

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.87
УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

Ю.Д. Партикевич^{1,2}, А.Є. Крижанівська^{1,2}, С.В. Маліборська¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,

²Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради»,

м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-1166-5940, e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-4090-8836, e-mail: svetamaliborska13@gmail.com

Резюме. Рак прямої кишки залишається однією з найактуальніших проблем сьогодення. Незважаючи на розвиток технологій, що дозволяють стадіювати захворювання, та використання сучасних протоколів лікування не встановлено постійного лінійного покращення виживаності хворих. Запропоновані різні концепції лікування раку прямої кишки не призводять до статистично значущого покращення загальної виживаності. Це може бути обумовлено варіабельністю концепцій лікування раку прямої кишки, зокрема вибором короткого чи довгого курсу неоад'ювантної терапії, стандартного режиму чи тотальної неоад'ювантної терапії, хірургії чи тактики «спостерігати та чекати». Ймовірність розвитку хірургічних ускладнень, особливо у випадках, коли проводилось неоад'ювантне лікування, також залишається високою, незважаючи на розвиток малоінвазивних доступів та використання зшиваючих апаратів. Хірургічні ускладнення призводять до погіршення виживаності, виникнення локальних рецидивів та інвалідизації у хворих. До найчастіших факторів, що зумовлюють хірургічні післяопераційні ускладнення, зокрема, неспроможність анастомозу, згідно з даними літературних джерел, відносяться: чоловіча стать, неоад'ювантне лікування хворих, гіпоальбумінемія, анемія, високий ІМТ, використання більше 2-х касет для ендоскопічного перерізання прямої кишки, великий розмір циркулярного зшиваючого степлера, відсутність розвантажувальної колостоми та конверсія. Розуміння різних концепцій та стратегій лікування хворих з раком прямої кишки, систематична оцінка різних факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень та їх модифікація в індивідуалізованому порядку може призвести до покращення результатів не лише локального контролю захворювання, але й загальної виживаності хворих на рак прямої кишки.

Ключові слова: рак прямої кишки, неоад'ювантне хіміпромене лікування, фактори ризику післяопераційних ускладнень, неспроможність анастомозу.

Вступ. Рак прямої кишки входить до десятки злоякісних пухлин людини (Global Cancer Statistics 2020) і займає 8 місце у світі. У 2020 році зареєстровано 732210 нових випадків (3,8%) раку прямої кишки і 339022 людини померли від даної патології. Для раку прямої кишки у світі загальна 5-ти річна виживаність складає 65%. У випадку наявності віддалених метастазів 5-ти річна виживаність не перевищує 16% [1]. В Україні за даними канцер реєстру України (Бюлетень Національного канцер-реєстру № 22 – «Рак в Україні, 2019-2020») рак прямої кишки в структурі захворюваності у чоловіків знаходиться на 5-му місці (7%) і на 6-му – у жінок (5,6%).

Успіх у розумінні діагностики та лікування раку прямої кишки впродовж останніх років вагомо змінив ситуацію із загальною виживаністю хворих. Широке використання неоад'ювантного лікування забезпечує ефект down-staging, перехід хворих з нерезектабельним захворюванням у категорію хворих, яким можна проводити хірургічний етап лікування. Проте, це призвело до низки нових проблем, які потребують подальшого вивчення, зокрема післяопераційних хірургічних ускладнень, які можуть бути причиною відсутності або відстрочення ад'ювантного хіміотерапевтичного лікування та, у свою чергу, є основним

фактором ризику ранніх локорегіонарних рецидивів та зниженням якості життя хворих аж до їх інвалідизації. Якщо використання неоад'ювантного лікування хворих є більшою мірою обов'язковим та немодифікованим фактором, постало питання більш детального дослідження модифікованих факторів ризику неспроможності анастомозу [17]. До основних модифікованих факторів ризику, згідно з даними різних літературних джерел, відносяться індекс маси тіла більше 25, рівень альбуміну менше 3,5 [21], рівень гемоглобіну менше 120 г/л [27], використання більше 2-х ендокасет для перерізання прямої кишки [22], великий розмір циркулярного зшиваючого апарату [26], відсутність пресакрального дренажу та відсутність протективної ілео/трансверзостоми [25]. Натомість вік більше 70 років, чоловіча стать, відстань пухлини від ануса менше 5 см та великий розмір пухлини залишаються одними з найосновніших немодифікованих факторів ризику неспроможності анастомозу [21]. Отже, велика кількість досліджень свідчать про недостатнє розуміння в лікуванні та попередженні розвитку хірургічних ускладнень у хворих на рак прямої кишки, адже лише індивідуалізований порядок визначення факторів ризику та їх запобігання може зменшити частоту післяопераційних ускладнень, що, у свою чергу, призведе до

покращення якості життя хворих та зменшення локальних рецидивів [41].

Мета дослідження. Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на рак прямої кишки після неоад'ювантної терапії шляхом розробки алгоритму профілактики хірургічних ускладнень.

Матеріали і методи. Проведено пошук та аналіз публікацій PubMed за 2015-2022 роки, у яких наводились дані щодо використання неоад'ювантної терапії у хворих на рак прямої кишки та оцінка факторів ризику післяопераційних ускладнень. Пошукові запити стосувались тегів «рак прямої кишки», «неспроможність анастомозу», «неоад'ювантна терапія», «фактори ризику», «виживаність хворих на рак прямої кишки».

Аналіз лікування та післяопераційних хірургічних ускладнень у хворих з аденокарциномою прямої кишки I-III стадії в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» за 2019-2022 рр.

Результат дослідження. Відповідно до стандартів лікування NCCN, сучасна концепція лікування раку прямої кишки включає проведення неоад'ювантного хіміопроменевого лікування з наступним хірургічним етапом лікування та ад'ювантними циклами поліхіміотерапії. Незважаючи на доволі стандартизований підхід до лікування раку прямої кишки, не розроблено єдиних критеріїв щодо проведення неоад'ювантного хіміопроменевого лікування, зокрема вибір короткого чи довгого курсу променевої терапії та інтервалу від завершення променевої терапії до хірургічного лікування.

Результати рандомізованих мета-аналізів показують, що з розвитком концепції комбінованого лікування, віддалені та безпосередні результати виживаності хворих з раком прямої кишки покращились. Неоад'ювантна терапія включає променеву терапію окремо або в поєднанні з хіміотерапією. Зазвичай призначаються хіміотерапевтичні засоби, які включають 5-Фторурацил та Оксаліплатин [5].

З 1987 по 1990 рік проводилось велике дослідження, у якому спостерігали за двома групами пацієнтів: перші отримували неоад'ювантну променеву терапію та через 1 тиждень проводився хірургічний етап лікування; і контрольна група, якій проводилось лише хірургічне лікування. Неоад'ювантна терапія передбачала короткий курс до сумарної вогнищевої дози 25 Гр. Це дослідження виявило значне зниження частоти місцевих рецидивів (11% проти 27%). Це стало поштовхом до поглибленого вивчення променевої терапії в неоад'ювантному режимі. Вже в 1997 році групою шведських вчених було встановлено явні переваги неоад'ювантної променевої терапії. Дане усвідомлення прийшло з розумінням радіологічного впливу на пухлину та її здатності до оксигенації, що достовірно зменшувало ризик розвитку локальних рецидивів [6].

Проте даних щодо тривалості курсу та переваги все ще не було. У 1999 році, розділивши хворих на дві групи, дослідники виявили вражаючу кореляцію, що достовірно покращувала відповідь пухлини на променеву терапію на 20% та знижувала ризик розвитку локального рецидиву на 10% з подовженням інтервалу

від променевого етапу лікування до операції з 1 тижня до 8 [7].

Інші автори дослідили вплив неоад'ювантної терапії до СВД 50,4 Гр з потенціуванням Фторурацилом. Хірургічний етап лікування проводився на 6 тижні. Результати підтвердили зниження ризику локальних рецидивів (13% проти 6%) [9].

Незадовільні результати при тривалому курсі променевої терапії через токсичність на той момент не набули широкого застосування в США. Проте уже через декілька років рандомізовані клінічні дослідження не показали суттєвих відмінностей як у токсичності, так і у віддалених результатах виживаності між коротким та довготривалим курсом [10].

Хірургічне лікування на 8 тижні має ряд переваг, зокрема зниження частоти післяопераційних ускладнень та краща відповідь на променеве лікування. Порівняно з тривалим курсом хіміопроменевого лікування та відстроченим хірургічним лікуванням, короткий курс забезпечує схожу онкологічну ефективність у хворих з місцево-розповсюдженими формами раку прямої кишки, а відстрочення операції дає можливість застосувати системну хіміотерапію, яка покращує системну відповідь та достовірно зменшує ймовірність віддалених метастазів [11].

Розвиток тенденції до застосування променевої терапії в монорежимі за умови достатньої чутливості пухлини до неоад'ювантного лікування дозволяє досягнути зниження стадії захворювання та розвиток нового напрямку в лікуванні «Watch-and-Wait», що дозволяє запобігти ризикам хірургічного лікування з достовірно аналогічними результатами виживаності хворих, особливо в груп літніх пацієнтів [14].

Проте цей метод не є до кінця дослідженим та потребує більшої кількості проспективних рандомізованих досліджень [13].

Таким чином, золотим стандартом для основної групи хворих залишається хірургічний метод лікування, спрямований на повне видалення пухлини з дренажними лімфатичними вузлами в цілісному мезоректальному футлярні зі збереженням основної функції кишки – контрольованої дефекації. Покращення результатів хірургічного лікування з відповідними кращими віддаленими результатами досягли лише у 1982-1986 рр. із застосуванням тотальної мезоректумектомії, запропонованої Хілдом; це сприяло зниженню ризику рецидивів з 35% до 10% [14].

З приходом ендостеплерних апаратів та лапароскопічної хірургії відмічено значні успіхи в хірургічному лікуванні хворих зі зростанням сфінктерозберігаючих операцій. Так, на зміну «відкритим» операціям прийшли лапароскопічні доступи, що дозволило скоротити терміни перебування хворого в стаціонарі та швидшому післяопераційному відновленню. Достовірної різниці між хірургічними ускладненнями у хворих після «відкритих» операцій та лапароскопічних так і не встановлено [15]. Незважаючи на використання програм швидкого відновлення та малоінвазивних доступів, рівень ускладнень після хірургічного лікування залишається високою: смертність 1-2,5% й ускладнення 35-43% [16].

У структурі ускладнень провідне місце посідає неспроможність анастомозу, яке може

складати від 3% до 27% [17, 2, 3, 4]. Окрім інвалідизації (потреба в тривалій, часто пожиттєвій колостомії), це також є фактором ризику раннього локорегіонарного рецидиву.

Неспроможність анастомозу пов'язана зі збільшенням післяопераційної смертності та частоти повторних операцій. Проте достовірно не встановлено вплив на віддалені онкологічні результати [18].

Так, група вчених, що досліджували фактори ризику неспроможності анастомозу у 359 хворих, встановили, що основними факторами ризику були чоловіча стать, рівень альбуміну менше 40 та відстань пухлини від ануса менше 5 см [21]. Ще один багатфакторний логістичний регресійний аналіз встановив пряму залежність між конверсією та розвитком неспроможності анастомозу [22].

Таким чином, загальноприйнятими немодифікованими факторами ризику, що достовірно збільшують ризик неспроможності анастомозу, є чоловіча стать, розмір пухлини більше 5 см., ожиріння та неоад'ювантне лікування. Проблематика неспроможності анастомозу у хворих після неоад'ювантного лікування підступнула до пошуку додаткових факторів; вже наступна група дослідників встановила достовірне збільшення частоти неспроможності анастомозу, які пов'язані з віком більше 70 років, індексом маси тіла більше 25, рівнем альбуміну менше 3,5, неоад'ювантною хіміпротективною терапією, тривалістю операції, високим лігуванням артерії, великим розміром зшиваючого циркулярного апарату 31-33, кількістю використаних лінійних степлерів (більше 2-х), відсутністю розвантажувальної колостоми та газовідвідної трубки і дренажа. Ризик розвитку неспроможності анастомозу в осіб чоловічої статі виникає перш за все через анатомічні особливості, зокрема – вузький таз, що в сукупності з великим розміром пухлини (більше 5 см) та ожирінням створює технічні труднощі хірургічного лікування та подовжує тривалість операції і відповідно ймовірність контамінації [21].

Так, в інших дослідженнях повідомляється, що використання декількох лінійних степлерів для перерізу прямої кишки був одним з визначних факторів ризику неспроможності анастомозу [22].

Коли кількість ендокасет для пересічення прямої кишки збільшується (більше 2-х), це може призвести до дрібних дефектів між лініями скоб та надмірно довгої лінії зшивання з неадекватним кутом зрізу, що призводить до ризику виникнення неспроможності. Для зменшення ризику Ito та інші запропонували встановлення додаткового порта над лобковою кісткою, щоб зменшити кількість використання ендокасет [23].

Достовірно відомо, що чим нижчий рівень анастомозу, тим більша ймовірність неспроможності анастомозу. Дана концепція була доведена ще в еру відкритої хірургії та застосування циркулярних степлерних апаратів сприяло поширенню низьких та ультранизких передніх резекцій прямої кишки, що збільшило ймовірність різного роду ускладнень [25].

Ще одне дослідження довело, що відсутність тазового дренажу значною мірою асоційована з підвищеним ризиком неспроможності анастомозу після мезоректумектомії, адже залишається великий пресакральний простір, у якому може розвинути гематома

або серома, яка є чудовим середовищем для бактерій [23].

Подальші дослідження в цьому напрямку не виявили достовірної різниці у ризику неспроможності анастомозу та наявності газовідвідної трубки [24].

Результати рандомізованих клінічних досліджень не встановили взаємозв'язку між наявністю стоми та ризиком розвитку неспроможності анастомозу. Хоча дискусії на тему превентивної ілео чи колостоми тривають, що потребує більшої кількості досліджень, однак протективна стома достовірно зменшує частоту формування тазових абсцесів та релапаротомій [25].

Інша група дослідників достовірно встановила залежність між розміром циркулярного степлера та неспроможністю анастомозу. Повідомлялось, що більший розмір степлера робить дистальну частину кишки більш розтягнутою та порушує її кровопостачання [26].

Останні десятиліття активно дискутувалось питання про інтраопераційну крововтрату та переливання крові як один з чинників розвитку неспроможності анастомозу, проте різні дослідники подавали різні дані. Це може бути наслідком суб'єктивізації та великої похибки вимірювання крововтрати.

Ще один багатфакторний аналіз підтвердив, що передопераційний гемоглобін нижче 120 г/л є модифікованим фактором, який достовірно збільшує ризик неспроможності анастомозу [27].

Таким чином, незважаючи на постійне вдосконалення хірургічних методів лікування у хворих на рак прямої кишки неспроможність анастомозу залишається основною проблемою, що запобігає ранньому відновленню пацієнта та відповідно призначення ад'ювантних циклів поліхіміотерапії. Згідно з аудитом у Нідерландах післяопераційна смертність у хворих на рак прямої кишки з неспроможністю анастомозу становить 16,4% [23].

Хоча короткострокові результати є загальновідомими, вплив неспроможності анастомозу на віддалені онкологічні результати залишається не до кінця зрозумілим. Дослідження, що намагались встановити короткочасний та віддалений онкологічний вплив на розвиток метастазів та рецидивів, довели чітку кореляційну залежність між ускладненням післяопераційного періоду у вигляді неспроможності анастомозу та локального рецидиву (збільшується на 2,05%) та віддалених метастазів (на 1,38%) [29].

Ще одне велике ретроспективне дослідження встановило достовірне зменшення показників виживаності у хворих з неспроможністю анастомозу [30]. Інші дослідники заперечили віддалений вплив на онкологічних хворих. Аналогічні результати отримали Zimmermann та інші [24].

Проте перше велике рандомізоване дослідження все-таки встановило негативний вплив на частоту місцевих рецидивів у II та III стадії як незалежний фактор ризику місцевого рецидиву. Крім того, неспроможність анастомозу сприяла тому, що пацієнтам із III стадією захворювання не було проведено ад'ювантну хіміотерапію [33].

У пацієнтів із запущеними стадіями раку прямої кишки терміни ад'ювантної хіміотерапії відіграють важливу роль в онкологічних результатах [33].

Відстрочення початку ад'ювантної хіміотерапії більше ніж на 8 тижнів після хірургічного лікування достовірно негативно впливає на загальну виживаність пацієнтів з раком прямої кишки II та III стадій [39].

Хендрен та ін. [38] довели, що післяопераційні ускладнення були причиною відстрочення або взагалі відсутності ад'ювантного лікування хворих. Справді, Юнг та ін. повідомили, що прийом хіміотерапії був рідкісним явищем після неспроможності анастомозу в пацієнтів з раком прямої кишки [35].

Таким чином, частота локальних рецидивів у пацієнтів з неспроможністю анастомозу була значно вищою, ніж у пацієнтів без неспроможності для стадії II (20,0% проти 0,6%) та III стадії (59,4% проти 9,1%) захворювання. Цю тенденцію підходили Kim та ін. та оцінили вплив неспроможності анастомозу на час відстрочення початку ад'ювантної хіміотерапії. Частка пацієнтів, які отримували хіміотерапію, була нижчою лише у пацієнтів III стадії з неспроможністю (63% проти 87%). Вони чітко встановили нижчу частоту призначення хіміотерапії та більшу частоту місцевих рецидивів у пацієнтів із III стадією захворювання з неспроможністю анастомозу [36].

На противагу, інше рандомізоване дослідження суттєвих відмінностей у загальній виживаності хворих та віддалених онкологічних результатів між групами з неспроможністю анастомозу та без хірургічних ускладнень не виявили [37].

Проте деякі дослідники вважають, що використання ад'ювантної терапії не покращує показники загального виживання в загальній групі хворих [38], що беззаперечно нашкодує на гіпотезу, що безпосередньо саме ускладнення у вигляді неспроможності анастомозу та імунна відповідь організму на запалення може бути негативним фактором розвитку локальних рецидивів та віддалених метастазів. Втім, інші дослідники вважають, що незадовільним фактором прогнозу та виживаності хворих є відсутність у хворих з III стадією ад'ювантних циклів хіміотерапії [39].

Нами було проведено аналіз результатів лікування хворих на аденокарциному прямої кишки в КНП «ПКОЦ ІФ ОР». Всього було 97 клінічних випадків. Ускладнення після хірургічного лікування було відмічено у 18,56% (18) хворих.

За типом ускладнення, згідно з класифікацією Clavien-Dindo, розділились таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл ускладнень згідно з класифікацією Clavien-Dindo

	Абс.	%	±m
Неспроможність А	7	38,89	11,49
Неспроможність В	2	11,11	7,41
Неспроможність С	2	11,11	7,41
Злукова/ілеус	4	22,22	9,80
Іохв	2	11,11	7,41
Евентерація	1	5,56	5,40

За хірургічним доступом було проведено: 41,24% (40) лапароскопічних та 58,76% (57) лапаротомних операцій.

Середня тривалість оперативного втручання склали 185±56,6 хвилин.

За розміром зшиваючого циркулярного апарату хворі розділились таким чином (табл. 2):

Таблиця 2

Розподіл хворих за розміром зшиваючого циркулярного апарату

Розмір зшиваючого апарату	Абс.	%	±m
29	42	43,30	5,03
31	6	6,19	2,45
32	47	48,45	5,07
33	2	2,06	1,44

Середній розмір пухлини склав 3,67±1,69 см.

За статтю було проведено хірургічне лікування у 60,82% (59) чоловіків та 39,18% (38) жінок.

Кількість хворих, яким під час операції було збережено ліву ободову артерію, складала 5,15% (5) та 94,85% (92), котрим було лігвано нижню брижову артерію без збереження лівої ободової артерії.

При аналізі проведеного неоад'ювантного лікування у хворих з раком прямої кишки 77,32% (75) хворих отримали курс дистанційної гамма-терапії та 22,68% (22) хворим на I-му етапі було проведено хірургічне лікування.

Потенціювання під час курсу дистанційної гамма-терапії препаратами фторафуру або капедитабіну проводилось 21,67% (21) хворим.

Середній час від закінчення променевої терапії до хірургічного лікування склав 90,51 днів, що включав також хворих, яким проводилось тотальне неоад'ювантне хіміопроменеве лікування.

Обговорення результатів. Після проведеного пошуку та аналізу публікацій PubMed нами було встановлено найбільш значущі фактори ризику розвитку хірургічних ускладнень у хворих на рак прямої кишки, зокрема вік, стать, розмір зшиваючого апарату, наявність стоми, тривалість операції, розмір пухлини, доступ, час від закінчення променевої терапії до хірургічного етапу лікування, проте зважаючи на спірність отриманих даних літератури, ми проаналізували дані фактори ризику у хворих, яким проводилось хірургічне лікування в КНП «ПКОЦ ІФ ОР».

Нами була розроблена прогностична модель для визначення ймовірності виникнення ускладнень в залежності від факторів ризику (стать, неoad'ювантне хіміопромене лікування) серед пацієнтів методом бінарної логістичної регресії. Отримана регресійна модель статистично значима ($p=0,008$).

Характеристики факторів ризику, вплив яких можна вважати статистично значимими згідно з отриманими даними ($p<0,1$) (табл. 3).

Таким чином, чоловіча стать збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,44 раза [95% ДІ 1,08-10,01]. Променева терапія збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,04 раза [95% ДІ 1,61-14,97] (рис. 1).

Таблиця 3

Характеристики зв'язку предикторів з ймовірністю виявлення ураженості лімфовузла

Фактори	Відношення шансів	Довірчий інтервал	p
Стать	3,34	1,08-10,01	0,05
Променева терапія	3,04	1,61-14,97	0,02

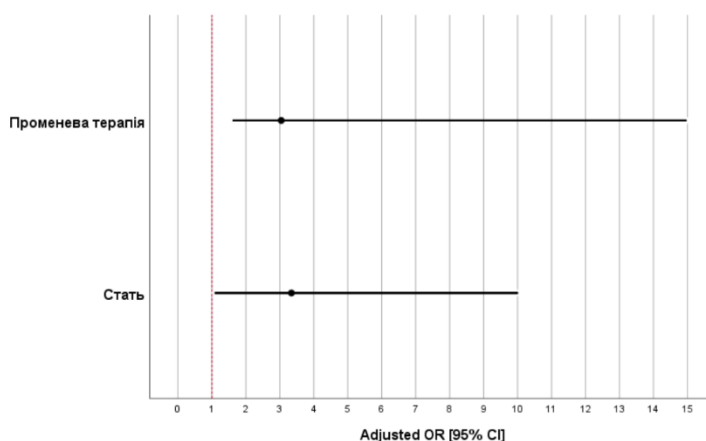


Рис. 1. Фактори ризику хірургічних ускладнень.

При перевірці впливу інших загальновідомих факторів ризику (розмір пухлини, тривалість операції, розмір зшиваючого апарату, наявність стоми, хірургічний доступ, час від закінчення променевої терапії до операції) на ймовірність виникнення ускладнень шляхом застосування методу бінарної логістичної регресії встановлено, що жоден з вище перелічених факторів не має такого впливу ($p>0,05$).

Висновки. Незважаючи на великий прогрес у розумінні лікування раку прямої кишки, застосування концепції комбінованого лікування та розвитку технічного обладнання, залишається ряд спірних питань, які потребують детального вивчення. Зокрема, це стосується неoad'ювантного хіміпроменевого лікування та детального вивчення термінів та різних курсів променевої терапії для забезпечення максимальної ефективності та зменшення ризику розвитку ускладнень. Цього можна досягнути лише із застосуванням індивідуалізованого підходу в лікуванні хворих. Ряд досліджень показує, що використання неoad'ювантного хіміопроменевого лікування у хворих на рак прямої кишки достовірно збільшує ризик розвитку післяопераційних ускладнень, хоча й зменшує ймовірність локального та віддаленого рецидиву захворювання. Тому враховуючи, що зазвичай неoad'ювантна терапія є обов'язковим етапом лікування, слід проводити подальші дослідження щодо впливу різних доз та схем її проведення, а також детального вивчення модифікованих факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень, зокрема

чоловіча стать, ІМТ, використання степлерів, розмір зшиваючого циркулярного апарату та інші.

Згідно з отриманими даними проведеного лікування хворим з раком прямої кишки в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2019-2022 рр. з загальної сукупності хірургічних ускладнень 18,56% (18), які розділились наступним чином: неспроможність класу А – 38,89%, класу В – 11,11%, класу С – 11,11%, інфекція галузі хірургічного втручання – 11,11%, злукова хвороба/ілеус – 22,22%, евентерація – 5,56%, жоден (розмір пухлини, тривалість операції, розмір зшиваючого, наявність стоми, хірургічний доступ, час від закінчення променевої терапії до операції) з факторів ризику не вплинув на ймовірність хірургічного ускладнення. Натомість чоловіча стать збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,44 рази. Променева терапія збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,04 рази.

References:

- <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics>.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistic. CA J Clin. 2020; 70:7-30.
- Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancer in the United States, 1975-2010. JAMA Surg. 2014; 14:1-6.
- Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B. Swedish Rectal Cancer Trial. Engl J Med. 1997; 3;336(14):980-7.

5. Ning W, Meng FQ, Pei DP, et al. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic radical resection on rectal cancer. *J China Jpn Friendsh Hosp.* 2012; 26:265-267.
6. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *Clin Oncol.* 1999; 17(8):2396.
7. Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, Hogan A, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol.* 2019; 7;25(33):4850-4869.
8. Pählman L. Initial report from a Swedish multicentre study examining the role of preoperative irradiation in the treatment of patients with resectable rectal carcinoma. *Br J Surg.* 1993; 80(10):1333-6.
9. Narang AK, Meyer J. Neoadjuvant Short-Course Radiation Therapy for Rectal Cancer: Trends and Controversies. *Curr Oncol Rep.* 2018; 5;20(9):68.
10. Des Guetz, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur. J. Cancer.* 2010; 46(6):1049-1055.
11. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004; 240:711-717.
12. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, et al. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2:501-513.
13. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med.* 1979; 22(03):277-281.
14. Alves A, Panis Y, Mathieu P, et al. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 2015; 29(5):509-514.
15. Alberto Arezzo, Roberto Passera, Gitana Scozzari, et al. Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy.* 2013; 2:1485-1502.
16. MH Hu, RK Huang, RS Zhao, et al. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis *Colorectal Dis.* 2017; 19(1):16-26.
17. Moran BJ. Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl.* 2010; 57(3):47-50.
18. Jiang W, Feng MY, Dong XY. Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction model. 2019; 25;22(8):748-754.
19. Liu XH, Wu XR, Zhou C, et al. Conversion is a risk factor for postoperative anastomotic leak in rectal cancer patients - A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2018; 53:298-303.
20. Kawada K, Hasegawa S, Hida K, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc.* 2014; 28:2988-2995.
21. Kim JS, Cho SY, Min BS, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg.* 2009; 209:694-701.
22. Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, et al. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg.* 2011; 202:259-264.
23. Ning W, Meng FQ, Pei DP, et al. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic radical resection on rectal cancer. *J China Jpn Friendsh Hosp.* 2012; 26:265-267.
24. Huser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008; 248:52-60.
25. Kim JS, Cho SY, Min BS, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg.* 2009; 209:694-701.
26. Teng WH, Wei C, Liu WJ, et al. Effect of preservation of left colic artery on postoperative anastomotic leakage of patients with rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2019; 25;22(6):566-572.
27. R Kube P, Mroczkowski D, Granowski, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 2:120-124.
28. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015; 102(5):462-47917.
29. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and metaanalysis. *Ann Surg.* 2011; 253(5):890-899.
30. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(11):3289-3299.
31. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, et al. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019; 62(3):286-293.
32. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg.* 2015; 22:3-9.
33. Czaykowski PM, Gill S, Kennecke HF, Gordon VL, Turner D. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: does timing matter? *Dis. Colon Rectum.* 2011; 54(9):1082-1089.

34. Jung SH, Yu CS, Choi PW, et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery, *Dis. Colon Rectum*. 2008; 51(6):902-908.
35. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg*. 2015; 22:3-9.
36. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, et al. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019; 62(3):286-293.
37. Voss RK, Lin JC, Roper MT, et al. Adjuvant Chemotherapy Does Not Improve Recurrence-Free Survival in Patients With Stage 2 or Stage 3 Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Total Mesorectal Excision. *Dis Colon Rectum*. 2020; 63(4):427-440.
38. Lim YJ, Song C, Jeon SH, et al. Risk Stratification Using Neoadjuvant Rectal Score in the Era of Neoadjuvant Chemoradiotherapy: Validation With Long-term Outcome Data. *Dis Colon Rectum*. 2021; 64(1):60-70.
39. Guetz G Des, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis, *Eur. J. Cancer*. 2010; 46(6):1049-1055.

UDC 616-071+616-006.6+616.348+616.351

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER

Y.D. Partykevych^{1,2}, A.E. Kryzhanivska^{1,2},
S.V. Maliborska¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology,*

²*Municipal non-profit enterprise «Precarpathian Clinical
Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council»
Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0003-1166-5940,
e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,
e-mail: anna.nivska@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-4090-8836,
e-mail: svetamaliborska13@gmail.com*

Abstract. Rectal cancer remains one of the most pressing problems today. Despite the development of technologies that can stage the disease and the use of modern treatment protocols, there is no continuous linear improvement in patient survival. The various concepts proposed for the treatment of colorectal cancer do not lead to a

statistically significant improvement in overall survival. This may be due to the variability of the concepts of rectal cancer treatment, including the choice of a short or long course of neoadjuvant therapy, a standard regimen or total neoadjuvant therapy, surgery or "watch and wait" tactics. The likelihood of developing surgical complications, especially in cases of neoadjuvant treatment, also remains high, despite the development of minimally invasive accesses and the use of suturing devices, which in turn can lead to poor survival, local recurrence, and disability in patients. Understanding different concepts and strategies for treating patients with rectal cancer, systematically assessing various risk factors for postoperative complications, and modifying them individually can improve not only local outcomes but also overall survival of rectal cancer patients. Several studies have shown that the use of neoadjuvant chemotherapy in patients with rectal cancer significantly increases the risk of postoperative complications, although it reduces the likelihood of local and long-term recurrence. Therefore, given that neoadjuvant therapy is usually a mandatory step in treatment, further research should be conducted on the effects of different doses and regimens, and there is an urgent need to study other modified risk factors for postoperative complications, including BMI, stapler use, size stitching circular apparatus and others. Only in-depth study and accumulation of more data will allow you to more effectively choose the right treatment tactics that will increase life expectancy and reduce the disability of patients with rectal cancer. Thus, despite the great advances in understanding the treatment of rectal cancer, the application of the concept of combination therapy and the development of technical equipment, there are still several controversial issues that require detailed study. In particular, this applies to neoadjuvant chemotherapy, and a detailed study of the timing and different courses of radiation therapy, to ensure maximum effectiveness and reduce the risk of complications. This can be achieved only with the use of an individualized approach to the treatment of patients. The aim of the study is to assess the impact of various risk factors for postoperative complications, including anastomotic failure in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. A research and analysis of PubMed publications for 2015-2022 has been made, which provided data on the use of neoadjuvant therapy in patients with rectal cancer and assessed risk factors for postoperative complications. The search queries included "rectal cancer", "anastomosis failure", "neoadjuvant therapy", "risk factors", and "survival of rectal cancer patients". Analysis of treatment and postoperative surgical complications in patients with adenocarcinoma of the rectum stage I-III in the Precarpathian clinical oncological centre during 2019-2022 was performed.

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant chemotherapy, risk factors for postoperative complications, anastomotic failure.

Стаття надійшла в редакцію 07.08.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.