. Кроме того, пациенты с высоким индексом коморбидности часто принимают несколько лекарствен-

ных препаратов, некоторые из которых (например, нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды) могут негативно влиять на процессы заживления [62, 74].

Факторы риска, связанные с опухолью. Локализация опухоли. Дистальная локализация опухоли в прямой кишке была идентифицирована как один из наиболее значимых факторов риска НА в 6 исследованиях. Rodriguez и соавт. [77] установили статистически значимую связь между локализацией опухоли в прямой кишке и риском НА ($p=0,001$). Zhang и соавт. [9] также подтвердили эту взаимосвязь ($p=0,007$), как и Brisinda и соавт. [12] ($p=0,006$). Kryzauskas и соавт. [74] показали, что частота НА после резекции прямой кишки составила 10,7% по сравнению с 5,1% после сигмовидной резекции ($p<0,05$). Wang и соавт. [10] установили, что расстояние от опухоли до анального края ≤ 5 см и 5-10 см является независимым фактором риска НА ($p=0,009$ и $p=0,018$ соответственно). Полищук и соавт. [1] также подтвердили, что локализация опухоли на расстоянии 5-10 см от края анального канала значительно повышает риск НА ($p=0,021$).

Повышенный риск НА при дистальной локализации опухоли может быть обусловлен несколькими факторами. Технические сложности при формировании низкого анастомоза в ограниченном пространстве малого таза увеличивают риск нарушения герметичности [72]. Кроме того, кровоснабжение дистальных отделов прямой кишки менее обильно по сравнению с проксимальными отделами, что может predisполагать к ишемии анастомоза [15]. Наконец, лучевая терапия, часто применяемая при раке прямой кишки, может негативно влиять на заживление тканей [45].

Стадия и размер опухоли. III-IV стадия КРР была ассоциирована с повышенным риском НА в исследовании Rodriguez и соавт. [77] (ОШ=2,71, 95% ДИ 1,34-5,48, $p=0,005$). Kryzauskas и соавт. [74] также установили, что стадия опухоли Т3/Т4 является независимым фактором риска НА (ОШ=2,25, $p=0,017$). Tsilikidis и соавт. [61] в своей работе отметили, что размер опухоли более 3 см в диаметре также может повышать риск НА ($p<0,05$).

III-IV стадия и больший размер опухоли могут увеличивать риск НА через несколько механизмов. Более обширная резекция, необходимая для удаления крупной опухоли, может привести к большему натяжению анастомоза [71]. Кроме того, опухоли более рас-

пространенных стадий чаще сопровождаются системными метаболическими нарушениями, что может негативно влиять на процессы заживления [86].

Неоадьювантная терапия. Предоперационная химиолучевая терапия была идентифицирована как фактор риска НА в систематическом обзоре и мета-анализе Dias и соавт. [64], где относительный риск составил 2,16 (95% ДИ 1,17-4,02, $p<0,05$).

Неоадьювантная терапия потенциально ухудшает заживление анастомоза через повреждение эндотелия сосудов и фиброз тканей при лучевой терапии [41], а также через подавление клеточной пролиферации и синтеза коллагена при химиотерапии. Комбинация этих методов может усиливать негативные эффекты [44]. Однако современные исследования не подтверждают повышенного риска НА у пациентов с КРР, получающих неоадьювантное лечение [39, 51, 58, 85].

Интраоперационные факторы риска. Тип операции. Экстренная операция была определена как значимый фактор риска НА в двух исследованиях. Dias и соавт. [64] показали, что экстренные операции по поводу КРР ассоциированы с повышенным риском НА (ОР=1,61, 95% ДИ 1,26-2,07, $p<0,05$). Awad и соавт. [87] в своем исследовании также подтвердили эту взаимосвязь ($p=0,043$).

Экстренные операции повышают риск несостоятельности анастомоза из-за невозможности адекватной подготовки кишечника, что увеличивает бактериальную контаминацию в зоне анастомоза [75]. Нестабильная гемодинамика пациентов в экстренных ситуациях также негативно влияет на тканевую перфузию. Кроме того, технические аспекты экстренных вмешательств часто менее оптимальны по сравнению с плановыми операциями [67].

Уровень и тип анастомоза. Низкий уровень формирования анастомоза был идентифицирован как один из наиболее значимых факторов риска НА в 4 исследованиях. Litchinko и соавт. [79] отметили, что низкий уровень формирования анастомоза значительно повышает риск НА ($p<0,05$). Tsilikidis и соавт. [61] также подтвердили эту взаимосвязь ($p<0,05$). Результаты другого исследования [7] показали зависимость между высотой анастомоза и риском НА: частота НА составила 0% при анастомозе на уровне 9 см и выше, 5,2% при 5-8 см и 13% при 4 см и ниже от зубчатой линии ($p=0,006$). Brisinda и соавт. [12] также установи-

ли, что среднее расстояние от анального отверстия у пациентов с НА составляло $71,0 \pm 32,0$ мм, по сравнению с $89,0 \pm 21,0$ мм у пациентов без НА ($p=0,0001$).

Тип анастомоза также может влиять на риск НА. Nordholm-Carstensen и соавт. [53] в своей работе показали, что аппаратный метод формирования кишечного анастомоза ассоциирован с повышенным риском НА по сравнению с ручным методом ($p=0,004$).

Низкое расположение анастомоза повышает риск несостоятельности из-за технических трудностей формирования в ограниченном пространстве малого таза, что может нарушать герметичность соединения [73]. Дистальные отделы прямой кишки имеют менее обильное кровоснабжение, увеличивая вероятность ишемии анастомоза [15]. При механическом способе формирования анастомоза скрепки и скобы могут травмировать ткани, нарушая микроциркуляцию по линии соединения [40].

Технические аспекты операции. Длительность операции была определена как фактор риска НА в 4 исследованиях. Zouari и соавт. [34] установили, что продолжительность операции более 180 минут значимо повышает риск НА ($p=0,04$). Zhou и соавт. [32] показали, что длительность операции ≥ 140 минут является независимым фактором риска НА (ОШ=5,427, 95% ДИ 1,355-21,727, $p < 0,001$). Zarnescu и соавт. [96] и Litchinko и соавт. [79] в обзорах литературы также отметили, что длительность операции более 3 часов ассоциирована с повышенным риском НА ($p < 0,05$).

Интраоперационная кровопотеря была ассоциирована с повышенным риском НА в исследовании Simillis и соавт. [55], которое показало, что увеличение кровопотери связано с повышенным риском НА: при кровопотере $>250-300$ мл ОШ составило 2,06 ($p < 0,001$), при $>400-500$ мл – ОШ=3,15 ($p < 0,001$). Tsalikidis и соавт. [61] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,05$).

Натяжение линии анастомоза было идентифицировано как фактор риска НА в исследовании Ito и соавт. [13], где наличие натяжения было ассоциировано с повышенным риском НА (31,3% в группе с выраженным натяжением против 2,2% в группе без натяжения, ОШ=6,97, 95% ДИ 1,45-33,6, $p=0,016$).

Узкий таз, особенно у мужчин, также был идентифицирован как фактор риска НА в двух исследованиях. Yu и соавт. [38] показали, что размеры таза

являются независимыми предикторами риска НА ($p < 0,05$). Toyoshima и соавт. [49] установили, что узкая площадь входа в таз (≤ 10074 мм²) была значимым фактором риска ($p=0,012$).

Перевязка артерий (левой ободочно-кишечной и нижней брыжеечной) [37, 65], а также мультивисцеральные резекции [93] также могут влиять на риск НА.

Опыт хирурга также может влиять на риск НА. Исследования Zarnescu и соавт. [96] и Wallace и соавт. [33] подтверждают влияние опыта хирурга на риск развития НА ($p < 0,05$).

Негативное влияние длительности операции и кровопотери может быть обусловлено несколькими факторами. Длительная операция часто ассоциирована с техническими сложностями, что может увеличивать риск нарушения герметичности анастомоза. Кроме того, длительное воздействие анестезии и гипотермия могут негативно влиять на перфузию тканей. Значительная кровопотеря может приводить к гиповолемии и ишемии тканей, что ухудшает заживление анастомоза [68, 74].

Натяжение линии шва снижает кровоснабжение и повышает механическое напряжение, узкий таз затрудняет формирование анастомоза при низкой резекции, перевязка артерий нарушает коллатеральное кровоснабжение, предрасполагая к ишемии и последующей несостоятельности [26, 71].

Оценка качества анастомоза. Отсутствие интраоперационной оценки анастомоза на герметичность (проба с воздухом) было определено как фактор риска НА в мета-анализе Kryzauskas и соавт. [43], который показал, что применение интраоперационных тестов значительно снижают риск НА (ОШ=0,52, 95% ДИ 0,34-0,82, $p < 0,001$).

Отсутствие укрепления анастомоза также было ассоциировано с повышенным риском НА в двух исследованиях. Балкаров и соавт. [5] в своей работе установили, что частота НА составила 8,3% в группе с дополнительным укреплением анастомоза по сравнению с 25,5% в контрольной группе без укрепления ($p=0,01$). Форра и соавт. [80] также показали, что использование однорядной техники укрепления анастомоза с трансанальным подходом, ассоциировано с меньшим риском НА по сравнению с двухрядной техникой (6,48% против 15,28%, $p=0,002$).

Интраоперационная оценка анастомоза на герметичность позволяет выявить и устранить дефекты анастомоза непосредственно во время опе-

рации, что значительно снижает риск послеоперационной НА [40]. Укрепление анастомоза различными методами (дополнительные швы, биологические клеи, фибриновые герметики) может повышать механическую прочность соединения и улучшать герметичность, что снижает риск несостоятельности [30].

Периоперационные факторы риска. Переливание крови. Периоперационное переливание крови было идентифицировано как фактор риска НА в двух исследованиях. Simpson и соавт. [57] в своем исследовании установили, что переливание крови значительно повышает риск НА ($p < 0,0001$). Zouari и соавт. [34] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,01$).

Негативное влияние переливания крови на заживление анастомоза может быть обусловлено иммуномодулирующим эффектом трансфузии, что может нарушать нормальный воспалительный ответ и процессы регенерации. Кроме того, необходимость в переливании крови часто отражает наличие значительной кровопотери и нестабильность гемодинамики, что само по себе может негативно влиять на заживление анастомоза [22, 50].

Профилактические меры. Отсутствие превентивной стомы являлось фактором риска клинически значимой НА в мета-анализе Phan и соавт. [28]. Результаты исследования показали, что формирование превентивной стомы значительно снижает риск НА (6,3% против 18,3%, ОР=0,36, 95% ДИ 0,24-0,54, $p < 0,00001$).

Отсутствие трансанального дренирования (ТАД) также может повышать риск НА, как показано в систематическом обзоре Ахметзянова и соавт. [6] ($p < 0,05$). Однако результаты исследований по этому вопросу остаются противоречивыми.

Отсутствие механической подготовки кишечника с антибиотикопрофилактикой до операции было ассоциировано с повышенным риском НА в двух исследованиях. Yee и соавт. [47] в своем исследовании показали, что комбинированная подготовка (механическая подготовка кишечника + пероральный прием антибиотиков) значительно снижает риск НА по сравнению с механической подготовкой без приема антибиотиков ($p=0,009$). Результаты исследования Koskenvuo и соавт. [48] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,05$).

Превентивная стома снижает риск клинически значимых последствий НА путем отведения кишечного содержимого проксимальнее анастомоза, что

уменьшает внутрипросветное давление и минимизирует бактериальное загрязнение области соединения [25]. ТАД также может снижать внутрипросветное давление и способствовать эвакуации содержимого, что потенциально снижает риск НА [94]. Механическая подготовка кишечника с антибиотикопрофилактикой уменьшает бактериальную нагрузку в кишечнике, что может положительно влиять на заживление анастомоза и снижать риск инфекционных осложнений [78].

Согласно исследованию Sargis и соавт. [19], интраоперационная оценка перфузии анастомоза с применением флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым привела к снижению частоты НА на 48%. Выявление недостаточной перфузии, наблюдавшееся в 3,4% случаев, послужило основанием для изменения хирургической тактики, включая формирование нового анастомоза или наложение превентивной стомы.

Значительным прогрессом в профилактике НА стала разработка шкалы RALAR. Эта шкала, позволяющая прогнозировать риск НА на основе девяти независимых переменных. Хотя превентивная стома не снижает саму частоту НА, она существенно уменьшает тяжесть осложнения, необходимость реопераций и связанную с осложнениями смертность. Шкала RALAR позволяет хирургам принимать обоснованное решение о формировании превентивной стомы у пациентов с высоким риском осложнений, что соответствует современной концепции персонализированного подхода в хирургии [70].

Стоит отметить, что многие факторы риска взаимосвязаны и могут потенцировать действие друг друга. Например, дистальная локализация опухоли часто сочетается с необходимостью формирования низкого анастомоза, что в комбинации с мужским полом и узким тазом создает ситуацию очень высокого риска НА. Аналогично, пациенты с сахарным диабетом часто имеют ожирение, что создает неблагоприятный фон для заживления анастомоза.

Полученные результаты подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к профилактике НА. Стратификация пациентов по группам риска позволяет оптимизировать предоперационную подготовку, интраоперационную тактику и послеоперационное ведение.

Заключение. Проведенный систематический обзор литературы выявил

ключевые факторы риска НА при хирургическом лечении КРР, частота которого составляет 2,8–24,7%. Наиболее значимыми факторами риска являются: мужской пол, возраст >65 лет, ожирение, сахарный диабет, нарушения нутритивного статуса, дистальная локализация опухоли, низкий уровень анастомоза, длительная операция (>180 мин) и значительная кровопотеря.

После внедрения шкалы RALAR удалось значительно улучшить объективную оценку риска НА, благодаря чему решения о создании превентивной стомы во время операции стали более обоснованными.

Комплексный подход к профилактике НА, основанный на стратификации риска и персонализации лечения, может значительно снизить частоту этого осложнения, что приведет к улучшению результатов лечения, сокращению длительности госпитализации, снижению экономических затрат и, что наиболее важно, повышению качества жизни пациентов после хирургического лечения КРР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Анализ факторов, влияющих на несостоятельность колоректальных анастомозов: ретроспективное исследование / Л.О. Полищук, Ф.П. Ветшев, К.Н. Петренко [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 1. С. 37–44. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-37-44.
2. Analysis of factors influencing colorectal anastomotic leakage: a retrospective study / L.O. Polishchuk, F.P. Vetshev, K.N. Petrenko [et al.] // Clinical and Experimental Surgery. Academician B.V. Petrovsky Journal. 2021. Vol. 9, No. 1. P. 37–44. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-37-44.
3. тАнуфриева Е.В., Демидов Д.А., Чекакина Е.С. Проектный подход к организации скрининга колоректального рака как основа улучшения общественного здоровья населения // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2023. Т. 31, № 11. С. 7–14. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14.
4. Anufrieva E.V., Demidov D.A., Chekasina E.S. Project approach to organizing colorectal cancer screening as a basis for improving public health // Health of Population and Habitat. 2023. Vol. 31, No. 11. P. 7–14. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14.
5. Евсютина Ю.В., Драпкина О.М. Наиболее эффективные стратегии скрининга колоректального рака // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 1. С. 105–108. doi: 10.17116/profmed20192201105.
6. Evsyutina Yu.V., Drapkina O.M. Most effective colorectal cancer screening strategies // Preventive Medicine. 2019. Vol. 22, No. 1. P. 105–108. doi: 10.17116/profmed20192201105.
7. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика / М.Ф. Черка-

сов, А.В. Дмитриев, В.С. Грошинин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29, № 2. С. 27–34. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34.

Colorectal anastomotic leakage: risk factors, prevention, diagnosis, treatment tactics / M.F. Cherkasov, A.V. Dmitriev, V.S. Groshilin [et al.] // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019. Vol. 29, No. 2. P. 27–34. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34.

5. Профилактика несостоятельности колоректального анастомоза путем его укрепления (результаты рандомизированного исследования) / А.А. Балкаров, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 7. С. 18–23.

Prevention of colorectal anastomotic leakage by strengthening the anastomosis (results of a randomized trial) / A.A. Balkarov, M.V. Alekseev, E.G. Rybakov [et al.] // Surgery. N.I. Pirogov Journal. 2021. No. 7. P. 18–23.

6. Роль трансанального дренирования при низких передних резекциях прямой кишки / Ф.Ш. Ахметзянов, В.И. Егоров, Д.М. Рувинский [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2021. Т. 102, № 3. С. 335–341. doi: 10.17816/KMJ2021-335.

Role of transanal drainage in low anterior resection for rectal cancer / F.Sh. Ahmetzyanov, V.I. Egorov, D.M. Ruvinsky [et al.] // Kazan Medical Journal. 2021. Vol. 102, No. 3. P. 335–341. doi: 10.17816/KMJ2021-335.

7. Роль уровня формирования колоректального анастомоза в развитии несостоятельности и пути улучшения результатов хирургического лечения рака прямой кишки / Ш.О. Дарбизгаджиев, А.А. Баулин, Н.А. Ивачева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 21–25. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16478.

Role of colorectal anastomosis level in the development of leakage and ways to improve surgical treatment outcomes of rectal cancer / Sh.O. Darbishgadzhiyev, A.A. Baulin, N.A. Ivacheva [et al.] // Bulletin of New Medical Technologies. 2020. Vol. 27, No. 1. P. 21–25. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16478.

8. A multicentre evaluation of risk factors for anastomotic leakage after restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease / S. Sahami, S.A. Bartels, A. D'Hoore [et al.] // Journal of Crohn's & Colitis. 2016. Vol. 10, No. 7. P. 773–778. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv170.

9. A nomogram to predict the risk of colorectal anastomotic leakage combining inflammatory-nutritional and abdominal aorta calcium index / Z. Zhang, W. Sun, J. Wang [et al.] // Frontiers in Surgery. 2023. Vol. 9. P. 1008448. doi: 10.3389/fsurg.2022.1008448.

10. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection of rectal cancer and construction of a nomogram prediction model / K. Wang, M. Li, R. Liu [et al.] // Cancer Management and Research. 2022. Vol. 14. P. 2243–2252. doi: 10.2147/CMAR.S364875.

11. Anastomotic leak risk factors following colon cancer resection: a systematic review and meta-analysis / J. He, M. He, J.H. Tang [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. 2023. Vol. 408, No. 1. P. 252. doi: 10.1007/s00423-023-02989-z.

12. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: retrospective analysis of risk factors / G. Brisinda, M.M. Chiarello, G. Pepe [et al.] // World Journal of Clinical Cases. 2022. Vol. 10, No. 36. P. 13321–13336. doi: 10.12998/wjcc.v10.i36.13321.

13. Anastomotic tension "Bridging": a risk factor for anastomotic leakage following low anterior resection / R. Ito, H. Matsubara, R. Shimizu [et al.] // *Surgical Endoscopy*. 2024. Vol. 38. P. 4916–4925. doi: 10.1007/s00464-024-11008-1.
14. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis / R. Gvirtzman, D.M. Livovsky, E. Tahover [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. 2021. Vol. 19. P. 341. doi: 10.1186/s12957-021-02452-7.
15. Anterior resection for rectal cancer and visceral blood flow: an explorative study / M. Rutegård, N. Hassmén, O. Hemmingsson [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. 2016. Vol. 105, No. 2. P. 78–83. doi: 10.1177/1457496915593692.
16. Association between intraoperative blood glucose and anastomotic leakage in colorectal surgery / M. Reudink, M. van Dieren, W. Bemelman [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021. Vol. 25, No. 10. P. 2619–2627. doi: 10.1007/s11605-021-04933-2.
17. Blood cell count indexes as predictors of anastomotic leakage in elective colorectal surgery: a multicenter study on 1432 patients / P. Paliogiannis, M. Fancellu, G. Cossu [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. 2020. Vol. 18, No. 1. doi: 10.1186/s12957-020-01856-1.
18. Cancer statistics, 2022 / R.L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022. Vol. 72, No. 1. P. 7–33. doi: 10.3322/caac.21708.
19. Carus T., Pick P. Intraoperative fluorescence angiography in colorectal surgery [Intraoperative Fluoreszenzangiographie in der kolorektalen Chirurgie] // *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*. 2019. Vol. 90, No. 11. P. 887–890. doi: 10.1007/s00104-019-01042-4.
20. Charlson comorbidity index predicts anastomotic leakage in patients with resected right-sided colon cancer / H. Wada, T. Tomimaga, T. Nonaka [et al.] // *Surgery Today*. 2022. Vol. 52, No. 5. P. 804–811. doi: 10.1007/s00595-022-02472-0.
21. Cigarette smoke modifies neutrophil chemotaxis, neutrophil extracellular trap formation and inflammatory response-related gene expression / P.C. White, J. Hirschfeld, M.R. Milward [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. 2018. Vol. 53, No. 4. P. 525–535. doi: 10.1111/jre.12542.
22. Colon cancer surgery: does preoperative blood transfusion influence short-term postoperative outcomes? / N. Tamini, G. Deghi, L. Gianotti [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. 2021. Vol. 34, No. 9. P. 974–978. doi: 10.1080/08941939.2020.1731634.
23. Danardono E., Hana N., Sahudi S. Hemoglobin level and albumin as a predictive factor for anastomotic leakage following after hemicolectomy: a prospective study for colon cancer // *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*. 2024. Vol. 6, No. 9. P. 1460–1468. doi: 10.48309/jmpcr.2024.447094.1135.
24. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer / N.N. Rahbari, J. Weitz, W. Hohenberger [et al.] // *Surgery*. 2010. Vol. 147, No. 3. P. 339–351. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
25. Defunctioning stomas may reduce chances of a stoma-free outcome after anterior resection for rectal cancer / K. Holmgren, J. Häggström, M.M. Haapamäki [et al.] // *Colorectal Disease*. 2021. Vol. 23, No. 11. P. 2859–2869. doi: 10.1111/codi.15836.
26. Determining the protective characteristics and risk factors for the development of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer / N. Suzuki, S. Yoshida, S. Tomochika [et al.] // *Surgery Today*. 2021. Vol. 51, No. 5. P. 713–720. doi: 10.1007/s00595-020-02133-0.
27. Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis / S.J. Li, Z.Q. Wang, Y.J. Li [et al.] // *Diseases of the Esophagus*. 2017. Vol. 30, No. 6. P. 1–12. doi: 10.1093/dote/dox006.
28. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / K. Phan, L. Oh, G. Ctercteko [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2019. Vol. 10, No. 2. P. 179–187. doi: 10.21037/jgo.2018.11.07.
29. Does nutritional status affect treatment tolerability, response and survival in metastatic colorectal cancer patients? Results of a prospective multicenter study / S. Karabulut, O. Karabulut, A. Yalcin [et al.] // *Research Square*. 2020. doi: 10.21203/rs.2.22409/v1.
30. Effect of different reinforcement methods on anastomotic leakage prevention after laparoscopic double anastomosis / T.Y. Jiang, L. Zang, F. Dong [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. 2021. Vol. 123, Suppl. 1. P. S81–S87. doi: 10.1002/jso.26333.
31. Efficacy and safety of laparoscopic surgery in elderly patients with colorectal cancer / Y. Inoue, A. Kawamoto, Y. Okugawa [et al.] // *Molecular and Clinical Oncology*. 2015. Vol. 3, No. 4. P. 897–901. doi: 10.3892/mco.2015.530.
32. Evaluating the predictive factors for anastomotic leakage after total laparoscopic resection with transrectal natural orifice specimen extraction for colorectal cancer / S. Zhou, W. Pei, Z. Li [et al.] // *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2020. Vol. 16, No. 6. P. 326–332. doi: 10.1111/ajco.13372.
33. Evidence according to Cochrane systematic reviews on alterable risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery / B. Wallace, F. Schuepbach, S. Gaukel [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. 2020. Vol. 2020. P. 9057963. doi: 10.1155/2020/9057963.
34. Facteurs prédictifs de fistule anastomotique après colectomie pour cancer [Predictive factors for anastomotic leakage after colon cancer surgery] / A. Zouari, A. Masmoudi, F. Khanfir [et al.] // *The Pan African Medical Journal*. 2022. Vol. 42. P. 129. doi: 10.11604/pamj.2022.42.129.33570.
35. Favuzza J. Risk factors for anastomotic leak, consideration for proximal diversion, and appropriate use of drains // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2021. Vol. 34, No. 6. P. 366–370. doi: 10.1055/s-0041-1735266.

Полная версия списка литературы находится в редакции.