

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Klinichna khirurgiia. 2021 March/April; 88(3-4):87-92.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.87

Сучасні погляди на проблему неспроможності колоректальних анастомозів

М. П. Гордійчук

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Modern views on the problem of the sutures insufficiency of colorectal anastomoses

M. P. Gordiichuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Актуальність проблеми. Лікування раку прямої кишки (РПК) залишається актуальною проблемою у зв'язку з постійним зростанням кількості таких хворих у всьому світі та високою щорічною смертністю. Не є винятком тут і Україна: за останні 15 років захворюваність на РПК зросла з 16,8 до 20,9 на 100 тис. населення, а смертність – з 10,3 до 11,7 на 100 тис. населення.

Аналіз світової літератури демонструє підвищений інтерес до проблеми хірургічного лікування РПК. Сучасні методи лікування РПК стандартизовані та регламентовані міжнародними керівними настановами (NCCN Guidelines, v.2, 2021).

Хірургічне лікування РПК незмінно розглядається як «золотий стандарт» та основний етап комбінованого лікування, оскільки дозволяє радикально видалити первинну пухлину з потенційними шляхами метастазування, отримати важливу діагностичну інформацію про ефективність проведеної неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ), ступінь диференціації пухлини, її поширеність, кількість залучених до процесу лімфатичних вузлів, наявність або відсутність лімфоваскулярної і периневральної інвазії, екстранодальних пухлинних депозитів.

Основне завдання хірургічного лікування хворого з РПК полягає не лише в його радикальності, а й у виконанні органозберігаючого втручання, що передбачає формування колоректального анастомоза. Сучасний рівень розвитку онкологічної науки та хірургічної тактики не виключає високого ризику виникнення неспроможності анастомоза (НА). Це одне з найтяжчих ускладнень після резекції прямої кишки, яке зустрічається у 3,5 – 21% хворих, а пов'язана з ним післяопераційна смертність досягає 6,0 – 39,3% [1 – 3]. НА призводить до розвитку перитоніту, сепсису, зростання смертності, тривалого лікування у стаціонарі, високої частоти виникнення рецидиву, ризику постійної стоми, значних додаткових витрат, низької якості життя пацієнтів [4 – 7].

Фактори ризику виникнення НА. Основними причинами НА є обмежений доступ до операційного поля, що

ускладнює візуалізацію і маніпуляції в порожнині малого таза, особливості кровопостачання, техніка накладання анастомоза. Визначення та аналіз факторів ризику може значно впливати на вибір профілактичних заходів у лікувальній тактиці. Сьогодні в колоректальній хірургії не існує єдиного підходу до тактик створення міжкишкового анастомоза і вони не стандартизовані, бо жодна з них не гарантує ідеального результату в післяопераційному періоді. В сучасній літературі численні публікації висвітлюють цю проблему, проте вони значно суб'єктивні і суперечливі. Здобуті за останні десятиліття знання в області анатомії таза, патологічної морфології, техніки оперування і впровадження сучасних обладнання та зшиваючих апаратів кардинально змінили підхід до хірургічного лікування РПК. Широке впровадження в хірургічну практику циркулярних степлерів, постійне їх удосконалення розширили показання до виконання сфінктерозберігаючих операцій, дозволили накладати низькі та наднизькі колоректальні анастомози з хорошими функціональними результатами, одночасно дотримуючись всіх принципів радикальності оперативного втручання [8, 9]. Однак за даними сучасних багатоцентрових досліджень не виявлено значної тенденції до зниження частоти НА, яка залишається досить високою – від 5 до 9% [1 – 3, 10 – 15].

Мета дослідження: аналіз і систематизація літературних даних, які стосуються проблеми неспроможності колоректального анастомоза після дистальної резекції прямої кишки.

Профілактика неспроможності колоректального анастомоза. Цілісність хірургічного шва залежить від характеристик органів, що анастомозуються, та ряду інших факторів. Ключові фактори такі: васкуляризація, діаметр, еластичність кишки, відсутність натягу, патоморфологічні процеси, що відбуваються в анастомозі; несприятливі інтраопераційні фактори, за наявності яких накладаються шви, несприятливі фактори, що виникають у післяопераційному періоді у разі розвит-

ку різних ускладнень; технічні складності і помилки накладення швів. Безперечно, життєздатність стінки кишки цілком і повністю впливає на спроможність колоректального анастомоза. Порушення кровопостачання з подальшим розвитком ішемії тканин в області міжкишкового співустя – це ключовий фактор у розвитку ускладнень. Найчастіше їх спричиняють недостатні довжина і мобільність брижі ободової кишки, не мобілізовані низхідна ободова кишка і/або селезінковий згин ободової кишки [16].

Раціональний підхід до обсягу оперативного втручання і обґрунтованість додаткової мобілізації лівих відділів ободової кишки є складовими, що зумовлюють вибір рівня проксимальної резекції та профілактику натягу лінії швів в області анастомоза. У літературі описані такі показання до мобілізації лівої половини товстої кишки: необхідність аорто–клубової лімфодисекції; пересічення нижньої брижової артерії у місці її відходження; наявність калових каменів у лівій половині товстої кишки, переміщення яких дистально дає можливість накладати первинний анастомоз із більш проксимальною частиною кишки навіть в умовах субкомпенсованої кишкової непрохідності; патологічно змінена сигмоподібна ободова кишка; неадекватне кровопостачання привідного відділу кишки; коротка сигмоподібна ободова кишка [17, 18].

У даному контексті не можна не відзначити важливість збереження васкуляризації в процесі мобілізації прямої кишки з перев'язкою середньої та верхньої прямокишкових артерій, доповненої тотальною мезоректумектомією. За результатами досліджень повноцінно мобілізована кукса прямої кишки не призводить до збільшення частоти її ішемії і некрозу. Міжсудинні анастомози нижніх прямокишкових судин забезпечують достатнє кровопостачання. У зв'язку з цим радикальність виконаного хірургічного втручання не збільшує ризику розвитку ішемії в зоні кукси кишки, що анастомозується. П. В. Царьков і співавтори [19] показали, що чоловіча стать і низька передня резекція прямої кишки були чинниками ризику розвитку неспроможності колоректального анастомоза. Так, у чоловіків через більш вузький таз дане ускладнення зустрічалося в 3,5 разу частіше, ніж у жінок, і у 2 рази частіше у пацієнтів із низьким розташуванням анастомоза. Дослідженням, проведеним Korean Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (2013), до якого було залучено 1609 пацієнтів, також встановлено незалежними факторами ризику НА чоловічу стать і низьке розташування анастомоза. Локалізація пухлини на відстані 5 – 8 см від анального каналу асоціювалася з більш високим (до 20%) ризиком розвитку НА [20].

В одних дослідженнях продемонстровано, що ризик розвитку ускладнень після операції у хворих похилого віку (70 років і старше) підвищується в кілька разів, що може бути предиктором НА в післяопераційному періоді, а в інших шляхом аналізу частоти розвитку неспроможності швів товстокишкових анастомозів встановлено, що вона не залежить від статі, віку, техніки накладення товстокишкового співустя, формування превентивної стоми, рівнів

фібриногену і загального білка крові до операції, виду передопераційної підготовки пацієнта.

Вельми цікавим видається дослідження, в якому аліментарний статус пацієнта і наявність ожиріння розцінюються як незалежний фактор ризику НА. Так, L. Xiao і співавтори [21] встановили, що ризик розвитку даного ускладнення після низької передньої резекції прямої кишки з локалізацією анастомоза не вище 7 см від аноректальної лінії зростає у пацієнтів з індексом маси тіла вище 25 кг/м².

На підставі вивчення результатів оперативного лікування 520 хворих із РПК вік пацієнта, досвід хірурга, наявність у пацієнта ожиріння чи аліментарної недостатності визначено незалежними факторами розвитку неспроможності колоректального анастомоза [22].

Важливим фактором ризику НА вважають проведену НХПТ у пацієнтів з локалізованим і місцевим – поширеним РПК. Так, В. J. Moran [23] дійшов висновку, що передопераційна променева терапія є незалежним чинником ризику розвитку неспроможності колоректальних кишкових швів. Т. А. Vermeer і співавтори [24] встановили, що коли між днем останнього сеансу передопераційної променевої терапії і днем операції минуло менше 8 тижнів, то статистично значущо суттєво зростає ризик НА з розвитком абсцесу і нориці.

Доопераційна анемія досить часто зустрічається у хворих із РПК, виявлено її вплив у сукупності з іншими факторами на частоту розвитку НА.

Суттєво запобігають неспроможності кишкового шва прецизійна техніка виконання оперативного втручання, делікатність поводження з тканинами, збереження адекватного кровопостачання країв анастомоза, попередження інфікування, рівномірне захоплення в шов усіх шарів кишкової стінки, адаптація слизових оболонок, а особливо – підслизового шару, який виконує основну каркасну функцію [1 – 3]. Навіть у разі ідеального накладення колоректального анастомоза ризик інфікування і контамінації мікробної флори в зону співустя на ранніх термінах післяопераційного періоду зберігається. Не можна забувати і про те, що шовний матеріал може стати причиною формування мікроабсцесів в області лігатур, ділянок некрозу, лейкоцитарної інфільтрації і крововиливів. Лігатури навіть з матеріалу, що розсмоктується, через кілька тижнів ізолюються як сторонні тіла. Такі патоморфологічні зміни відбуваються типово з будь-яким шовним матеріалом в умовах асептичного запалення. Максимальна мікробна проникність кишкового шва відзначається на 2 – 3-ю добу після його накладення, і, чим вона значніша, тим частіше виникає ризик розвитку післяопераційного перитоніту, навіть у разі фізичної герметичності співустя [25, 26].

З точки зору профілактики НА окремо обговорюється необхідність дренування порожнини малого таза після накладання колоректального анастомоза. Найбільш поширений спосіб дренування – встановлення трубчастих дренажів, виведених через контрапертури в передній черевній стінці або промежині. Профілактику гнійно–септичних ускладнень у зоні операції і неспроможності ко-

лоректального шва забезпечує ефективна евакуація виділень, що накопичуються в порожнині малого таза [20, 27].

Дискутабельним залишається питання використання біологічних субстанцій, а саме фібрин–колагенових клеїв. Так, у деяких повідомленнях вказується на їх значну ефективність і демонструється прискорення репаративних процесів за рахунок стимуляції ангіогенезу, проте К.А. Vakaloroulos і співавтори [10] в систематичному огляді 20 клінічних та експериментальних досліджень щодо колоректальних анастомозів не знайшли статистично значущих даних про перевагу застосування клею.

Шляхи зниження ризику виникнення НА. Як бачимо, є безліч шляхів зниження ризику виникнення НА після виконання оперативних втручань на дистальних відділах товстої кишки. У світовій літературі та хірургічній практиці загально визначено, що запобігає виникненню тяжких ускладнень НА накладання дивертивної трансверзо– чи леостоми [28, 29]. Однак на даний час питання її накладання дискутується, оскільки в такому разі не ліквідується підґрунтя виникнення НА, а лише знижується масштабність ускладнень. Є повідомлення про те, що у пацієнтів після низької передньої резекції прямої кишки формування превентивної стоми приводило до статистично значущо меншої частоти НА (7,8%), ніж у пацієнтів без стоми (11,6%) [30]. Інші дослідники [5, 6, 31, 32] стверджують, що превентивні кишкові стоми не знижують ризику розвитку неспроможності швів колоректального анастомоза, а тільки сприяють профілактиці тяжких ускладнень, тим самим знижуючи потребу в повторних операціях, релапаротомії.

С.У. Kang і співавтори [6], проаналізувавши результати лікування 72 055 пацієнтів із РПК, яким була виконана передня резекція, встановили, що після лапароскопічної чи відкритої передньої резекції, завершеної формуванням превентивної стоми, частота НА була статистично значущо вищою (15,97%), ніж без формування стоми (13,25%). Це дало підставу дослідникам віднести превентивну стому до факторів ризику НА.

Дивертивна колостома викликає дискомфорт у пацієнтів у повсякденному житті, призводить до виникнення багатьох ускладнень, пов'язаних з її функціонуванням, потребує повторних хірургічних втручань та збільшення фінансових витрат, а при їх виконанні можливі додаткові ускладнення чи смерть пацієнта [5, 6, 31, 32].

Як альтернатива використанню превентивних стом у літературі пропонується можливість застосування трансанального дренажу, коли дренаж встановлюється вище колоректального співустя. Вперше цю методику описав R. J. Rack [33].

Трансанальна трубка використовується для уникнення необхідності у накладанні дивертивної стоми, інтубація сприяє оптимальному дренажу на проксимальному боці анастомоза, що знижує ризик екструзії фекальних мас на лінію сформованого анастомоза [21, 34, 35], внаслідок чого зменшується частота виникнення неспроможності післяопераційного анастомоза до 3,5 – 4,2%, тоді як

у хворих, у яких трансанальна трубка не застосовувалася, цей показник становив 7,7 – 15,7% [21, 35, 36].

Техніка встановлення трансанальної трубки описана переважною більшістю цитованих авторів, вона відрізняється несуттєвими деталями, а саме: діаметром трубки, відстанню розміщення проксимального кінця трубки над анастомозом, термінами видалення трубки. Техніка виконання передбачає трансанальне введення трубки діаметром 24 – 28 Fg, довжиною приблизно 80 – 120 мм, проксимальний кінець якої заводять за проксимальний бік анастомоза над самим анастомозом чи на відстань до 30 – 50 мм; трубку фіксують до сидниць і видаляють на 5 – 7-му добу після операції без будь-якої методики екстубації [21, 33 – 36].

Підготовка кишечника до оперативного втручання – фактор ризику чи профілактичний захід. У літературі приділяється велика увага підготовці кишечника до оперативного втручання як можливого фактора ризику, так і можливого профілактичного заходу. У ряді публікацій, присвячених даному питанню, містяться суперечливі результати. Так, К. F. Guenaga і співавтори [37] встановили, що підготовка товстої кишки не знижує частоти розвитку НА і не є фактором ризику. Більш того, є дані дослідження, які вказують на збільшення ймовірності НА і ранньої інфекції після підготовки товстої кишки очисними клізмами і розчинами макроголя. Одна з причин цього – скупчення рідкого кишкового вмісту в просвіті, що відповідно підвищує ризик його потрапляння в черевну порожнину на етапах резекції кишки і формування міжкишкового анастомоза [37]. Розчини макроголя викликають стрес–індуковане пошкодження епітелію слизової оболонки товстої кишки, внаслідок чого відбуваються дистрофічні зміни в її стінці, що в кінцевому рахунку впливає на спроможність анастомоза в післяопераційному періоді. В оновленому Кокранівському огляді [38] були проаналізовані результати 18 клінічних досліджень, до яких було залучено 5805 учасників. Пацієнти, яким виконували операцію на прямій і товстій кишках, були розподілені на дві групи: 1–ша – пацієнти, яким проводили підготовку кишечника, і 2–га – пацієнти, яким таку підготовку не проводили. Частота НА після низької передньої резекції прямої кишки в 1–й групі становила 8,8%, у 2–й – 10,3%. Отже, не було підтверджено поширену думку про те, що підготовка кишечника статистично значущо знижує частоту НА.

Таким чином, володіючи інформацією про фактори ризику, можливо прогнозувати розвиток НА і своєчасно вживати профілактичні заходи. Усунення несприятливих чинників у кожного конкретного пацієнта та індивідуальний підхід дозволять поліпшити безпосередні результати сфінктерозберігаючих операцій з приводу РПК з локалізацією в середніх нижньоампулярних відділах.

Проблеми і складності діагностики неспроможності колоректального анастомоза. Своєчасна діагностика НА в післяопераційному періоді – це непросте завдання для хірурга. Виявити неспроможність колорек-

тального анастомоза можливо за допомогою інтра- і післяопераційних методів. Інтраопераційна повітрянокомпресійна проба дозволяє виявити фізичну негерметичність міжкишкового співустя [39, 40]. Подібний спосіб не забезпечує повного виключення неспроможності швів у післяопераційному періоді, однак дає змогу знизити кількість ускладнень у 3 рази [19]. Широко застосовується інтраопераційна флуоресцентна ангиографія. Дана методика дозволяє візуально оцінити кровопостачання країв ділянок, що зшиваються, і тим самим мінімізувати ризик ускладнень у післяопераційному періоді [41].

У післяопераційному періоді в діагностиці НА основну роль відіграє поєднання клінічних, лабораторних, ультразвукових і променевих методів. Сукупність отриманих результатів цих досліджень дозволяє досить ефективно виявити ранні ознаки фізичної негерметичності швів. Слід зазначити, що перевага надається комп'ютерній томографії, за допомогою якої можна виявити скупчення рідини в області анастомоза, вільний газ, інфільтрати, а в деяких випадках візуалізувати дефект у зоні шва [42]. Останнім часом досить активно вивчаються лабораторні методи прогнозування НА за допомогою різних маркерів. Наприклад, на підставі підвищення рівня прозапальних цитокінів в ексудаті з малого таза протягом перших трьох діб після операції діагностують НА на доклінічній стадії. В інших дослідженнях вказується на діагностичну цінність динаміки рівня С-реактивного білка. Так, Т. Pedersen і співавтори [27] визначили підвищення рівня С-реактивного білка до 200 мг/л і більше на 3-тю добу після операції предиктором розвитку НА.

Лікувальна тактика та фактори, що її визначають. Лікувальна тактика цілком і повністю залежить від термінів з моменту діагностики неспроможності колоректальних швів, поширеності перитоніту, рівня резекції. Якщо у пацієнта сформована превентивна стома, є шанс звести до мінімуму виконання повторних операцій і призначити інтенсивну терапію, спрямовану на боротьбу з гнійно-септичними ускладненнями [22, 41]. Якщо у пацієнта розвинувся перитоніт, показана релапаротомія. Обсяг оперативного втручання залежить не тільки від ступеня вираженості запального процесу, парезу кишечника, інтоксикаційного синдрому, а й від віку пацієнта і наявності супутніх захворювань. Дезанастомозування і виведення колостоми або ушивання дефекту зони анастомоза з формуванням превентивної ілеостоми створює умови для ефективних лікувальних дій на ранніх етапах і зниження як летальності, так і інвалідності хворих після резекції прямої кишки [42, 43].

Міжнародною дослідницькою групою з вивчення РПК на основі врахування отриманих клінічних і діагностичних даних, тяжкості стану хворого були виділені три ступені НА. Ступінь А – рентгенологічна неспроможність, пацієнт не має клінічних симптомів або підвищених запальних показників в аналізі крові. Цей ступінь НА не передбачає активного терапевтичного лікування. Ступінь В – лейкоцитоз, збільшення рівня С-реактивного білка, біль

у животі та інші клінічні прояви, які потребують активного терапевтичного лікування з проведенням антибіотикотерапії, детоксикаційної інфузійної терапії та встановлення пресакрального дренажу таза. Ступінь С – наведені симптоми, характерні для ступеня В, з клінікою перитоніту або сепсису, пацієнти потребують виконання релапаротомії, яка часто закінчується операцією Хартмана [44 – 46].

Вплив НА на онкологічні результати лікування РПК. Ураховуючи той факт, що НА після низької передньої резекції прямої кишки виникає у кожного десятого пацієнта, не викликає сумніву актуальність оцінки цього ускладнення як чинника ризику рецидиву і його впливу на онкологічні результати лікування РПК. Слід зазначити, що в літературі немає єдиної точки зору на взаємозв'язок між НА і ризиком прогресування захворювання. Так, у дослідженні M. den Dulk і співавторів [30], які вивчали результати лікування рецидивів у хворих з НА, частота останніх становила 19% на протизагу частоті рецидивів у хворих без НА, яка становила 9,8% ($p = 0,018$), і з урахуванням стадії пухлинного процесу при багатофакторному аналізі дана відмінність мала статистичну значущість ($p = 0,003$). А от S. H. Jung і співавтори [47] не виявили впливу НА на частоту локальних рецидивів: OR 2,64; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,71–9,72; $p = 0,15$. Було виявлено вплив НА на загальну частоту рецидивів: пухлинно-специфічна 5-річна виживаність становила 63% – у пацієнтів з НА і 78,3% – у пацієнтів із спроможним анастомозом ($p = 0,05$), при багатофакторному аналізі ця відмінність мала пограничну статистичну значущість (OR 2,17; 95% ДІ 0,97–4,83; $p = 0,06$). З цим згодні J. K. Lin і співавтори [48], які спостерігали статистично значущу різницю в 5-річній виживаності між групами пацієнтів без НА і з НА: 74,2 і 52,9% відповідно ($p < 0,05$).

Особливої уваги заслуговує мультицентровий аналіз результатів добре спланованого рандомізованого дослідження, який мав за мету вивчення впливу променевої терапії на результати лікування РПК (Swedish Rectal Cancer Trial, Dutch TME Trial, Cao/aro/aio-94 Trial, EORTC 22921 Trial і Polish Rectal Cancer Trial) [30]. Загальна та онкологічна виживаність була оцінена у 2480 хворих молодше 75 років після низької передньої резекції прямої кишки. Пацієнти з НА становили 9,7%, у них онкологічна виживаність за результатами багатофакторного аналізу статистично значущо впливала на загальну виживаність (OR 1,29; 95% ДІ 1,02–1,63; $p = 0,034$), але не мала такого впливу на частоту виникнення локорегіональних рецидивів (OR 1,12; 95% ДІ 0,83–1,52; $p = 0,446$).

Одна з гіпотез виникнення локальних рецидивів, пов'язаних з НА, передбачає наявність життєздатних залишкових пухлинних клітин у просвіті прямої кишки або в області степлерного шва, що може збільшувати ризик виникнення імплантаційних метастазів при НА. Крім того, септичний стан хворого, пов'язаний з НА, призводить до системної запальної відповіді, що у свою чергу прискорює вивільнення запальних цитокінів, які можуть спровокувати зростання залишкових або імплантованих пухлинних клітин [48, 49].

З іншого боку, ускладнення післяопераційного періоду і НА у тому числі можуть перешкоджати призначенню ад'ювантного лікування, що може впливати на онкологічні результати.

Згідно з наведеними дослідженнями НА після сфінктерозберігаючих хірургічних втручань з приводу РПК є небезпечним ускладненням, яке негативно впливає як на безпосередні результати лікування в ранньому післяопераційному періоді, так і на довгострокові онкологічні результати, зменшуючи терміни онкологічної виживаності пацієнтів.

Висновки

Проведений літературний аналіз свідчить про актуальність представленої проблеми, яка далека від вирішення і потребує мультидисциплінарного вивчення. Операції, що виконуються з приводу РПК, асоціюються з ризиком виникнення гнійно-септичних ускладнень, НА, високою летальністю, недостатньо бажаними функціональними результатами. Аналіз факторів ризику неспроможності коло ректального анастомоза у кожного конкретного хворого, прогнозування розвитку ускладнень є важливим завданням і актуальним науковим пошуком у колоректальній хірургії. Наявність факторів ризику, несвоєчасне застосування профілактичних заходів призводять до того, що частота виникнення НА зберігається на досить високому рівні і впливає на результати лікування хворих у цілому. Впровадження і використання в клінічній практиці нових способів хірургічних втручань, подальше вдосконалення оперативної техніки формування низьких анастомозів, розробка комплексного підходу до ранньої діагностики НА, застосування оптимального алгоритму лікувальної тактики, безсумнівно, поліпшать безпосередні та онкологічні результати лікування РПК.

Фінансування. Дане наукове дослідження виконане в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Конфлікт інтересів. Потенційного або явного конфлікту інтересів, пов'язаного з цим рукописом, немає.

References

- Jestin P, Pählman L, Gunnarsson U. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case-control study. *Colorectal Dis.* 2008 Sep;10(7):715-21. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01466.x. Epub 2008 Mar 3. PMID: 18318752.
- Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg.* 2000 Feb;179(2):92-6. doi: 10.1016/s0002-9610(00)00252-x. PMID: 10773140.
- Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg.* 2005 Feb;92(2):211-6. doi: 10.1002/bjs.4806. PMID: 15584062.
- Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2001 Mar;88(3):400-4. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x. PMID: 11260107.
- Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011 Jan;35(1):186-95. doi: 10.1007/s00268-010-0831-7. PMID: 20972678.
- Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013 Jan;148(1):65-71. doi: 10.1001/2013.jamasurg.2. PMID: 22986932.
- Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg.* 2007 Jan;11(1):8-15. doi: 10.1007/s11605-006-0049-z. PMID: 17390180.
- Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Yoneyama Y, et al. Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. *World J Surg.* 2009 Aug;33(8):1750-6. doi: 10.1007/s00268-009-0079-2. PMID: 19488814.
- Han F, Li H, Zheng D, Gao H, Zhang Z. A new sphincter-preserving operation for low rectal cancer: ultralow anterior resection and colorectal/coloanal anastomosis by supporting bundling-up method. *Int J Colorectal Dis.* 2010 Jul;25(7):873-80. doi: 10.1007/s00384-010-0908-7. Epub 2010 Mar 2. PMID: 20195620.
- Vakalopoulos KA, Daams F, Wu Z, Timmermans L, Jeekel JJ, Kleinrensink GJ, et al. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review. *J Surg Res.* 2013 Apr;180(2):290-300. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.043. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23384970.
- Yamada K, Ogata S, Saiki Y, Fukunaga M, Tsuji Y, Takano M. Functional results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg.* 2007 Oct;94(10):1272-7. doi: 10.1002/bjs.5534. PMID: 17671960.
- Denost Q, Laurent C, Capdepon M, Zerbib F, Rullier E. Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2011 Aug;54(8):963-8. doi: 10.1097/DCR.0b013e31821d3677. PMID: 21730784.
- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg.* 1997 Aug;185(2):105-13. doi: 10.1016/s1072-7515(97)00018-5. PMID: 9249076.
- Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Yamaguchi T, Fujita S, Moriya Y. Risk factors for anastomotic leakage following intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2010 Jan;14(1):104-11. doi: 10.1007/s11605-009-1067-4. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19841989.
- Popov DE. Risk factors for colorectal anastomoses failure in patients with rectal cancer. *Coloproctology.* 2014;48(2):48-56. Russian.
- Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013 Jan;148(1):65-71. doi: 10.1001/2013.jamasurg.2. PMID: 22986932.
- Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg.* 2013 Apr;257(4):665-71. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827b8ed9. PMID: 23333881.
- Tsarkov PV, Kravchenko AY, Tulina IA, Tsugulya PB. Does the formation of a hardware anastomosis during anterior resection always guarantee the restoration of intestinal continuity? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012; 22 (4): 73-80. Russian.
- Hirst NA, Tierman JP, Millner PA, Jayne DG. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2014 Feb;16(2):95-109. doi: 10.1111/codi.12411. PMID: 23992097.
- Xiao L, Zhang WB, Jiang PC, Bu XF, Yan Q, Li H, et al. Can transanal tube placement after anterior resection for rectal carcinoma reduce anastomotic leakage rate? A single-institution prospective randomized study. *World J Surg.* 2011 Jun;35(6):1367-77. doi: 10.1007/s00268-011-1053-3. PMID: 21437746.

22. Asteria CR, Gagliardi G, Pucciarelli S, Romano G, Infantino A, La Torre F, et al. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery. *Tech Coloproctol.* 2008 Jun;12(2):103–10. doi: 10.1007/s10151-008-0407-9. Epub 2008 Jun 10. PMID: 18545882.
23. 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. doi: 10.2298/aci1003047m. PMID: 21066983.
24. Vermeer TA, Orsini RG, Daams F, Nieuwenhuijzen GA, Rutten HJ. Anastomotic leakage and presacral abscess formation after locally advanced rectal cancer surgery: Incidence, risk factors and treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Nov;40(11):1502–9. doi: 10.1016/j.ejso.2014.03.019. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24745995.
25. Gostishev VK, Dibirov MD, Khachatryan NN, Evseev MA, Omel'ianovskii VV. The new possibilities of postoperative complication's prophylaxis in abdominal surgery. *Khirurgiia (Mosk).* 2011;(5):56–60. Russian. PMID: 21666583.
26. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *J Crit Care.* 2014 Aug;29(4):528–32. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.036. Epub 2014 Apr 5. PMID: 24798346.
27. Pedersen T, Roikjær O, Jess P. Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J.* 2012 Dec;59(12):A4552. PMID: 23290288.
28. Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2009 May;96(5):462–72. doi: 10.1002/bjs.6594. PMID: 19358171.
29. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):52–60. doi: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65. PMID: 18580207.
30. den Dulk M, Marijnen CA, Collette L, Putter H, Pahlman L, Folkesson J, et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2009 Sep;96(9):1066–75. doi: 10.1002/bjs.6694. PMID: 19672927.
31. Shogan BD, Carlisle EM, Alverdy JC, Umanskiy K. Do we really know why colorectal anastomoses leak? *J Gastrointest Surg.* 2013 Sep;17(9):1698–707. doi: 10.1007/s11605-013-2227-0. Epub 2013 May 21. PMID: 23690209.
32. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum.* 2005 Nov;48(11):2076–9. doi: 10.1007/s10350-005-0146-1. PMID: 16086220.
33. Rack RJ. Advantages of an indwelling rectal tube in anterior resection and anastomosis for lesions involving the terminal portion of the colon. *Dis Colon Rectum.* 1966 Jan–Feb;9(1):42–8. doi: 10.1007/BF02617495. PMID: 5904614.
34. Kim MK, Won DY, Lee JK, Kang WK, Kim JG, Oh ST. Comparative study between transanal tube and loop ileostomy in low anterior resection for mid rectal cancer: a retrospective single center trial. *Ann Surg Treat Res.* 2015 May;88(5):260–8. doi: 10.4174/ast.2015.88.5.260. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25960989; PMCID: PMC4422879.
35. Zhao WT, Hu FL, Li YY, Li HJ, Luo WM, Sun F. Use of a transanal drainage tube for prevention of anastomotic leakage and bleeding after anterior resection for rectal cancer. *World J Surg.* 2013 Jan;37(1):227–32. doi: 10.1007/s00268-012-1812-9. PMID: 23052807.
36. Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, et al. Effectiveness of a transanal tube for the prevention of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2014 Jul;38(7):1843–51. doi: 10.1007/s00268-013-2428-4. PMID: 24378550.
37. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD001544. doi: 10.1002/14651858.CD001544. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD001544. PMID: 12804412.
38. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;2011(9):CD001544. doi: 10.1002/14651858.CD001544.pub4. PMID: 21901677; PMCID: PMC7066937.
39. Leung JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Aug;49(8):1080–5. doi: 10.1046/j.1532-5415.2001.49212.x. PMID: 11555070.
40. Komen N, Sliker J, Willemsen P, Mannaerts G, Pattyn P, Karsten T, et al. Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage. *Am J Surg.* 2014 Sep;208(3):317–23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.09.024. Epub 2014 Jan 4. PMID: 24529341.
41. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLemore EC, Margolin DA, Sherwinter DA, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/ anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg.* 2015 Jan;220(1):82–92.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25451666.
42. Gouya H, Oudjit A, Leconte M, Coste J, Vignaux O, Dousset B, et al. CT antegrade colonography to assess proctectomy and temporary diverting ileostomy complications before early ileostomy takedown in patients with low rectal endometriosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Jan;198(1):98–105. doi: 10.2214/AJR.10.5916. PMID: 22194484.
43. Rondelli F, Bugiantella W, Vedovati MC, Balzarotti R, Avenia N, Mariani E, et al. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2014 Feb;16(2):O35–42. doi: 10.1111/codi.12491. PMID: 24245821.
44. Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, et al. Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage. *Surgery.* 2013 Jun;153(6):753–61. doi: 10.1016/j.surg.2013.02.007. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23623834.
45. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010 Mar;147(3):339–51. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012. Epub 2009 Dec 11. PMID: 20004450.
46. Klupp F, Schuler S, Kahlert C, Halama N, Franz C, Mayer P, et al. Evaluation of the inflammatory markers CCL8, CXCL5, and LIF in patients with anastomotic leakage after colorectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Jul;35(7):1221–30. doi: 10.1007/s00384-020-03582-2. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32307587; PMCID: PMC7320065.
47. Jung SH, Yu CS, Choi PW, Kim DD, Park IJ, Kim HC, et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2008 Jun;51(6):902–8. doi: 10.1007/s10350-008-9272-x. Epub 2008 Apr 12. PMID: 18408971.
48. Lin JK, Yueh TC, Chang SC, Lin CC, Lan YT, Wang HS, et al. The influence of fecal diversion and anastomotic leakage on survival after resection of rectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2011 Dec;15(12):2251–61. doi: 10.1007/s11605-011-1721-5. Epub 2011 Oct 15. PMID: 22002413.
49. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H, et al. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *Br J Surg.* 2007 Dec;94(12):1548–54. doi: 10.1002/bjs.5707. PMID: 17668888.

Надійшла 08.02.2021