

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Максименков А.В., Виноградов А.В.*, Трошина А.А.

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_2_95

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр имени Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Колоректальный рак (КРР) является четвертым по частоте заболеваемости и третьим по частоте смертности от онкологических заболеваний в мире. Его частота заболеваемости КРР увеличивается с возрастом. По данным литературы коморбидность увеличивает риск осложнений хирургического лечения КРР (так, по некоторым данным частота несостоятельности анастомоза у больных с коморбидными заболеваниями увеличивается на 82%, а также отмечается увеличение 30-дневной послеоперационной летальности в первые 30 суток до 6,0%). В связи с этим необходимо выработать определенные подходы (всестороннее обследование больных на дооперационном этапе, решение вопроса о формировании первичного анастомоза и превентивной кишечной стомы) к профилактике послеоперационных осложнений у данной группы пациентов.

Ключевые слова: колоректальный рак, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, факторы риска.

Колоректальный рак (КРР) по данным Global Cancer Observatory является четвертым по частоте заболеваемости (18,4 на 100 тыс. населения) и третьим по частоте смертности (8,1 на 100 тыс. населения) онкологическим заболеванием в мире [1]. В России КРР является третьим по частоте заболеваемости (27,96 на 100 тыс. населения) и вторым по частоте смертности (12,04 на 100 тыс. населения) онкологическим заболеванием [2]. Стоит отметить, что лечение по поводу КРР существенно ухудшает качество жизни пациентов (формирование временных или постоянных кишечных стом, развитие послеоперационного синдрома низкой передней резекции, осложнения химио- и лучевой терапии). С возрастом частота КРР среди населения увеличивается, однако, одновременно с этим, увеличивается и частота сочетанных заболеваний, в частности, сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая старение населения, увеличение доли пожилых людей, растет и количество пациентов с КРР, в том числе и с коморбидными заболеваниями. По некоторым оценкам к 2040 г. количество новых случаев рака толстой кишки в мире увеличится на 65,8% [3]. Таким образом, углубленное понимание эпидемиологии мультикоморбидных пациентов поможет в создании эффективных алгоритмов по диагностике и лечению на основании оценки возможных рисков.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS IN SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES

Maksimenzov A.V., Vinogradov A.V.*, Troshina A.A.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Colorectal cancer (CRC) is the fourth most common cancer in the world and the third most common cause of death from cancer. The incidence of CRC increases with age. According to available literature data, comorbidity increases the risk of complications in surgical treatment of CRC (for example, according to some data, the incidence of anastomotic leakage in patients with comorbid diseases increases by 82%, and there is also an increase in 30-day postoperative mortality in the first 30 days to 6.0%). In this regard, it is necessary to develop certain approaches (comprehensive examination of patients at the preoperative stage, decision on the formation of a primary anastomosis and preventive intestinal stoma) to the prevention of postoperative complications in this group of patients.

Keywords: colorectal cancer, cardiovascular diseases, comorbidity, risk factors.

В 1970 г. A.R. Feinstein предложил термин коморбидность, под которым в настоящее время понимается сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления, вне зависимости от активности каждого из них.

Коморбидные заболевания у пациентов с КРР, особенно пожилого и старческого возраста, встречаются достаточно часто. Так, по данным исследования Hang Qiu и соавт. [4] в 2020 г. в одной из китайских провинций было зарегистрировано 29 610 новых случаев КРР. При этом средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 65,6 лет, а у 75,5% больных наблюдалось, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание. Примерно четверть (24,5%) пациентов не имели никаких сопутствующих заболеваний, 22,2% имели 1 сопутствующее заболевание, и более половины (53,3%) имели ≥ 2 сопутствующих заболеваний. Доля пациентов, по крайней мере, с одним сопутствующим заболеванием увеличивалась с возрастом. По данным этого исследования наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являлись гипертоническая болезнь (29,0%), гиперплазия предстательной железы (21,9%), ХОБЛ (14,2%), сахарный диабет (12,5%) и хроническая ИБС (10,8%).

* e-mail: andrew.vinogradov@bk.ru

По данным исследования Diana Sarfati и соавт. [5] у 70% пациентов с КРР наблюдалось по крайней мере одно сопутствующее заболевание, а у четверти – три или более. Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями были гипертоническая болезнь (38,0%), хронические респираторные заболевания (21,9%), сахарный диабет (16,1%), аритмии (13,4%), ИБС (12,2%), ХСН (10,5%).

Таким образом, коморбидность у пациентов с КРР действительно весьма распространенное явление. И одной из наиболее часто встречающихся групп болезней являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

Важно отметить, что коморбидные заболевания не просто «параллельно сосуществуют», но и оказывают влияние друг на друга [6]. Так, коморбидные заболевания могут влиять на результаты лечения пациентов с КРР, увеличивая послеоперационную летальность, количество послеоперационных осложнений, а также редуцируя объем лечения онкологического заболевания.

В работе С. Basso и соавт. [7] проведена многофакторная оценка возраста и сопутствующих заболеваний. Анализ продемонстрировал, что сам по себе возраст не влияет на повышение рисков повторных оперативных вмешательств и/или госпитализаций, однако является одним из главных факторов, обуславливающих длительную госпитализацию, а также фактором риска 30-дневной и 365-дневной летальности. Сочетание с ХСН приводит к увеличению рисков 30-дневной смертности в 4 раза. Сочетание с ХПН увеличивало риск повторной госпитализации в течение 30 суток на 74%.

Важно сказать, что сам по себе хронологический возраст пациента не оказывает отрицательного влияния на результаты хирургического лечения КРР. Это важное замечание, т.к. преклонный возраст автоматически воспринимается как противопоказание, либо существенное ограничение к лечению онкологического заболевания, как хирургическим путем, так и путем проведения химиолучевой терапии. Однако, именно функциональный статус пациента, наличие у него различных сочетанных заболеваний (которые могут быть и в более молодом возрасте), должны играть решающую роль при выборе того или иного метода лечения.

Исследование Colleen A. и соавт. [8] оценивало влияние ССЗ и сопутствующих заболеваний на лечение КРР (n = 12265). Наихудший прогноз отмечен у пациентов с ССЗ и диабетом (медиана общей выживаемости 3,3 года; скорректированный ОР смерти 2,27, 95% ДИ 2,0–2,6, p<0,001). ССЗ были наиболее распространенной причиной смерти, не связанной с КРР, даже у пациентов без ССЗ на момент постановки диагноза КРР.

В 2022 г. опубликовано исследование, включившее в себя 35 тыс. пациентов с онкологическими заболеваниями [9]. Среди пациентов без ССЗ отмечалось статистически значимое увеличение пятилетней выживаемости на 18,4% по сравнению с больными с коморбидной патологией. Коэффициент риска смерти от рака при наличии ССЗ составил 1,28 (95% ДИ: 1,18–1,40).

В исследовании Воакье D и соавт. [10] пациенты с баллами по шкале коморбидности Чарлсона равными 1, 2 и ≥ 3 имели такие же уровни смертности от всех причин, что и пациенты без коморбидной патологии в возрасте моложе на 5,0 (95% ДИ 1,9–8,1), 9,7 (95% ДИ 6,1–13,3) и 18,9 (95% ДИ 14,4–23,3) лет, соответственно. У пациентов в возрасте 70 лет без коморбидных заболеваний показатель общей выживаемости такой же, как у 51-летних пациентов с индексом Чарлсона равным 3.

Исследование Kellokumpu I и соавт. [11] показало статистически значимое увеличение 30-дневной послеоперационной смертности с 0,6 до 6,0% у пациентов с высоким (≥ 4) индексом коморбидности Чарлсона.

Отдельно стоит отметить, что у пациентов с КРР, переживших определенный временной порог, увеличивается вероятность причины смерти не от онкологического заболевания. В исследовании Feng Y и соавт. [12] отмечено, что среди пациентов, переживших 5 лет от постановки диагноза КРР, частота смертности от неонкологических причин выше, а среди пациентов переживших 10 лет от постановки диагноза КРР, ССЗ как причина смерти определяется чаще, чем КРР. У пациентов с КРР был более высокий риск смерти от ССЗ (за исключением цереброваскулярных заболеваний, аневризмы аорты и расслоения), чем у населения в целом. Схожие выводы были получены и в исследовании Chen Y и соавт. [13].

Имеются данные по увеличению частоты развития сердечной недостаточности (СН) у больных с КРР по сравнению с популяцией без онкологического заболевания [14]. Авторы получили статистически значимое повышение риска СН по сравнению с контрольной группой без рака (ОР 1,33; 95% доверительный интервал: 1,12–1,59). Наличие диагноза КРР IV стадии, гипертонии или гиперхолестеринемии статистически значимо увеличивало риск СН среди больных раком толстой кишки. При этом парадоксально, что у пациентов, получавших химиотерапию препаратами 5-фторурацила и капецитабина (обладающих кардиотоксичным действием), не было получено связи с увеличением риском развития СН.

Коморбидные заболевания могут влиять на редуцирование объема лечения КРР, что вступает в противоречие с действующими отечественными и зарубежными рекомендациями. Такое изменение тактики лечения обусловлено общесоматическим статусом пациентов, т.е. в каждом случае это некое «частное» решение проблемы лечения коморбидных больных. В настоящее время лишь начинают появляться рекомендации по лечению пациентов с различными заболеваниями пожилого и старческого возраста, однако схожих гайдлайнов по ведению коморбидных больных нет.

Данные по изменению объема хирургического лечения на сегодняшний день в мировой литературе ограничены. Так, в исследовании Kellokumpu I и соавт. [11] доля только локального удаления опухоли у пациентов с высоким (≥ 4) индексом коморбидности Чарлсона для рака прямой кишки увеличилась с 3,9% до 9,6%, соот-

ветственно.

Также наличие коморбидных заболеваний может ограничивать применение химиолучевой терапии.

В том же исследовании [11] наблюдалось снижение применения адъювантной химиотерапии при III стадии рака ободочной кишки с 93,1% до 51,6% у пациентов с индексом коморбидности Чарлсона 4 и более. Редуцирование объема химиотерапии также показано в исследованиях [8; 15–18].

Влияние коморбидных заболеваний на развитие послеоперационных осложнений

Коморбидные заболевания могут оказывать влияние и на течение послеоперационного периода, увеличивая количество осложнений.

Как и любые другие хирургические вмешательства, операции по поводу КРР сопряжены с рядом послеоперационных осложнений, основными из которых являются несостоятельность анастомоза, кровотечения, инфекционные осложнения области хирургического вмешательства.

В общей популяции данные по частоте развития несостоятельности анастомоза сильно разнятся. Так, в крупном мета-анализе Snijders HS и соавт. [19], включившим в себя 166 исследований и 10343 пациента, средний процент развития несостоятельности анастомоза определен как 9%. При этом разброс этого показателя составил от 3 до 28%.

В систематическом обзоре Raun BC и соавт. [20] на основании проанализированных 84 исследований средняя частота несостоятельности оказалась равной 11%.

Конечно, частота развития этого осложнения зависит от множества факторов, таких как уровень анастомоза, опыт хирурга, техника формирования анастомоза и др. В связи с этим имеется довольно большой разброс в частоте развития данного осложнения. Однако средний показатель определяется в районе 10%.

Отдельно стоит отметить исследования, в которых оценивается связь развития несостоятельности анастомоза с возрастом пациента. Имеются публикации, в которых увеличение возраста снижает риск развития несостоятельности анастомоза (6,4% у пациентов моложе 60 лет и 4,9% у пациентов старше 80 лет, $p < 0,001$) [21]. При этом исследование Lin JK и соавт. [22] показало увеличение рисков несостоятельности в 2,2 раза у пациентов старше 70 лет ($p = 0,009$; 95% ДИ 1,21–3,88). Однако мета-анализ Romme-gaard HC и соавт. [23] показал, что в большинстве случаев, возраст не связан с развитием несостоятельности.

В крупном мета-анализе Lavikainen LI [24] и соавт. частота развития послеоперационных кровотечений, потребовавших повторных вмешательств при колоректальных резекциях, была не более 1,1%.

Инфекция в области хирургического вмешательства по разным данным встречается с частотой от 6,6% до 25,6% [25–29].

В то же время, публикаций, в которых рассматривалась бы связь между развитием осложнений и наличием сочетанных заболеваний, существенно меньше. При этом именно

коморбидные заболевания (и в первую очередь, ССЗ) повышают риск развития послеоперационных осложнений как хирургического, так и кардиологического характера.

Исследование Kellokumpu I и соавт. [11] показало статистически значимое увеличение количества послеоперационных осложнений с 18% до 31,4% у пациентов с высоким (≥ 4) индексом коморбидности Чарлсона.

В исследовании Tian Y и соавт. [30] показана зависимость между наличием коморбидных заболеваний и вероятностью развития несостоятельности анастомоза. Риск несостоятельности увеличивался на 10,2% при повышении индекса коморбидности Чарлсона (CCI) на 1 балл. У пациентов с $CCI \geq 3$, риск несостоятельности увеличивался на 82% по сравнению с $CCI = 0$.

В исследовании Gunji T и соавт. [31] вероятность развития послеоперационных осложнений (как несостоятельности анастомоза, так и развития паралитической непроходимости, внутрибрюшного абсцесса) увеличивалась с 1,6% до 27,8% при выраженном кальцинозе аорты.

Исследование Flynn и соавт. [32] включило в себя 533 пациента, обследованных с 2010 по 2018 г. Многофакторный анализ показал, что ранее существовавшая фибрилляция предсердий (ОШ 2,70, 95% ДИ 1,53–4,89, $p < 0,01$) и ХОБЛ (ОШ 2,02 ДИ 1,07–3,80, $p = 0,029$) независимо связаны с повышенным риском осложнений высокой степени тяжести (III–V степень по классификации Clavien–Dindo). Также у пациентов с осложнениями высокой степени тяжести наблюдались более высокие показатели ИБС (28% против 17%), аортокоронарного шунтирования (13% против 7%), СН (9% против 3), кардиомиопатии (9% против 2%) и мерцательной аритмии (27% против 10%).

Пациенты с наличием коморбидных ССЗ практически всегда вынуждены получать антитромбоцитарную и/или антикоагулянтную терапию, что в 2–3 раза увеличивает риск возникновения сильного кровотечения [33].

Наличие у пациента ожирения, сахарного диабета, а также балл по шкале анестезиологического риска ASA 3 и более, повышает вероятность развития инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства [29].

Подводя промежуточный итог вышесказанному, стоит отметить, что именно группа коморбидных ССЗ оказывает наиболее существенное влияние на объем проводимого лечения по поводу КРР, вероятность развития послеоперационных осложнений и летальность больных.

Возможности прогнозирования риска осложнений у пациентов с КРР и ССЗ

Одним из самых грозных осложнений в колоректальной хирургии является несостоятельность межкишечного анастомоза. Известным фактором риска несостоятельности является кровоснабжение сшиваемых участков кишки. Особенно остро эта проблема возникает у пациентов с имеющимися коморбидными ССЗ, т.к. у них зачастую существенно снижен сердечный выброс, а также имеется выраженный кальциноз сосудов. Одним из возможных

методов предоперационной оценки висцерального кровотока является КТ с определением степени кальциноза аорты и ее ветвей (верхняя и нижняя брыжеечные, общие и внутренние подвздошные артерии). Этот метод может позволить прогнозировать развитие несостоятельности. Тем более что КТ брюшной полости в обязательном порядке выполняется всем пациентам с КРР. При этом генерализованный атеросклероз может ассоциироваться и с кальцинозом краевых сосудов, что также ухудшает прогноз в плане развития несостоятельности анастомоза.

В настоящее время в литературе представлены 2 метаанализа по тематике предоперационного прогнозирования несостоятельности анастомоза на основании оценки кальциноза аорты по данным КТ.

В исследовании Tong L и соавт. [34] авторы отмечают, что кальциноз внутренних подвздошных артерий существенно повышает риск развития несостоятельности анастомоза (ОШ = 1,005; 95% ДИ 1,002–1,009; $p = 0,005$).

При этом в мета-анализе Hoek VT и соавт. [35] после проведения многофакторного анализа связи между сосудистой кальцификацией и вероятностью развития несостоятельности анастомоза отмечено не было.

В одном из наиболее крупных из имеющихся на сегодняшний день анализов Diao Y.H. и соавт. [36], включавшем ретроспективную оценку 2412 пациентов, было показано, что в группе с несостоятельностью анастомоза доля кальциноза аорты была выше ($p = 0,019$), чем в группе без несостоятельности, а в группе с несостоятельностью 3-й степени доля кальциноза аорты была выше ($p = 0,016$), чем в группе без несостоятельности 3-й степени. Кальциноз связан с повышенным риском развития несостоятельности (в том числе степени С), однако не был независимым фактором риска развития данного осложнения.

Ретроспективное исследование Aggon MNN и соавт. [37] включало в себя 1273 пациента. Была получена статистически значимая связь между стенозом нижней брыжеечной артерией и развитием несостоятельности анастомоза ($p < 0,01$).

В исследовании Lee S.Y. и соавт. [38] было включено 583 пациента. Частота несостоятельности анастомоза степени С резко возрастала у пациентов с аорто-подвздошной кальцификацией от 2,3% до 7,1%.

В публикации Postaire B. и соавт. [39] отдельно изучалось влияние кальциноза чревного ствола и верхней брыжеечной артерии при проведении правосторонней гемиколэктомии. По имеющимся данным у пациентов с выраженным атеросклерозом риск развития несостоятельности анастомоза был выше в 3,48 раза.

При этом в литературе имеются публикации, которые не показали зависимости между кальцинозом аорты и развитием несостоятельности анастомоза. Так, исследование Knight KA и соавт. [40] не показало связи несостоятельности с кальцинозом аорты.

По данным Voersema GS и соавт. [41] кальциноз аорты, не является предиктором несостоятельности

анастомоза.

Оценка кальциноза аорты по данным КТ на предоперационном этапе может помочь при принятии решения о формировании первичного анастомоза и выведении разгрузочной стомы во время операции. Это особенно актуально у коморбидных больных, т.к. риск развития послеоперационных осложнений у них выше.

Другой возможностью определения адекватности кровоснабжения является его интраоперационная оценка. В последнее время с этой целью активно применяется индоцианин зеленый (ICG-флуоресцентная ангиография). В литературе есть множество статей на тему использования индоцианина зеленого, в том числе крупные мета-анализы и зарегистрированные проспективные исследования.

В отечественное исследование FLAG [42] были включены 377 пациентов. Исследователи заявляют, что использование флуоресцентной ангиографии ассоциируется с уменьшением числа несостоятельности анастомоза. Так, при низких колоректальных анастомозах, отмечено снижение частоты несостоятельности (14,4% в группе применения ICG против 25,7% в группе без ICG; $p = 0,04$).

В исследовании PILLAR III [43] были включены 347 пациентов. Исследователи утверждают, что при многофакторном анализе не получили достоверной корреляции между применением флуоресцентной ангиографии и развитием несостоятельности анастомоза.

В мета-анализ [44] было включено 66 исследований и 10789 пациентов. Авторы утверждают, что оценка перфузии кишечника при помощи ICG перед формированием анастомоза снижает частоту несостоятельности.

В другой мета-анализ и систематический обзор Safiejko K и соавт. [45] суммарно было включено 32 исследования и 11047 пациентов. В нем также получено снижение частоты несостоятельности при использовании ICG-флуоресценции.

Опубликован и отечественный мета-анализ Алексеев М.В. и соавт. [46]. Всего было включено 8 исследований и 2466 пациентов. По имеющимся данным получено статистически значимое снижение частоты несостоятельности при использовании ICG.

Таким образом, интраоперационная оценка кровотока на основании ICG-флуоресцентной ангиографии является перспективным методом в оценке адекватности кровоснабжения сшиваемых участков кишки. Ее применение может помочь изменять границы резекции для формирования анастомоза с более надежной васкуляризацией. Однако важно помнить и об ограничениях данной методики. Несмотря на положительные стороны, ее применение в качестве определения кровоснабжения носит субъективный характер.

В послеоперационном периоде для ранней диагностики осложнений хирургического лечения (прежде всего, несостоятельности анастомоза) возможно использование лабораторных маркеров воспаления. Раннее выявление осложнений может способствовать более быстрому и

менее агрессивному их лечению.

В мета-анализ Vona D и соавт. [47] было включено 25 исследований и 11 144 пациентов. Исследователи отмечают, что пороговые значения на 3-й, 4-й и 5-й послеоперационные дни для С-реактивного (СРБ) белка составили 15,9 мг/дл, 11,4 мг/дл и 10,9 мг/дл, соответственно. Полученные пороговые значения прокальцитонина на 3-й и 5-й послеоперационные дни составили 0,75 нг/мл и 0,9 нг/мл, соответственно. При концентрации данных маркеров ниже пороговых значений вероятность развития несостоятельности определялась как низкая.

Самый крупный обзор на сегодняшний день, в который было включено 74 мета-анализа, оценивал диагностическую ценность повышения уровня СРБ, в том числе, как предиктора несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии [48]. В обзоре показано, что уровень СРБ имеет хорошую диагностическую точность для диагностики несостоятельности анастомоза от 3 до 7 послеоперационного дня. При этом исследователи определяют чувствительность и специфичность повышения СРБ как 0,95 и 0,95, соответственно.

Авторы отечественного систематического обзора и мета-анализа Лядов В.К. и соавт. [49] показывают, что повышение уровня С-реактивного белка является ранним маркером несостоятельности анастомоза. Уровень СРБ 144,5 мг/л выше на 3-й послеоперационный день позволяет прогнозировать развитие несостоятельности анастомоза с чувствительностью 79% и специфичностью 60%.

Таким образом, динамическое наблюдение за лабораторными показателями в послеоперационном периоде может позволить своевременно заподозрить развитие осложнений и при необходимости принять активные меры к их дальнейшей диагностике или лечению.

Заключение

Лечение коморбидных пациентов имеет ряд особенностей, т.к. каждое из конкурирующих заболеваний имеет свою тактику лечения, которая в определенных моментах может идти в разрез с лечением коморбидного заболевания. Мультидисциплинарный персонализированный подход к лечению пациентов с коморбидными заболеваниями позволяет определять наиболее оптимальную стратегию лечения, что может оказывать положительный эффект в виде снижения количества послеоперационных осложнений и увеличения выживаемости данной группы больных [50; 51].

Пациенты с КРР и коморбидными заболеваниями требуют тщательной предоперационной подготовки с оценкой всевозможных рисков. Одним из наиболее частых и грозных осложнений в хирургии КРР является несостоятельность анастомоза. На предоперационном этапе возможно определение кальциноза аорты и ее ветвей по данным КТ. Интраоперационная оценка адекватности кровотока возможна при помощи ICG-флуоресцентной ангиографии. Комплексная оценка васкуляризации при помощи этих методов может послужить основанием для более точного определения

показаний к формированию первичного анастомоза и разгрузочной стомы. Динамический контроль лабораторных маркеров воспаления в послеоперационном периоде может способствовать раннему выявлению хирургических осложнений и быстрому началу их лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cancer TODAY | IARC. <https://gco.iarc.who.int/today>. Data version: Globocan 2022 (version 1.1).
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва, 2024. [A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, editors. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow; 2024 (In Russ..)]
3. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol*. 2021; 14(10): 101174. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101174.
4. Qiu H, Wang L, Zhou L, Wang X. Comorbidity Patterns in Patients Newly Diagnosed With Colorectal Cancer: Network-Based Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023; 9: e41999. doi: 10.2196/41999.
5. Sarfati D, Hill S, Blakely T, et al. The effect of comorbidity on the use of adjuvant chemotherapy and survival from colon cancer: a retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2009; 9: 116. doi: 10.1186/1471-2407-9-116.
6. Трошина А.А., Андреев М.А., Стойко Ю.М., Максименков А.В. «Смертельная» коморбидность – сердечно-сосудистые заболевания и онкология: общие патогенетические аспекты (часть I) // Лечебное дело. – 2023. – №1. – С.6-11. [Troshina AA, Andreev MA, Stoyko YuM, Maksimenzov AV. «Deadly» comorbidity – cardiovascular diseases and oncology: general pathogenetic aspects (part I) // *General Medicine*. 2023; 1: 6-11. (In Russ..)]
7. Basso C, Gennaro N, Dotto M, et al. Congestive heart failure and comorbidity as determinants of colorectal cancer perioperative outcomes. *Updates Surg*. 2022; 74(2): 609-617. doi: 10.1007/s13304-021-01086-4.
8. Cuthbert CA, Hemmelgarn BR, Xu Y, Cheung WY. The effect of comorbidities on outcomes in colorectal cancer survivors: a population-based cohort study. *J Cancer Surviv*. 2018; 12(6): 733-743. doi: 10.1007/s11764-018-0710-z.
9. O'Neill C, Donnelly DW, Harbinson M, et al. Survival of cancer patients with pre-existing heart disease. *BMC Cancer*. 2022; 22(1): 847. doi: 10.1186/s12885-022-09944-z.
10. Boakye D, Walter V, Jansen L, et al. Magnitude of the Age-Advancement Effect of Comorbidities in Colorectal Cancer Prognosis. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020; 18(1): 59-68. doi: 10.6004/jnccn.2019.7346.
11. Kellokumpu I, Kairaluoma M, Mecklin JP, et al. Impact of Age and Comorbidity on Multimodal Management and Survival from Colorectal Cancer: A Population-Based Study. *J Clin Med*. 2021; 10(8): 1751. doi: 10.3390/jcm10081751.
12. Feng Y, Jin H, Guo K, et al. Causes of Death After Colorectal Cancer Diagnosis: A Population-Based Study. *Front Oncol*. 2021; 11: 647179. doi: 10.3389/fonc.2021.647179.
13. Chen Y, He L, Lu X, et al. Causes of death among early-onset colorectal cancer population in the United States: a large population-based study. *Front Oncol*. 2023; 13: 1094493. doi: 10.3389/fonc.2023.1094493.
14. Kuiper JG, van Herk-Sukel MPP, Lemmens VEPP, et al. Risk of heart failure among colon and rectal cancer survivors: a population-based case-control study. *ESC Heart Fail*. 2022; 9(4): 2139-2146. doi: 10.1002/ehf2.13923.
15. Sarfati D, Hill S, Blakely T, et al. The effect of comorbidity on the use of adjuvant chemotherapy and survival from colon cancer: a retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2009; 9: 116. doi: 10.1186/1471-2407-9-116.
16. Hahn EE, Gould MK, Munoz-Plaza CE, et al. Understanding Comorbidity Profiles and Their Effect on Treatment and Survival in Patients With Colorectal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018; 16(1): 23-34. doi: 10.6004/jnccn.2017.7026.
17. Boakye D, Nagrini R, Ahrens W, et al. The association of comorbidities with administration of adjuvant chemotherapy in stage III colon cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol*. 2021; 13:

1758835920986520. doi: 10.1177/1758835920986520.
18. Hsieh MC, Thompson T, Wu XC, et al. The effect of comorbidity on the use of adjuvant chemotherapy and type of regimen for curatively resected stage III colon cancer patients. *Cancer Med.* 2016; 5(5): 871-80. doi: 10.1002/cam4.632.
 19. Snijders HS, Wouters MW, van Leersum NJ, et al. Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38(11): 1013-9. doi: 10.1016/j.ejso.2012.07.111.
 20. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg.* 2010; 251(5): 807-18. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed.
 21. Zaimi I, Sparreboom CL, Lingsma HF, et al. Dutch ColoRectal Audit Group. The effect of age on anastomotic leakage in colorectal cancer surgery: A population-based study. *J Surg Oncol.* 2018; 118(1): 113-120. doi: 10.1002/jso.25108.
 22. Lin JK, Yueh TC, Chang SC, et al. The influence of fecal diversion and anastomotic leakage on survival after resection of rectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2011; 15(12): 2251-61. doi: 10.1007/s11605-011-1721-5.
 23. Pommergaard HC, Gessler B, Burcharth J, et al. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2014; 16(9): 662-71. doi: 10.1111/codi.12618.
 24. Lavikainen LI, Guyatt GH, Sallinen VJ, et al. ROTBIGGS Investigators. Systematic Reviews and Meta-analyses of the Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in General Abdominal, Colorectal, Upper Gastrointestinal, and Hepatopancreatobiliary Surgery. *Ann Surg.* 2024; 279(2): 213-225. doi: 10.1097/SLA.0000000000006059.
 25. Sugamata N, Okuyama T, Takeshita E, et al. Surgical site infection after laparoscopic resection of colorectal cancer is associated with compromised long-term oncological outcome. *World J Surg Oncol.* 2022; 20(1): 111. doi: 10.1186/s12957-022-02578-2.
 26. Nakamura T, Mitomi H, Ihara A, et al. Risk factors for wound infection after surgery for colorectal cancer. *World J Surg.* 2008; 32(6): 1138-41. doi: 10.1007/s00268-008-9528-6.
 27. Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg.* 2004; 239(5): 599-605; discussion 605-7. doi: 10.1097/01.sla.0000124292.21605.99.
 28. Newton L, Dewi F, McNair A, et al. The community burden of surgical site infection following elective colorectal resection. *Colorectal Dis.* 2021; 23(3): 724-731. doi: 10.1111/codi.15420.
 29. Panos G, Mulita F, Akinosoglou K, et al. Risk of surgical site infections after colorectal surgery and the most frequent pathogens isolated: a prospective single-centre observational study. *Med Glas (Zenica).* 2021; 18(2): 438-443. doi: 10.17392/1348-21.
 30. Tian Y, Xu B, Yu G, et al. Comorbidity and the risk of anastomotic leak in Chinese patients with colorectal cancer undergoing colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(7): 947-953. doi: 10.1007/s00384-017-2798-4.
 31. Gunji T, Tomita K, Koganezawa I, et al. Impact of atherosclerosis on the postoperative complications of colorectal surgery in older patients with colorectal cancer. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22(1): 519. doi: 10.1186/s12876-022-02600-7.
 32. Flynn DE, Mao D, Yerkovich ST, et al. The impact of comorbidities on postoperative complications following colorectal cancer surgery. *PLoS One.* 2020; 15(12): e0243995. doi: 10.1371/journal.pone.0243995.
 33. Marcucci M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yang S, et al. Benefits and harms of direct oral anticoagulation and low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in patients undergoing non-cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2022; 376: e066785. doi: 10.1136/bmj-2021-066785.
 34. Tong L, Xie D, Song X, et al. Is abdominal vascular calcification score valuable in predicting the occurrence of colorectal anastomotic leakage? A meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2020; 35(4): 641-653. doi: 10.1007/s00384-020-03513-1.
 - [35. Hoek VT, Edomskis PP, Menon AG, et al. Calcification of the Aorta-Iliac Trajectory as a Risk Factor for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery: Individual Patient Data Meta-Analysis and Systematic Review. *Surg Technol Int.* 2021; 39: 155-165. doi: 10.52198/21.STI.39.CR1479.
 36. Diao YH, Chen J, Liu Y, et al. Does aortic calcification really affect anastomotic leakage after rectal cancer surgery? *Medicine (Baltimore).* 2024; 103(28): e38860. doi: 10.1097/MD.00000000000038860.
 37. Arron MNN, Broek RPTG, Adriaansens CMEM et al. Mesenteric occlusive disease of the inferior mesenteric artery is associated with anastomotic leak after left-sided colon and rectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2022; 37(3): 631-638. doi: 10.1007/s00384-021-04089-0.
 38. Lee SY, Yeom SS, Kim CH, et al. A new aortoiliac calcification scoring system to predict grade C anastomotic leak following rectal cancer surgery. *Tech Coloproctol.* 2020; 24: 843-849. doi: 10.1007/s10151-020-02246-1.
 - [39. Postaire B, Abet E, Montigny P, Vent PA. Does the degree of calcification of the celiac trunk and superior mesenteric artery on preoperative computerized tomography predict the risk of anastomotic leak after right colectomy? A single center retrospective study. *J Visc Surg.* 2019; 156(3): 191-195. doi: 10.1016/j.jvisurg.2018.10.006.
 40. Knight KA, Fei CH, Boland KF, et al. Aortic calcification is associated with non-infective rather than infective postoperative complications following colorectal cancer resection: an observational cohort study. *Eur Radiol.* 2021; 31(6): 4319-4329. doi: 10.1007/s00330-020-07189-7.
 41. Boersema GS, Vakalopoulos KA, Kock MC, et al. Is aortoiliac calcification linked to colorectal anastomotic leakage? A case-control study. *Int J Surg.* 2016; 25: 123-7. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.12.008.
 - [42. Alekseev M, Rybakov E, Shelygin Y, et al. A study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using fluorescence angiography: results of the FLAG randomized trial. *Colorectal Dis.* 2020; 22(9): 1147-1153. doi: 10.1111/codi.15037.
 43. Jafari MD, Pigazzi A, McLemore EC, et al. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum.* 2021; 64(8): 995-1002. doi: 10.1097/DCR.0000000000002007.
 44. Renna MS, Grzeda MT, Bailey J, et al. Intraoperative bowel perfusion assessment methods and their effects on anastomotic leak rates: meta-analysis. *Br J Surg.* 2023; 110(9): 1131-1142. doi: 10.1093/bjs/znad154.
 45. Safiejko K, Tarkowski R, Kozłowski TP, et al. Safety and Efficacy of Indocyanine Green in Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of 11,047 Patients. *Cancers (Basel).* 2022; 14(4): 1036. doi: 10.3390/cancers14041036.
 46. Алексеев М.В., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Может ли флуорисцентная ангиография снизить частоту несостоятельности толстокишечных анастомозов? (Мета-анализ) // Колопроктология. – 2019. – №18(4). – С.139-150. [Alekseev MV, Shelygin YuA, Rybakov EG. Can fluorescent angiography reduce the incidence of colonic anastomotic leaks? (Meta-analysis). *Coloproctology.* 2019; 18(4): 139-150 (In Russ.)]
 47. Bona D, Danelli P, Sozzi A, et al. C-reactive Protein and Procalcitonin Levels to Predict Anastomotic Leak After Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2023; 27(1): 166-179. doi: 10.1007/s11605-022-05473-z.
 48. Yang Q, Li M, Cao X, et al. An umbrella review of meta-analyses on diagnostic accuracy of C-reactive protein. *Int J Surg.* 2022; 104: 106788. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106788.
 49. Лядов В.К., Гарипов М.Р., Полушкин В.Г., Тарасов Н.А., Аюпов Р.Т., Феоктистов Д.В. С-реактивный белок как ранний маркер несостоятельности швов толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки по поводу рака. Систематический обзор и метаанализ // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 8: 82-87. [Lyadov VK, Garipov MR, Polushkin VG, Tarasov NA, Ayupov RT, Feoktistov DV. C-reactive protein as an early marker of colonic anastomosis suture failure after colon resection for cancer. A systematic review and meta-analysis. *Surgery. Pirogov Journal.* 2020; 8: 82-87. (In Russ.)]
 50. Расулов А.О., Расулов З.Р., Мадьяров Ж.М. и др. Влияет ли уровень медицинского учреждения на непосредственные результаты хирургического лечения колоректального рака // MD-Onco. – 2022. – №2(1). – С.39-47. [Rasulov AO, Rasulov ZR, Madyarov JM, et al. Does the level of a medical institution affect the immediate results of surgical treatment of colorectal cancer? *MD-Onco.* 2022; 2(1): 39-47. (In Russ.)] doi: 10.17650/2782-3202-2022-2-1-39-47.
 51. Максименков А.В., Трошина А.А., Стойко Ю.М., Ботов А.В. Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных колоректальным раком и коморбидной патологией // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2022. – №17(4-2). – С.114-120. [Maksimenzov AV, Troshina AA, Stoyko YuM, Botov AV. Differentiated approach to surgical treatment of patients with colorectal cancer and comorbid pathology. *Bulletin of the N.I. Pirogov Natio-*