

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
колопроктологии имени А.Н. Рыжих»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Балкаров Артем Анатольевич

**Укрепление колоректальных анастомозов при выполнении передних и
низких передних резекций прямой кишки**

14.01.17 – Хирургия

14.01.12 – Онкология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научные руководители:
Кашников В.Н., доктор
медицинских наук

Рыбаков Е.Г., профессор РАН,
доктор медицинских наук

Москва 2020

Оглавление

Введение.....	5
Практическая значимость работы	8
Основные положения, выносимые на защиту.....	8
Доклады и публикации	9
Статьи	9
Апробация работы.....	9
Внедрение результатов исследования в практику	10
Структура и объем диссертации	10
Личный вклад автора	11
Глава 1. Несостоятельность колоректальных анастомозов. Современное состояние проблемы (обзор литературы).	12
1.1. Введение	12
1.2 Факторы риска развития НКА.....	14
1.3. Методы профилактики НКА.....	21
1.4. Метаанализ данных.....	35
Результаты поиска литературы	36
Получение данных	36
Статистический анализ.....	37
Результаты метаанализа	38
1.5. Заключение обзора литературы.....	40
Глава 2. Пациенты и методы исследования	43
2.2 Особенности техники оперативного вмешательства	47
2.3 Характеристика инструментальных методов обследования	51
2.4. Статистическая обработка данных.....	55

Глава 3 Результаты исследования	57
3.1 Периоперационные показатели пациентов, включенных в исследование.....	57
3.2 Характеристика послеоперационных осложнений	59
3.3 Осложнения, связанные с несостоятельностью анастомоза	66
3.4 Анализ факторов риска развития НКА.....	70
3.5 Расчет модели логистической регрессии.....	72
Глава 4 Результаты лечения пациентов с НКА	77
4.1 Результаты лечения больных с клинически выраженной НКА	77
4.2 Результаты лечения пациентов с клинической и рентгенологической НКА	82
4.3. Отдаленные результаты лечения больных	82
Заключение	90
Выводы	96
Практические рекомендации	97
Список литературы	98
Приложения	110

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НКА – несостоятельность колоректального анастомоза

НПРПК – низкая передняя резекция прямой кишки

РЭА – раковоэмбриональный антиген

ПРПК – передняя резекция прямой кишки

ПКТ – прокальцитонин

СОД – суммарная очаговая доза

СРБ – С – реактивный белок

СА 19-9 – карбоангидратный антиген

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ОШ – отношение шансов

ХЛТ – химиолучевая терапия

Введение

Формирование степлерных колоректальных анастомозов при резекциях прямой кишки на сегодняшний день является рутинной практикой в хирургии рака прямой кишки. Однако, безопасность и простота использования сшивающих аппаратов не позволяет избежать основного осложнения после операций на прямой кишке – несостоятельности колоректального анастомоза (НКА). Высокая частота развития данного осложнения [27, 38, 56, 63, 73], не позволяет сделать сфинктеросохраняющие операции на прямой кишке безопасными. Поиск путей и методов снижения частоты несостоятельности толстокишечного анастомоза – одна из наиболее актуальных проблем современной колоректальной хирургии. В этой связи исследования, посвященные определению факторов риска и исследованию методик профилактики развития НКА являются наиболее приоритетными.

Среди эффективных методик снижения частоты клинической НКА формирование превентивной стомы – наиболее распространенный и рутинно используемый. Отключение пассажа кишечного содержимого по ободочной кишке приводит к снижению частоты клинической НКА на 7,1% [9, 63, 76], в то же время наличие отключающей стомы, сопряжено с определенным количеством осложнений, а также отрицательным влиянием на качество жизни больного [40, 85, 90]. Кроме того, наличие отключающей стомы не позволяет избежать развития НКА, в то же время превентивная стома не влияет на частоту рентгенологической НКА [19]. Наличие у пациента длительно незаживающей НА вынуждает воздержаться от выполнения реконструктивной операции, связанной с ликвидацией превентивной стомы.

Определение факторов риска позволяет выявить группу больных с низкой степенью риска развития НКА, у которых выполнение методик профилактики позволит отказаться от формирования превентивной стомы. Согласно ряду авторов, именно технические погрешности в формировании колоректальных

анастомозов являются наиболее значимыми факторами риска развития НКА [36, 62]. Однако, даже в условиях отсутствия натяжения и ишемии низводимой кишки, а также при должной герметичности анастомоза (отрицательная воздушная проба) частота НКА достигает высоких цифр [51, 93].

По данным опубликованных исследований, наибольшую эффективность в снижении частоты НКА, помимо превентивной стомы, показали: трансанальная декомпрессия при помощи дренажа, проведенного выше сформированного межкишечного соустья, исследование перфузии крови низводимой кишки при помощи индоцианина зеленого, пероральная антибиотикопрофилактика и трансабдоминальное укрепление анастомоза [4, 49, 53, 58].

Среди методов профилактики НКА также можно выделить трансанальное укрепление анастомоза, однако исследований, посвященных данной методике не так много [32, 58] и статистическая значимость преимущества метода в настоящее время не доказана.

Отсутствие методологически правильно спланированных рандомизированных исследований, посвященных методам трансанального и трансабдоминального укрепления анастомоза сподвигли нас к проведению данного исследования.

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено проспективное рандомизированное исследование, посвященное изучению влияния трансанального и трансабдоминального способов укрепления анастомоза на частоту несостоятельности.

Объект исследования

Пациенты, у которых выявлен рак прямой кишки и планируется выполнение ПРПК или НПРПК с формированием колоректального анастомоза аппаратным швом.

Цель исследования

Улучшить непосредственные результаты передних и низких передних резекций прямой кишки с помощью трансанального или трансабдоминального укрепления колоректального анастомоза

Задачи исследования

1. Провести мета-анализ данных опубликованных исследований, посвященных трансанальному и трансабдоминальному укреплению колоректального анастомоза.
2. Сравнить частоту послеоперационных осложнений, а также сравнить исследуемые группы по структуре осложнений согласно классификации Clavien Dindo, в том числе оценить частоту клинической и рентгенологической НКА после укрепления анастомоза и без него.
3. Выявить факторы риска развития НКА.
4. На основании многофакторного анализа создать регрессионную математическую модель развития НКА.

Научная новизна исследования

Впервые проведен метаанализ всех найденных литературных данных, посвященных трансанальному и трансабдоминальному укреплению анастомоза, в том числе определено влияние данных методик на частоту формирования превентивной стомы.

Впервые проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, направленное на изучение влияния трансанального и трансабдоминального укрепления колоректального аппаратного анастомоза на частоту НКА.

В результате исследования доказано, что частота развития НКА после применения укрепления анастомоза статистически значимо ниже, чем без выполнения исследуемой методики, $p < 0,05$.

В результате исследования определены независимые факторы риска развития НКА, на основании которых создана регрессионная математическая модель пациента с максимально и минимально возможным развитием частоты НКА.

Практическая значимость работы

Укрепление анастомоза статистически значимо снижает частоту клинической НКА, уменьшая продолжительность послеоперационного койко-дня;

При определении больных высокого риска развития НКА необходимо рассматривать вопрос о формировании превентивной стомы или отказа от наложения анастомоза, что приведет к уменьшению частоты осложнений и снижению затрат на лечение;

Усовершенствованная методика трансанального укрепления анастомоза при помощи трансанальной эндомикрохирургии позволяет более детально осмотреть скрепочный шов, упрощает выполнение воздушной пробы на герметичность, а также позволяет прецизионно накладывать укрепляющие швы;

Построенная номограмма развития НКА позволяет предсказать вероятность развития данного осложнения у пациентов, перенесших НПРПК и ПРПК.

Основные положения, выносимые на защиту

Укрепление анастомоза позволяет снизить частоту НКА с 25,5% до 8,3%

Независимыми факторами риска, ассоциированными с высокой вероятностью развития НКА являются: мужской пол, положительный тест на герметичность анастомоза и отказ от укрепления анастомоза.

Номограмма развития НКА построена на основании модели логистической регрессии, которая при построении ROC кривой рабочей характеристики обладает устойчивостью - площадь под кривой составляет 79%.

У пациентов мужского пола с положительным тестом на герметичность анастомоза целесообразно выполнять укрепление анастомоза и формировать превентивную стому, так как шанс развития НКА достигает 77%.

Доклады и публикации

Предварительные результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены на научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Результаты исследования опубликованы в 3 печатных работах в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Статьи

1. Балкаров, А.А. Трансанальное и трансабдоминальное укрепление колоректального аппаратного анастомоза как метод профилактики его несостоятельности: обзор литературы / А.А. Балкаров, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков, С.И. Севостьянов // Онкологическая колопроктология. – 2019. – № 9 (2). – С. 40–45.
2. Балкаров, А.А. Роль укрепления колоректального анастомоза для профилактики его несостоятельности: систематический обзор литературы и метаанализ / А.А. Балкаров, А.А. Пономаренко, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков, С.А. Фролов // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2019. – №8. – С. 53–58.
3. Балкаров, А.А. Укрепление колоректального анастомоза как метод профилактики его несостоятельности. / А.А. Балкаров, Е.Г. Рыбаков, А.А.

Пономаренко, М.В. Алексеев, В.Н. Кашников // Колопроктология. – 2018. – №4(66) – С. 16–24.

Апробация работы

Апробация работы состоялась 29 июня 2020 года на расширенном заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих». Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ ГНЦК им. А.Н. Рыжих Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России) 03.11.2017 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе клинических отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, а также внедрены и применяются в клинической практике клинических отделений ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ г. Москвы.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 111 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 for Windows шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 10 таблиц, 39 рисунков и 2 приложений, а также содержит указатель литературы содержит ссылки на 101 источник.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности «Хирургия»

Область диссертационного исследования направлена на оценку эффективности применения укрепления колоректального аппаратного анастомоза при выполнении низких передних и передних резекций прямой кишки что соответствует п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» Паспорта

специальности 14.01.7 – Хирургия. Вместе с тем, в исследовании был выполнен поиск независимых факторов риска, на основании которых построена номограмма развития несостоятельности колоректальных анастомозов при резекциях прямой кишки, что соответствует п.1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний» Паспорта специальности 14.01.7 - Хирургия.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности «Онкология»

Область диссертационного исследования охватывает оценку эффективности профилактики осложнений после операций по поводу рака прямой кишки, что соответствует п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии» паспорта специальности 14.01.12 Онкология.

Личный вклад автора

Соискателем разработан дизайн исследования. Автор участвовал в большинстве операций, при которых выполнялась исследуемая методика. Вместе с тем, соискатель изучил все анамнестические и демографические данные, клинические проявления болезни и её последствий, а также проанализировал данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

Автором проведен метаанализ данных литературных источников по изучаемой теме, выполнен статистический анализ полученных данных, а также выполнено написание диссертации.

Глава 1. Несостоятельность колоректальных анастомозов. Современное состояние проблемы (обзор литературы).

1.1. Введение

Восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после резекций толстой кишки является одной из основных задач, стоящих перед колоректальным хирургом. За более чем столетнюю историю применения колоректальных анастомозов произошла эволюция данных вмешательств от первых попыток формирования ручных колоректальных анастомозов [11, 24, 55], до современных методов двойного и тройного степлерного шва [2, 41, 65], возможностей интраоперационной оценки перфузии анастомозируемых участков ободочной и прямой кишок, трансанальных технологий оперирования и формирования анастомоза. Современные технологии и совершенствование хирургических навыков позволяют, в настоящее время, формировать анастомозы на любом расстоянии от анального канала.

Однако, несмотря на имеющиеся достижения ни одна из техник формирования межкишечных анастомозов не гарантирует их 100% заживление. В контексте колоректальных анастомозов, это ещё более актуально, поскольку их можно отнести к анастомозам среднего и высокого риска несостоятельности анастомоза.

Так, основным осложнением после выполнения передних резекций прямой кишки (ПРПК) и низких передних резекций прямой кишки (НПРПК) является несостоятельность колоректального аппаратного анастомоза [5, 38, 54, 62]. Частота данного вида осложнения по данным различных авторов колеблется от 3 до 28% [5, 14, 27, 30, 34, 56, 63, 73] после выполнения НПРПК, а при выполнении ПРПК от 1 до 13% [38, 63, 82, 91].

Разнородные данные авторов с высоким колебанием частоты НКА могут быть объяснены тем, что до 2010 года отсутствовало единое, унифицированное

определение и классификация данного вида осложнения. Международная исследовательская группа по изучению рака прямой кишки разработала определение и классификацию НКА. В настоящее время, под НКА понимают дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза или резервуара, приводящий к сообщению просвета кишки с внекишечным пространством, следует отметить, что абсцесс в области анастомоза также является его несостоятельностью [78]. Согласно классификации, НКА может иметь 3 степени выраженности, под степенью А понимают рентгенологическую несостоятельность, которая выявляется только по данным инструментальных методов исследования, под степенью В понимают клинически симптомную несостоятельность, которую возможно купировать проведением консервативной терапии, под степенью С понимают клинически выраженную несостоятельность, которая не поддается консервативной терапии и требует повторного хирургического вмешательства.

Для диагностики НКА в послеоперационном периоде чаще всего используют КТ или проктографию с ретроградным контрастированием зоны анастомоза, согласно ряду авторов, чувствительность обоих методов варьируется от 53% до 91,2% [6, 20, 26, 47, 48, 70, 71, 97]. НКА для пациента может протекать бессимптомно в 45% случаев, однако в 20% случаев она может привести к тяжелым септическим осложнениям [36, 46, 54] в виде тазового сепсиса или перитонита, требующим повторного хирургического вмешательства, а также разобщения анастомоза, при этом летальность после такого рода вмешательств может достигать 27% [63, 91]. Кроме того, НКА приводит к необходимости длительной системной и местной антибактериальной терапии, пребывания пациента в палате интенсивной терапии, в том числе длительного проведения инфузионной корригирующей терапии, вплоть до перевода больного на тотальное парентеральное питание, а также к затратам на повторное оперативное вмешательство. Комплекс вышеописанных лечебных мероприятий, направленных на купирование НКА ведет к длительному пребыванию пациента

в стационаре в среднем 36 – 39 койко-дней [91], а также увеличивает стоимость лечения пациента в 3,2 раза [54]. Интересно, что НКА ассоциирована с большей частотой местных рецидивов опухоли (ОШ 2.17; ДИ 0,97-4,83; $p=0,055$) [43].

1.2 Факторы риска развития НКА

В связи с актуальностью проблемы НКА, в базах данных медицинской литературы имеется большое количество работ, посвященных определению факторов риска развития данного осложнения. Большинство авторов считают, что натяжение низводимой кишки и ишемия анастомозируемых участков являются основными причинами возникновения НКА. Вместе с тем, технические погрешности при формировании анастомоза являются не менее значимым фактором риска [36, 62], поскольку могут привести к недостаточной герметичности сформированного соустья.

Наряду с данными факторами риска, различные исследования показывают статистическую значимость и других факторов, так Matthiessen P. с соавт. проанализировав результаты лечения 432 пациентов с частотой НА 12%, после мультивариантного анализа получил следующие независимые факторы риска: высота анастомоза <6 от края ануса (ОШ 5,8; ДИ 1,8-19; $p=0,006$), неoadьювантная ХЛТ (ОШ 3; ДИ 1,4-6,3; $p=0,005$), мужской пол (ОШ 2,5; ДИ 1,2-5; $p=0,009$), интраоперационные погрешности в формировании анастомоза (натяжение низведенной кишки и ее ишемия в области анастомозируемых участков, неукрепление слабых мест анастомоза) (ОШ 2,6; ДИ 1,3-4,9; $p=0,005$) [62]. При этом Richards С.Н. с соавт., в исследование которого включено 232 пациента перенесших НПРПК, при частоте НА 14%, вышеописанные факторы предыдущего автора не были статистически значимыми, даже при выполнении унивариантного анализа, а независимыми факторами риска являлись курение (ОШ 3,68; ДИ 1,38-9,82; $p=0,009$), степень анестезиологического риска, оцениваемого по шкале ASA 3 (ОШ 4,02; ДИ 0,96-16,81; $p=0,056$), а также наличие отдаленных метастазов (ОШ 3,43; ДИ 1,29-9,13; $p=0,013$) [79]. Frasson M. с соавт. выполнив метаанализ результатов лечения 3193 пациентов показали,

что независимыми факторами риска развития НКА являлись ожирение (ОШ 2,7, ДИ 1,4-5,1, $p=0,003$), интраоперационные осложнения (массивные кровотечения, перфорации ободочной кишки) (ОШ 2,2; ДИ 1,1-4,4; $p=0,03$), низкий уровень белка до операции (ОШ 0,7 на г/л; ДИ 0,5-0,97; $p=0,03$), мужской пол (ОШ 1,6; ДИ 1,03-2,4; $p=0,03$), терапия антикоагулянтами (ОШ 1,8; ДИ 1,01-3,3; $p=0,05$), количество коек в отделении (ОШ 0,95 на 100 коек, ДИ 0,90-0,99, $p=0,04$) [31]. Противоречивые данные получены в мультивариантном анализе Kirchhoff P. С соавт., где проанализированы результаты лечения 1316 пациентов, перенесших НПРПК. При частоте НКА 13,5% выявлены следующие независимые факторы риска: возраст старше 75 лет (ОШ 1,69; ДИ 1,09-2,13; $p=0,019$), мужской пол (ОШ 1,99; ДИ 1,5-2,62; $p<0,001$), степень анестезиологического риска ASA III и выше, (ОШ 1,48; ДИ 1,08-2,01; $p=0,012$), опыт хирурга более 70 операций (ОШ 0,72; ДИ 0,54-0,95; $p=0,024$) [50]. Согласно метанализу Eriksen M.T. с соавт., на основании результатов 1958 пациентов с частотой НА 11,4% факторами риска НКА являлись мужской пол (ОШ 1,6; ДИ 1,1-2,2; $p=0,01$), предоперационная ХЛТ (ОШ 2,2; ДИ 1,0-4,7; $p=0,042$), высота анастомоза <6 см от края ануса (ОШ 3,5; ДИ 1,6-7,7; $p=0,001$), не формирование превентивной стомы (ОШ 0,5; ДИ 0,3-0,7; $p=0,001$) [28]. Однако, в отличие от предыдущего исследователя, где оценивались степень анестезиологического риска и опыт хирурга, настоящий метанаанализ не включал вышеперечисленные факторы [29]. В проспективное сравнительное исследование Suding P. С соавт. включено 694 пациента перенесших НПРПК, у 24 в послеоперационном периоде выявлена НКА, многофакторный анализ показал, что факторами риска развития данного осложнения являлись снижение уровня альбумина (ОШ 2,56 на 3,5г/л; ДИ 1,07-6,16; $p=0,04$), а также мужской пол (ОШ 0,32; ДИ 0,12-0,88; $p=0,03$) [88].

Несмотря на высокую мощность исследований, показавших статистическую значимость вышеперечисленных факторов, метаанализ литературных данных, проведенный Kang C. с соавт. в 2013 году, включающий 72000 пациентов, перенесших ПРПК и НПРПК, показал, что независимыми

факторами риска развития НКА являются – потеря в процессе болезни более чем 10 кг массы тела (ОШ 2,81; ДИ 2,32-3,4; $p < 0,01$), водно-электролитные нарушения (ОШ 1,79; ДИ 1,58-2,03; $p < 0,01$), отказ от формирования превентивной стомы (ОШ 1,16; ДИ 1,02-2,03; $p < 0,01$) [46].

В последнее время авторы, резюмируя свои исследования, посвященные факторам риска, прибегают к созданию моделей пациентов, согласно которым, больным, с определенным набором факторов риска формирование колоректального анастомоза сопряжено с высоким до 60% шансом развития НА [39, 52, 74]. В исследование Ренна М. с соавт. включено 1594 пациента, частота НА составила 15,7%, после мультивариантного анализа, мужской пол (ОШ 2,173; ДИ 1,33-3,55; $p = 0,002$), индекс массы тела более 30 кг/м^2 (ОШ 1,589; ДИ 1,012-2,494; $p = 0,044$), курение (ОШ 1,576; ДИ 0,99-2,5; $p = 0,055$), сахарный диабет (ОШ 2,7; ДИ 1,7-4,3; $p = 0,001$), размер опухоли более 25 мм (ОШ 1,883; ДИ 1,2–2,9; $p = 0,005$), стали независимыми факторами риска развития НКА. На основании регрессионного анализа разработана шкала, где 0 баллов соответствует шансу развития НКА – 6,3%, а 6 баллов соответствует шансу развития НКА – 50% [74] (Рисунок 1).

PRE -OPERATIVE RISK SCORING		
RISK FACTOR	SCORE	
Gender	Female - 0	Male - 1
Body Mass Index	<30 kg/m ² - 0	≥30 kg/m ² - 1
Smoking	No - 0	Yes - 1
Diabetes	No - 0	Yes - 2
Tumor size	≤25mm - 0	>25mm - 1
Cumulative Score : _____		

Score	Probability (%)
0	6.3%
1	10.7%
2	17.8%
3	23.3%
4	26.2%
5	33.3%
6	50.0%

Рисунок 1 – Номограмма развития частоты НКА (Penna M. С соавт. [74])

Другой автор Hoshino N. с соавт., на основании анализа 932 пациентов получил следующие независимые факторы риска – мужской пол (ОШ 0,26; ДИ 0,15–0,44; $p=0,001$), снижение уровня альбумина больше чем на 4 г/л после операции (ОШ 0,54; ДИ 0,36–0,82; $p=0,004$), высота опухоли менее 5 см от края ануса (ОШ 0,77; ДИ 0,61–0,96; $p=0,02$), размер опухоли более 1 см (ОШ 1,15; ДИ 1,03–1,28; $p=0,010$), симультанный тип оперативного вмешательства (ОШ 2,03; ДИ 1,10–3,75; $p=0,024$). На основании вышеописанных факторов автор разработал шкалу где 0 соответствует шансу развития НКА - 2%, а 100 соответствует 60% шансу развития НКА [38]. При построении ROC-кривой рабочей характеристики для модели прогнозирования, площадь под кривой составила 72% [39]. Посредством интерпретации факторов риска на баллы определяется шанс развития НКА у конкретного больного (Рисунок 2).

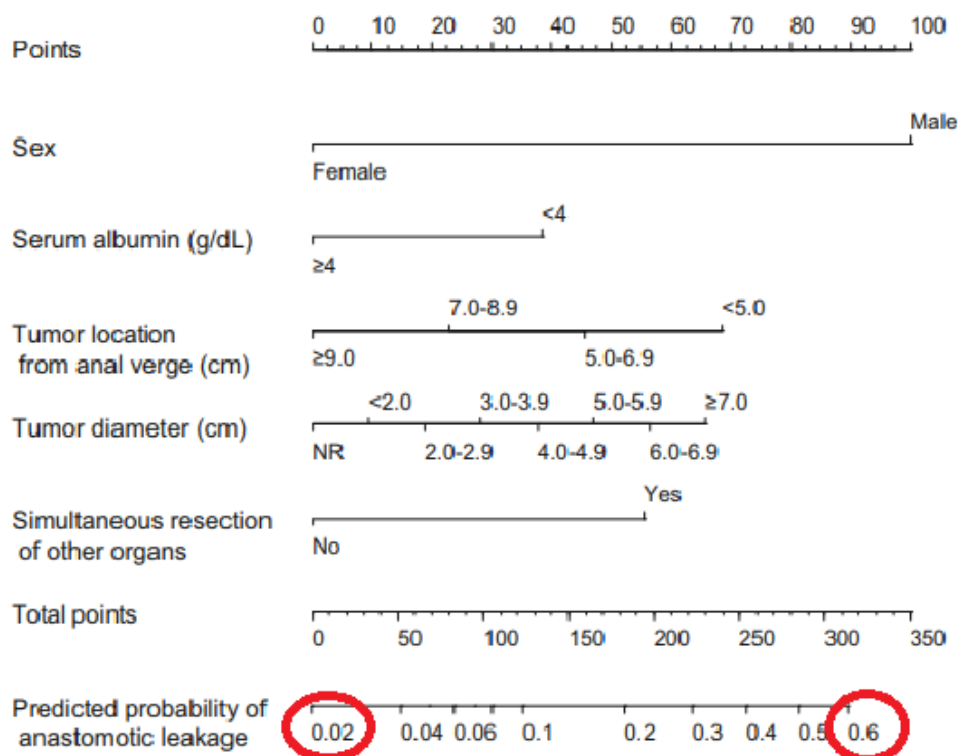


Рисунок 2 – Номограмма развития частоты НКА (Hosiro N. С соавт. [39])

В исследование Kim С.Н. включено 736 пациентов, на основании многофакторного анализа мужской пол (ОШ 0,27; ДИ 0,13-0,53; $p < 0,001$), степень анестезиологического риска ASA 3 (ОШ 3,8; ДИ 1,6-8,6; $p = 0,002$), низкое расположение опухоли (ОШ 3,7; ДИ 1,8-7,6; $p < 0,001$), длительность операции (ОШ 1,3; ДИ 1,1-1,7; $p = 0,008$), гемотрансфузия (ОШ 3,5; ДИ 1,6-7,2; $p < 0,001$) являлись независимыми факторами риска и были включены в уравнение логистической регрессии. При построении номограммы устойчивость модели составила 69%, минимальный шанс развития НКА составил 5%, максимальный 60% [49] (Рисунок 3).

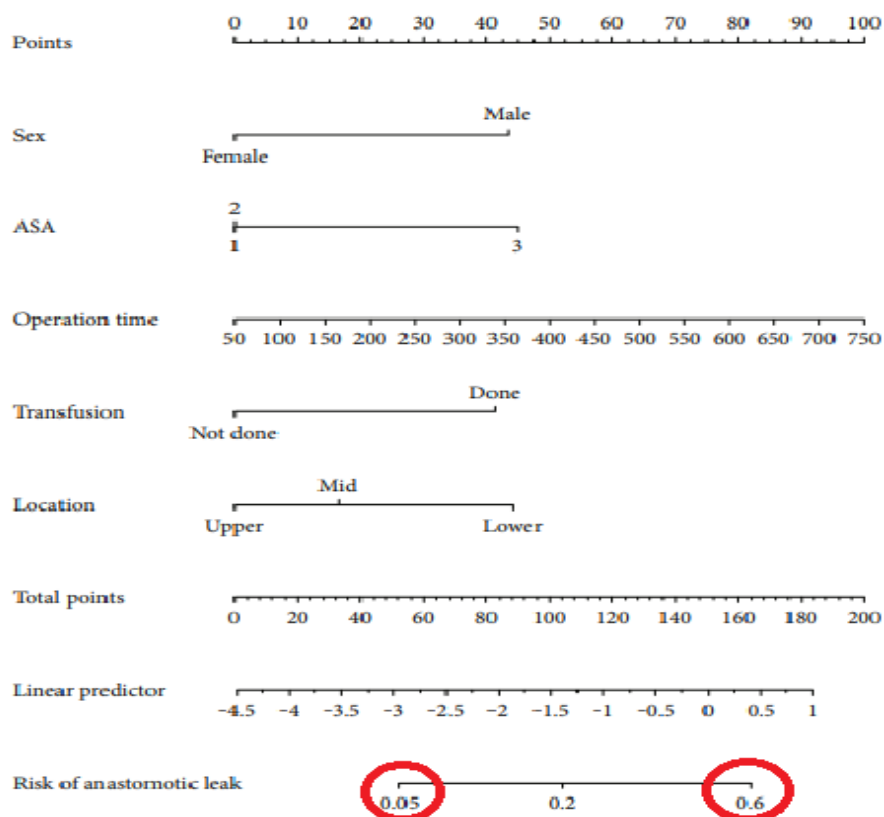


Рисунок 3 – Номограмма Kim С.Н. с соавт. [49]

Zheng Н. с соавторами на основании анализа результатов 611 ПРПК, получил следующие независимые факторы риска: мужской пол (ОШ 2,3; ДИ 1,5-3,5; $p < 0,0001$), высота опухоли от края ануса (ОШ 0,8; ДИ 0,75-0,87; $p < 0,0001$), размер опухоли (ОШ 1,2; ДИ 1-1,3; $p = 0,006$), длительность операции (ОШ 1; ДИ 1-1; $p < 0,001$), сахарный диабет (ОШ 1,7; ДИ 1-2,3; $p < 0,041$), открытый тип оперативного вмешательства (ОШ 0,445; ДИ 0,26-0,773; $p = 0,004$), кровотечение из зоны анастомоза (ОШ 13,5; ДИ 5,6-31,63; $p < 0,001$), отсутствие отключающей стомы (ОШ 0,39; ДИ 0,23-0,636; $p < 0,001$). Примечательным при построении номограммы было, что некатегориальные данные (длительность операции, размер опухоли, высота опухоли от края ануса), были представлены в виде числового линейного графика, где минимальный эффект соответствовал низкому риску развития НКА и минимальному количеству баллов, а максимальный – высокому [98] (Рисунок 4).

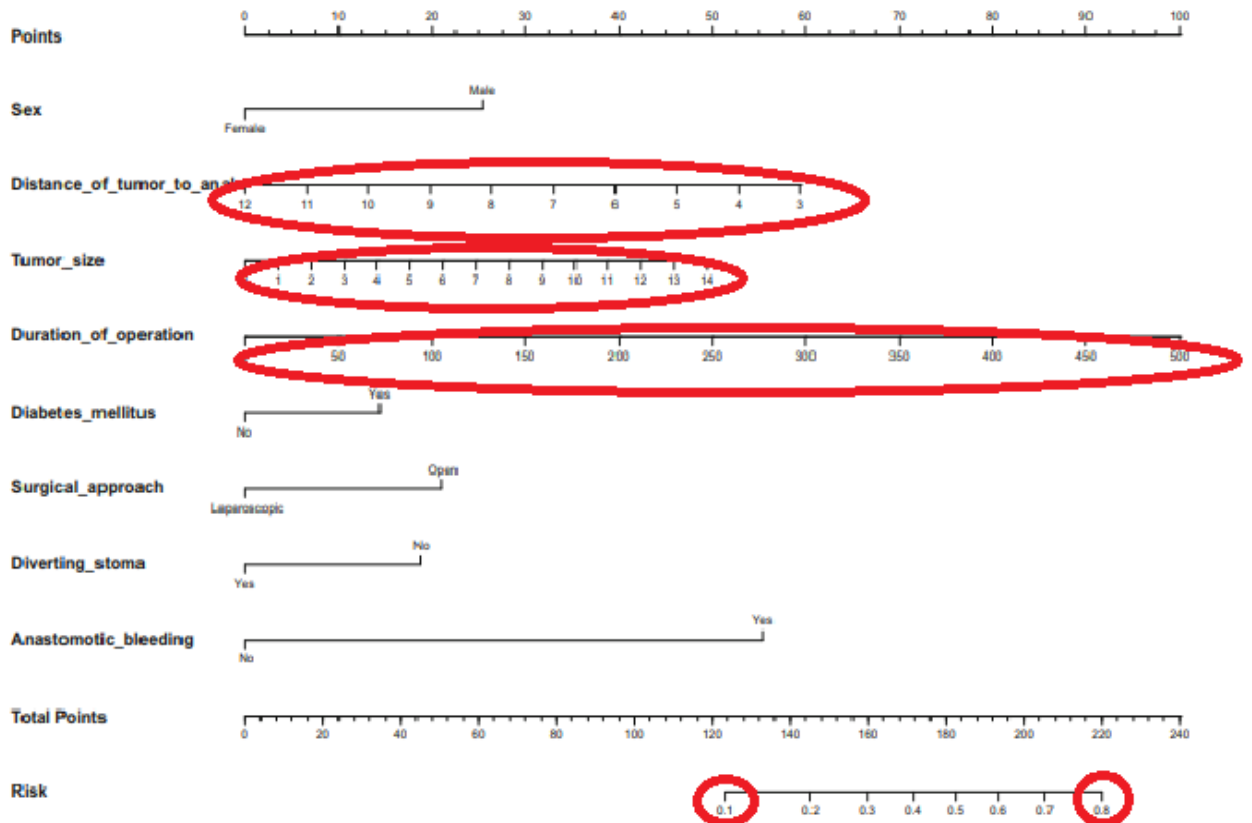


Рисунок 4 – Номограмма Zheng W. с соавт. [98]

В ходе поиска литературы, посвященной такого рода моделированию, в электронной базе медицинской литературы Medline найдено только 6 статей, в которых модели построены на различных факторах риска, все они включены в данный анализ [39, 49, 53, 54, 74, 95].

Таким образом, согласно литературным данным, в настоящее время имеется большое количество исследований с высокой мощностью, посвященных определению факторов риска развития НКА, в каждом из которых имеется свой набор различных факторов, что является большой проблемой в прогнозировании шансов развития данного осложнения [46, 62, 74, 79, 100]. Определение факторов риска развития НКА в сочетании с методиками профилактики НКА может позволить выявить группу больных низкого риска развития такого рода осложнения, которым возможно выполнить оперативное вмешательство без формирования отключающей стомы. Аналогично, возможно выявить группу высокого риска несостоятельности, которым необходимо заканчивать оперативное вмешательство формированием постоянной стомы с целью более

безопасного течения послеоперационного периода у больного. Хотелось бы подчеркнуть, что на сегодняшний день в мире нет единой математической регрессионной модели развития НКА, а исследований, направленных на разработку таковых не так много.

1.3. Методы профилактики НКА

Ведущим и наиболее часто применяемым методом профилактики развития НКА является превентивная стома, частота формирования которой после НППК близится к 90% [40, 54, 63, 90]. Правильно сформированная стома, отключающая пассаж кишечного содержимого по низведенной кишке позволяет снизить частоту клинической НА, по данным авторов, с 9,6% до 2,5% [33, 46, 63, 75, 87, 99]. Вместе с тем, даже идеально сформированные петлевая илео- и трансверзостома имеют большое количество парастомальных осложнений, возникающих в 13-25% случаев [28, 37, 40, 66, 69, 85, 90]. Кроме того, превентивная стома, инвалидизирует больного, снижая качество жизни, а также у таких пациентов имеется необходимость длительной реабилитации в специализированном учреждении. Необходимость повторной операции, также не является сильной стороной данного метода профилактики НКА. После реконструктивно-восстановительных операций, связанных с ликвидацией, отключающей стомы частота осложнений достигает 19,9%, а летальность вследствие несостоятельности швов и развития перитонита достигает 1,4% [35, 45, 90].

Помимо превентивной стомы авторами описаны и другие методики профилактики НКА, которых в мировой литературе описано множество, в связи с чем мы решили условно разделить их на 3 группы: предоперационные методы, направленные на профилактику клинических проявлений НКА, интраоперационные методы профилактики НКА: послеоперационные методы позволяющие в сжатые сроки купировать клинические проявления НКА.

К первой группе можно отнести механическую подготовку кишечника и пероральную антибиотикопрфилактику, а также методы, направленные на

разрешение обтурационной кишечной непроходимости, такие как – наложение разгрузочной стомы или эндоскопическое стентирование и реканализация просвета ободочной и прямой кишки [1, 4]. Так, согласно метаанализу Шельгина Ю.А. с соавт. [4], механическая подготовка кишечника и пероральная антибиотикопрофилактика в сочетании с внутривенной антибиотикопрофилактикой снижает частоту НА в 2,28 раза в сравнении с классической внутривенной профилактикой, $p=0,04$. Методы, направленные на купирование обтурационной опухолевой кишечной непроходимости, позволяют выполнить сфинктеросохраняющие операции у 90,5% больных раком прямой и ободочной кишки [1].

Вторую группу методик профилактики НКА можно разделить на две подгруппы, такие как – методы механического укрепления зоны анастомоза и другие интраоперационные методики, направленные на снижение частоты НКА. К подгруппе методик механического укрепления колоректального анастомоза можно отнести: оментопластику зоны анастомоза, компрессионные сшивающие устройства для головки аппарата (NITI CAR), трансанальное укрепление, послабляющие швы или абдоминальное укрепление, укрепление зоны анастомоза при помощи биологических клеев (Sameguard).

Оментопластика зоны анастомоза выполняется путем фиксации пряди большого сальника через головку аппарата к низводимой кишке, а после прошивания аппаратом прядь сальника остается между швами анастомоза, тем самым заполняя пространство межкишечного шва, то есть создавая третий ряд анастомоза (Рисунок 5).

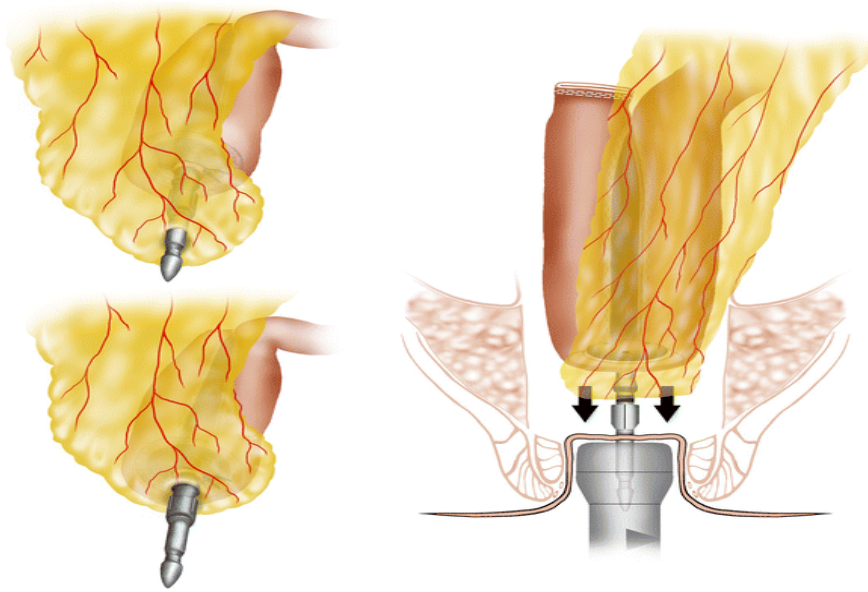


Рисунок 5 – Оментопластика колоректального анастомоза [94]

Исследований посвященных данной методике немного: в метаанализ Wiggins T. с соавт. включены результаты лечения 978 больных, перенесших резекции прямой кишки с формированием колоректального анастомоза, применение оментопластики привело к снижению частоты НКА с 8,4% до 5%, однако различия статистически не значимы (ОШ 0,5, ДИ 0,21-1,17, $p=0,11$) [94]. Необходимо отметить, что в данный метаанализ вошли все исследования, посвященные данной методике, доступные для поиска в базе данных PubMed.

Компрессионные кольца устанавливаются на головку аппарата прямо перед формированием анастомоза, данный вид профилактики позволяет создавать дополнительную компрессию на область сформированного скрепочного шва (Рисунок 6). В течение раннего послеоперационного периода кольца удаляются с первым стулом.

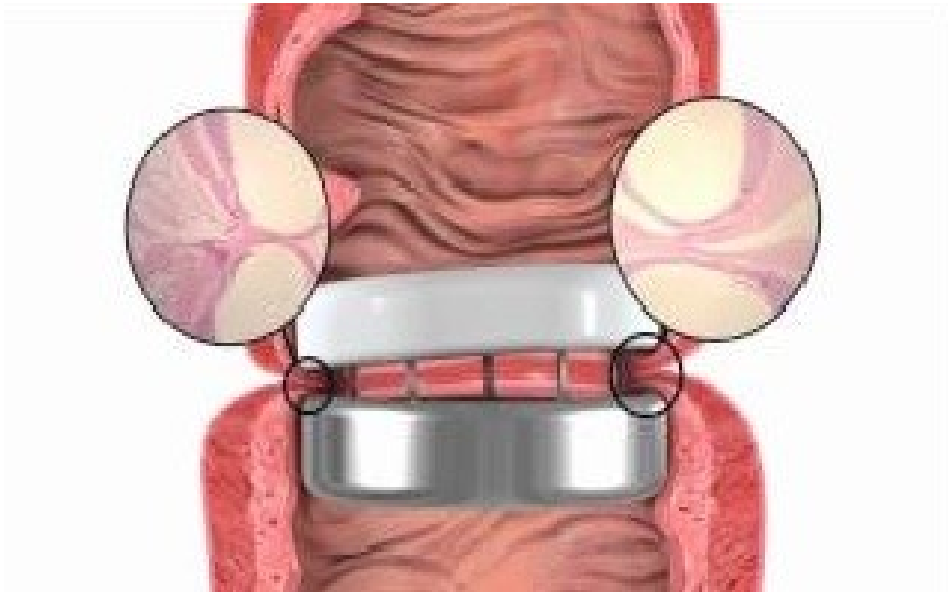


Рисунок 6 – Компрессионное кольцо [89]

Метаанализ Tobola R. с соавт., основанный на анализе 565 больных, не показал статистически значимого снижения частоты НКА после выполнения данной методики (ОШ 0,75, ДИ 0,25-2,24, $p=0,61$) [89]. Результаты мультицентрового проспективного несравнительного исследования выполненного Masoomi H. с соавт., основанного на анализе 1180 пациентов, показывают, что НКА отмечена только у 38 (3,2%) пациентов [61]. Вместе с тем, авторы сообщают о том, что у пяти пациентов были проблемы с удалением компрессионного кольца, потребовавшие повторного оперативного вмешательства, в том числе трем пациентам с разобщением колоректального анастомоза [61].

Биологические клеи – метод профилактики НА, выполняющийся путем нанесения фибринового клея синтезированного из биологического сырья на область сформированного аппаратного шва или между браншами сшивающего аппарата, после чего клей попадает между швов анастомоза, тем самым укрепляет его (Рисунки 7, 8).

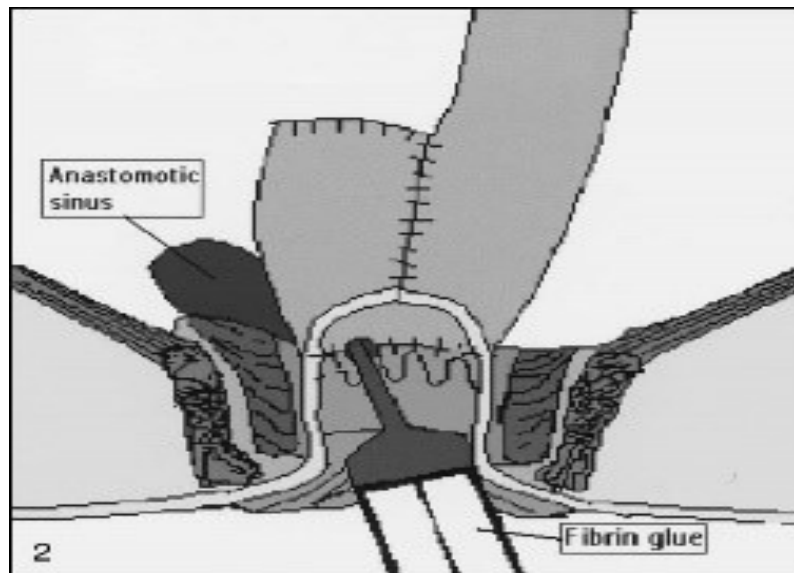


Рисунок 7 – Нанесение фибринового клея [37]

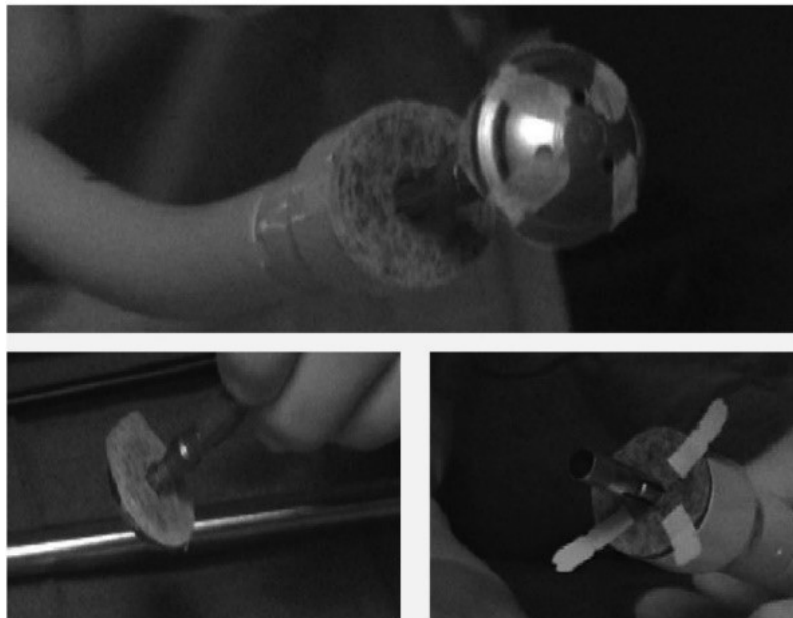


Рисунок 8 – Полимерный клей между браншами аппарата [84]

Мультицентровые проспективные исследования Senagoge A. с соавт. и Portillo G. с соавт. не показали статистически значимого снижения частоты НКА после использования биологических клеев, $p=0,1$ и $p=0,85$ соответственно [77, 84]. В результате поиска литературы других похожих исследований найдено не было.

Другими интраоперационными методиками, направленными на снижение частоты НКА являются трансанальная декомпрессия зоны анастомоза при

помощи дренажа, исследование адекватности кровоснабжения низводимой кишки при помощи индоцианина зеленого, а также использование биофрагментируемых устройств (Valtrac, C-Seal).

Трансанальная декомпрессия при помощи дренажа выполняется путем установки декомпрессионного силиконового зонда за зону анастомоза, тем самым достигается снижение внутрипросветного давления в кишке, что уменьшает давление на зону анастомоза, тем самым снижает риск развития его несостоятельности (Рисунок 9).

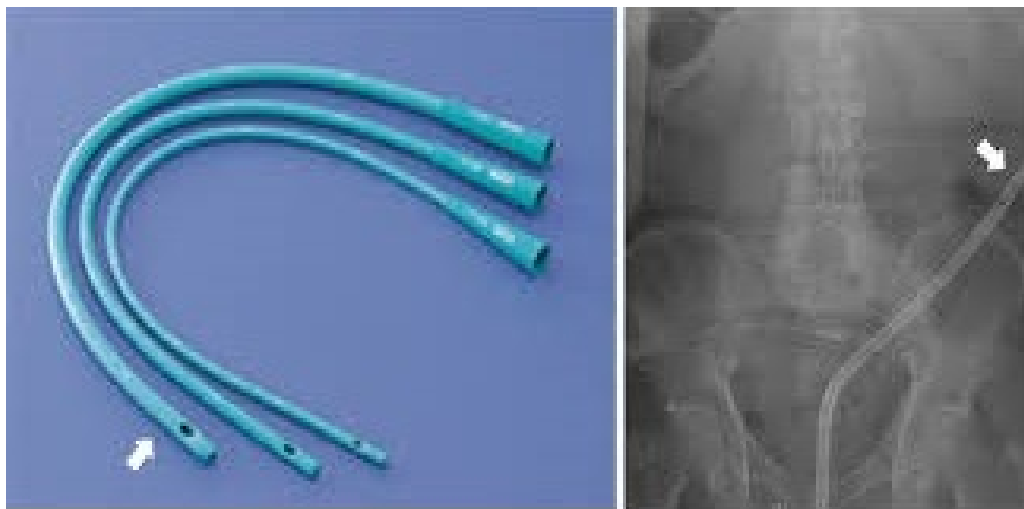


Рисунок 9 – Декомпрессия при помощи дренажа [53]

Kohei S. с соавт., проведя метаанализ проспективных исследований, посвященных трансанальной декомпрессии при помощи дренажа в 2016 году, включивший 909 пациентов, получил статистически значимое снижение частоты НКА на 4%, $p=0,0001$ [53]. Противоречивые данные получены в 2019 году в метаанализе Cavaliere D. с соавт., в который включено 1702 пациента после НПРПК, разницы по частоте клинической НКА между исследуемыми группами больных получено не было ОШ 1,35, 95% ДИ (0,64-2,84); $I^2 = 67\%$ [16].

Схожая методика декомпрессии зоны колоректального анастомоза заключается в установке силиконового стента в задний проход (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Трансанальный стент [15]

В проспективное рандомизированное исследование Vulow S. с соавт. включены результаты лечения 194 пациентов перенесших НППК, которым выполнялось стентирование заднего прохода, статистически значимого снижения частоты НКА между группами получено не было: 17 (17,3%) в основной и 8 (8,3%) в контрольной, $p=0,09$ соответственно [15]. Схожие данные получены и в проспективном сравнительном исследовании Amin с соавт., в которое включено 124 пациента, а разницы между исследуемыми группами также не получено, $p>0,05$ [8].

Одна из перспективных и новых методик профилактики НКА – исследование адекватности перфузии низводимой кишки при помощи флуоресцентной интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым (Рисунок 11).

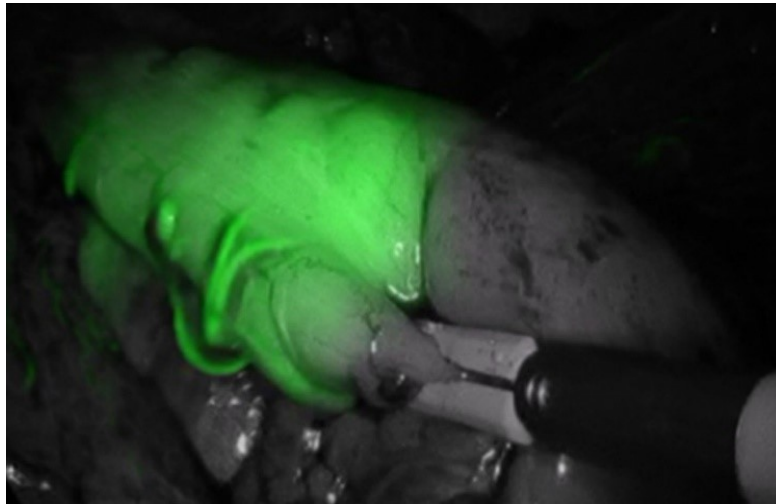


Рисунок 11 – Флуоресцентная ангиография индоцианином зеленым [48]

По данным проспективного исследования Kim J.C. с соавт., данный метод профилактики снижает частоту НКА на 4,6%, $p=0,03$ [48]. В метаанализ Blanco-Colino R. с соавт., посвященный влиянию флуоресцентной ангиографии на частоту НКА, включено 1302 пациента, что позволило выявить статистически значимое снижение частоты последней на 5%, ОШ 0,34 ДИ 0,16-0,74, $p=0,006$ [13].

Определенные надежды возлагались на биофрагментируемые устройства типа Valtrac и C-Seal. Оба устройства устанавливаются с помощью циркулярного степлера и после формирования анастомоза, когда аппарат извлекается из просвета кишки, из устройств расправляется специальный биофрагментируемый рукав, защищающий линию швов анастомоза от кишечного содержимого (Рисунки 12, 13). В последствии данный рукав рассасывается в просвете кишки.



Рисунок 12 – C-Seal [67]

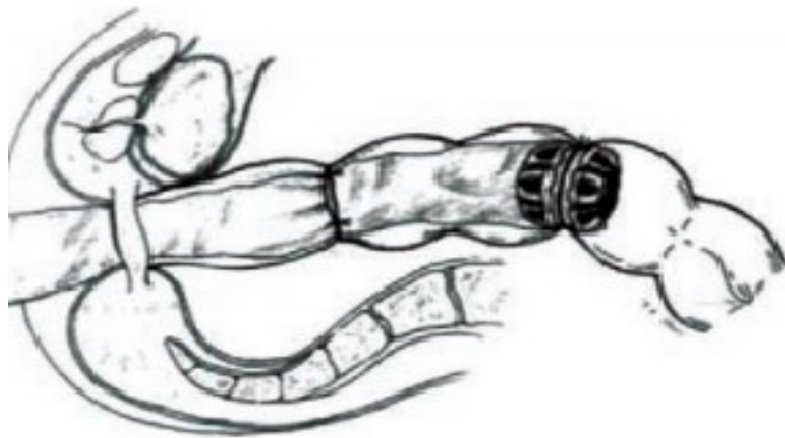


Рисунок 13 – Valtrac [96]

Однако, в проспективном сравнительном исследовании Ye F. с соавт., в которое включено 118 пациентов, применение методики Valtrac не оказало влияния на частоту НКА, в исследуемых группах она не различалась - 4,5% и 5,1% соответственно $p=1$ [96]. Следует отметить, что после применения C-Seal в пилотном исследовании Marks A.N. с соавт., в которое включено 37 пациентов, НКА отмечена в 15,1% наблюдений [67].

Среди механических методов укрепления зоны анастомоза только исследования посвященные трансабдоминальному укреплению анастомоза показали статистически значимое снижение частоты НКА на 10%, $p<0,01$ [32, 58].

К группе послеоперационных методик профилактики НКА можно отнести илеостому «призрак» и илеостому «в виде катетера».

Подготовленная петля подвздошной кишки при формировании илеостомы «призрака» фиксируется к передней брюшной стенке интраоперационно при помощи силиконовой трубки, выведенной на кожу без отключения естественного пассажа содержимого по кишке (Рисунок 14). Отключающая стома формируется только в послеоперационном периоде из местного доступа в случае выявления клинической НКА. При отсутствии признаков НА, трубка удаляется на 8-10 сутки послеоперационного периода.

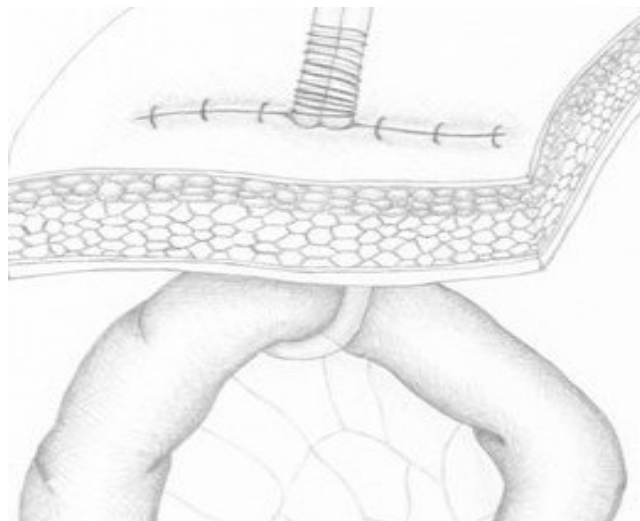


Рисунок 14 – Илеостома «призрак» [72]

В проспективное исследование Cerroni M. с соавт. включено 20 пациентов, клиническая НА развилась у 1 пациента, которому потребовалось формирование отключающей стомы из местного доступа, в дальнейшем послеоперационный период у пациента протекал без особенностей [17, 72]. В ретроспективное исследование Mori L. с соавт. включено 168 пациентов, перенесших операции на прямой кишке с формированием колоректального анастомоза, всем пациентам производилось формирование илеостомы «призрака», НКА развилась у 20 пациентов (11,9%), 13 из них сформирована илеостома из местного доступа у остальных 5 была эффективна консервативная терапия. Двум пациентам с НКА

на фоне явлений разлитого перитонита выполнено разобщение колоректального анастомоза [66].

Илеостома «в виде катетера» формируется путем раздувания баллончика катетера Фолей №16-20 в приводящем колоне подвздошной кишки. Фиксированный к передней брюшной он обеспечивает эвакуацию кишечного содержимого наружу через просвет катетера (Рисунок 15). В случае выявления клинических признаков несостоятельности отключающая стома формируется из местного доступа в послеоперационном периоде, а при благоприятном течении послеоперационного периода катетер удаляется с восстановлением пассажа по кишечнику и самопроизвольным заживлением отверстия в кишке.

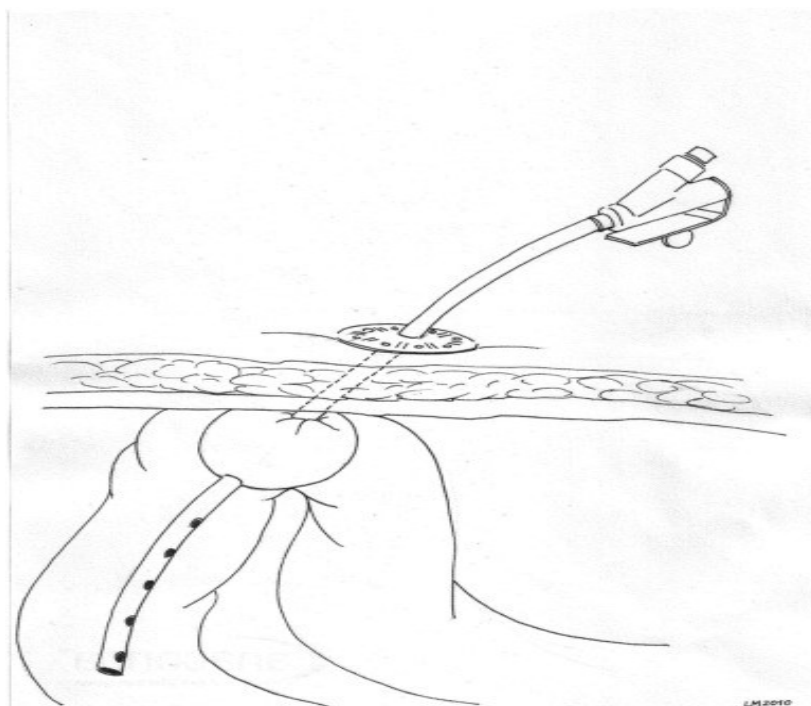


Рисунок 15 – Илеостома в виде катетера [80]

В ретроспективное исследование Rondelli F. с соавт. включено 143 пациента, из которых 68 перенесли классическое формирование отключающей илеостомы, а у 75 применена вышеописанная методика, частота послеоперационных осложнений статистически не различалась, 1,5% против 5,3%, соответственно, $p=0,19$ [80].

Немногочисленные исследования, посвященные анализу техники формирования колоректальных анастомозов, показывают, что нет значимых различий по частоте НКА между ручным и степлерным способом формирования колоректального анастомоза, также отсутствуют различия между одностеплерными, так называемый анастомоз «на кисетах» и двустеплерными анастомозами, $p < 0,05$ [25, 29]. Напротив, исследование Katoru M. направленное на определение слабых мест в колоректальном анастомозе у пациентов с рентгенологической и клинической НА показало, что частота возникновения НКА в области так называемых «собачьих ушей», мест пересечений циркулярного шва с линейным достигала 40% у 45 пациентов с НКА [47]. Технические сложности, обусловленные клиническим узким тазом, избыточной массой тела не всегда позволяют выполнить одностеплерный колоректальный анастомоз. Именно трансабдоминальное укрепление позволяет решить проблему «собачьих ушей», путем укрепления и погружения их в просвет кишки [34]. Следует подчеркнуть, что ряд авторов убеждены, что именно технические погрешности в формировании анастомоза, а именно в условиях отсутствия герметичности анастомоза играют основополагающую роль в развитии НКА [46, 62]. Следовательно, именно методы механического укрепления анастомоза помогут оказать существенное влияние на частоту НКА.

Трансабдоминальное укрепление или так называемые «послабляющие» швы – метод дополнительного укрепления колоректального анастомоза путем наложения 4 серозно-мышечных швов поверх сформированного анастомоза со стороны брюшной полости на 3, 6, 9, 12 часах по условному циферблату, швы накладываются после формирования колоректального анастомоза, на не раскрученной головке аппарата, перед извлечением его из просвета кишки (Рисунок 16).

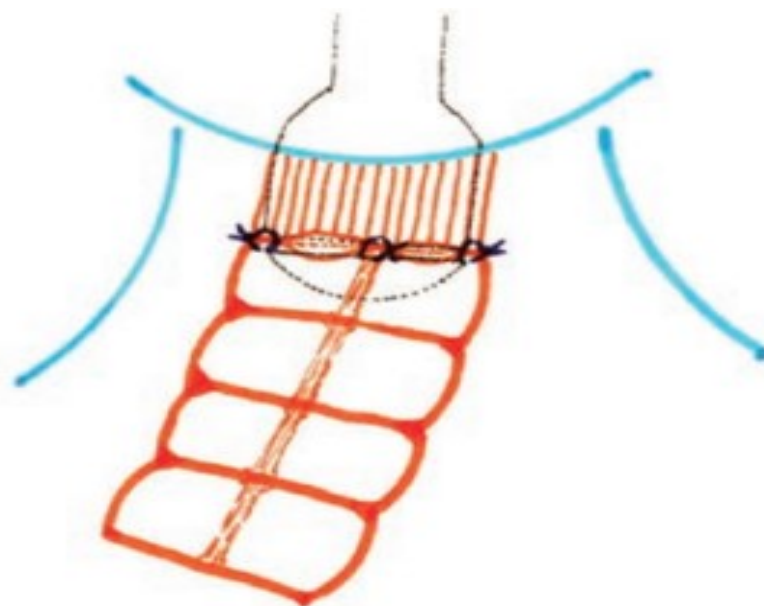


Рисунок 16 – Трансабдоминальное укрепление (Gadiot R.P. et al. [32])

Результаты ретроспективного сравнительного исследования Gadiot R.P. et al. [32] показали, что НКА развилась у 1 из 71 (1,4%) пациента основной группы и у 6 из 55 (11%) больных пациентов контрольной группы, $p=0,025$. Авторы данного исследования утверждают, что после выполнения данной методики превентивная стома формировалась только у 6 из 71 (8,4%) пациента основной группы и у 21 из 55 (38,1%) контрольной группы, $p=0,01$ соответственно. Низкие передние резекции выполнены у 21 больного в основной группе и у 11 - контрольной группы, без специального анализа влияния этого фактора на частоту НКА.

В ретроспективном сравнительном исследовании Maeda K. et al. [58] трансабдоминальное укрепление анастомоза выполняли только лапароскопически. Важным техническим моментом данной методики являлся тот факт, что у всех пациентов дополнительно погружались места пересечения циркулярного и линейного степлерных швов, так называемые “собачьи уши” анастомоза (Рисунок 17). В данное исследование был включен 201 пациент: 91 - в основную группу, 110 - в контрольную, частота несостоятельности в основной группе составила 3,3% (3/91), а в контрольной - 13,6% (15/110), $p<0,01$. Все

проанализированные пациенты в данном исследовании перенесли процедуру формирования превентивной стомы.

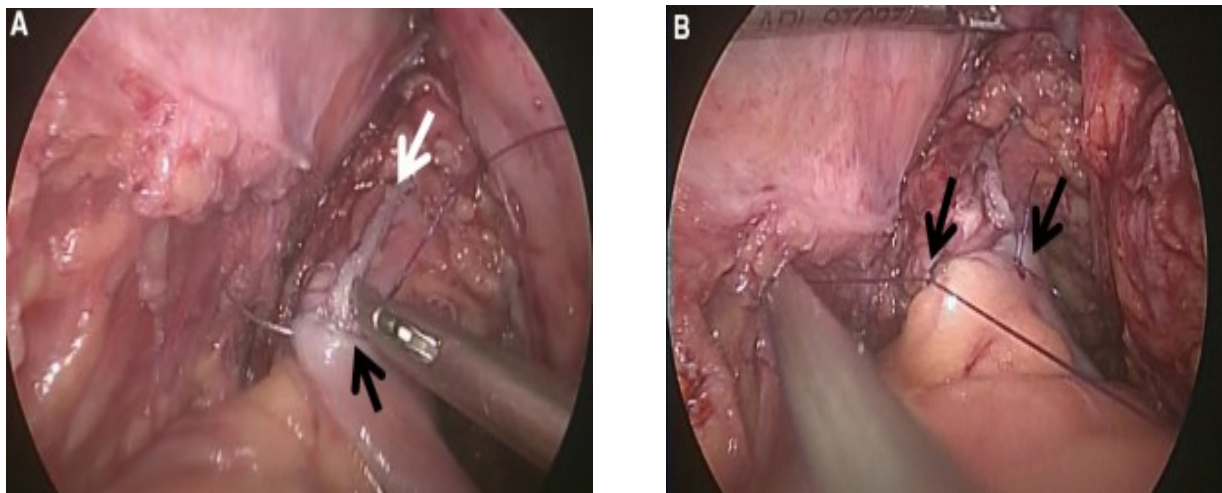


Рисунок 17 – Трансабдоминальное укрепление (Maeda K. et al. [58])

Трансанальное укрепление в исследовании Baek S.J. et al. выполнялось после формирования колоректального анастомоза аппаратным швом путем наложения 6 узловых швов через все слои кишечной стенки на 2, 4, 6, 8, 10, 12 часах по условному циферблату (Рисунок 18). Затем производилась воздушная проба на герметичность анастомоза, в случае положительного результата накладывались дополнительные швы.

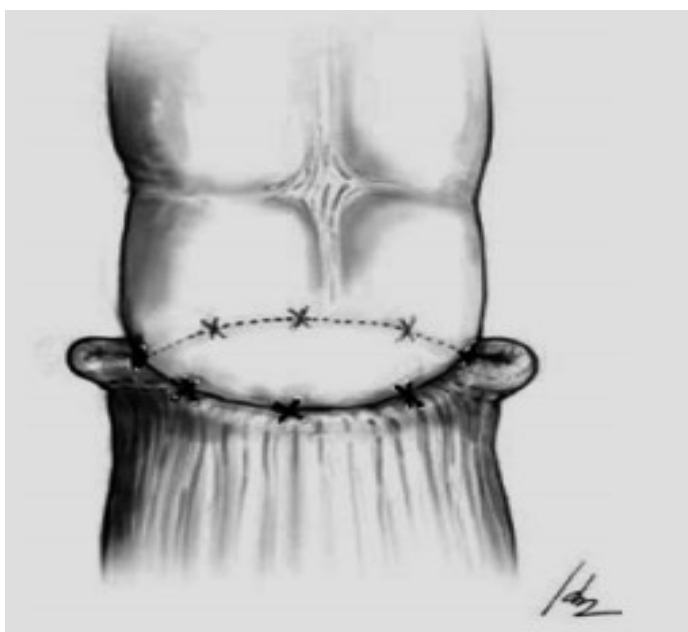


Рисунок 18 – Трансанальное укрепление (Baek S. J. et al. [10])

В проспективное сравнительное исследование Baek S.J. с соавт. было включено 110 пациентов, из них 47 пациентов включено в основную группу с укреплением анастомоза, НКА развилась у 3 (6,4%) из них, 63 пациента вошли в контрольную группу, НКА развилась у 5 (7,9%), $p=0,76$. Превентивная стома сформирована у 6 (12,8%) пациентов основной группы и у 19 (30,2%) пациентов контрольной, $p=0,03$ [10].

В мультицентровое проспективное рандомизированное исследование Altomare D.F. с соавт. [7] направленное на сравнение методик трансанального укрепления и превентивной стомы, как методов профилактики НКА включено 56 пациентов, перенесших НППК с формированием колоректального аппаратного анастомоза, НКА развилась у 6 (26,1%) из 23 пациентов основной группы и у 3 (13%) из 33 - контрольной группы, $p>0,05$ [7].

Резюмируя обзор литературы, хотелось бы отметить, что среди эффективных методов профилактики НКА, наиболее перспективными и малоизученными являются методики трансанального и трансабдоминального укрепления анастомоза. Учитывая небольшое количество исследований, посвященных данным методам, а также в связи с тем, что эффективность данных методов в настоящее время не доказана, нами принято решение о проведении метаанализа данных.

1.4. Метаанализ данных

Систематический обзор и метанализ выполнены в соответствии с рекомендациями the preferred reporting items for systematic review sand metaanalyses checklist (PRISMA) [57].

Поиск литературы производился в электронной базе медицинской литературы Medline без ограничений по дате издания статей. Необходимые для поиска ключевые англоязычные термины: «reinforcement anastomosis», «antitraction suture», «colorectal surgery», «rectal cancer».

Результаты поиска литературы

Всего было найдено 214 источников, из них 204 посвящены укреплению другого типа анастомозов различными методиками. Скрининг статей показал, что только десять источников были посвящены укреплению колоректальных анастомозов после ПРПК и НПРПК: пять - при помощи биологических клеев и пять - укреплению колоректальных анастомозов при помощи дополнительных швов трансанально и трансабдоминально, из которых одна описательная статья, в связи с этим произведен анализ 4 статей (Рисунок 19).

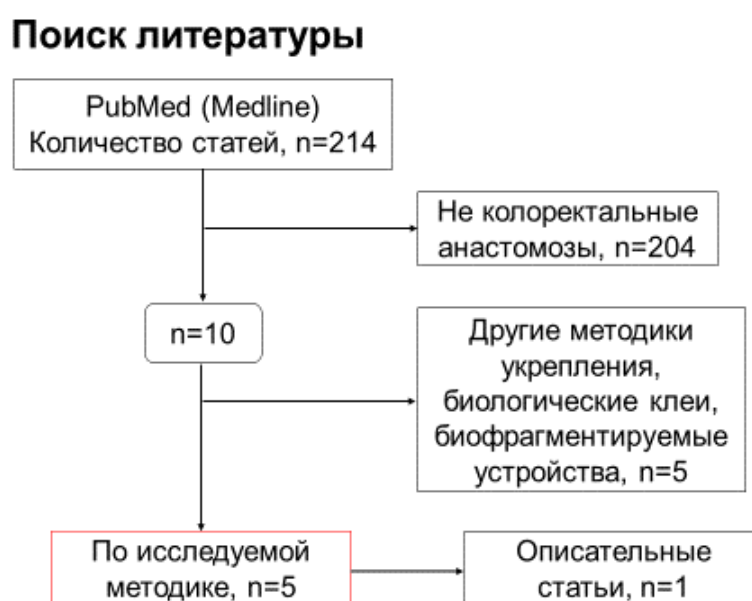


Рисунок 19 – Диаграмма поиска источников литературы

Получение данных

Следующие данные извлекались из исследований: автор, год публикации, дизайн исследования, число больных в группах. Все исследования были проанализированы по системе оценки качества сравнительных исследований Newcastle - Ottawa Score (NOS) [3] (Таблица 1, 2).

Таблица 1 – Характеристика исследований

Автор	Год	Период	Страна	Тип	п, с укр.*	п,без укр.*
Gadiot et al.	2011	2004-2009	Нидерланды	ретро*	71	55
Maeda et al.	2015	2007-2013	Япония	ретро*	91	110
Baek et al.	2013	2008-2011	Корея	просп*	47	63
Altomare et al.	2018	2014-2018	Италия	просп*	23	33

Таблица 2 – Основные показатели исследований

Автор	Тип укрепления	НКА с укр.*	НКА Без укр.*	Без стомы, с укр.*	Без стомы, без укр.*	Шкала качества
Gadiot et al.	Трансабд.*	1	6	6	21	8
Maeda et al.	Трансабд.*	3	15	нд	нд	8
Baek et al.	Трансан.*	3	5	6	12	7
Altomare et al.	Трансан.*	6	3	23	0	7

**укр. – укрепление, ретро – ретроспективное исследование, просп – проспективное исследование, трансаб. – трансабдоминальное укрепление, трансан. – трансанальное укрепление*

Статистический анализ

Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). ОШ рассчитывали методом Mantel-Haenszel. Для метаанализа во всех случаях использовали модель случайных эффектов. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста. Статистически значимой гетерогенностью считали при $p < 0,1$ и $I^2 > 50$ %. Статистическую обработку данных проводили в программе Review Manager 5.3.

Результаты метаанализа

Статистически значимого снижения частоты НКА после укрепления анастомоза получено не было (ОШ=0,55; ДИ 0.13-2.33; $p=0,42$) (Рисунок 20)

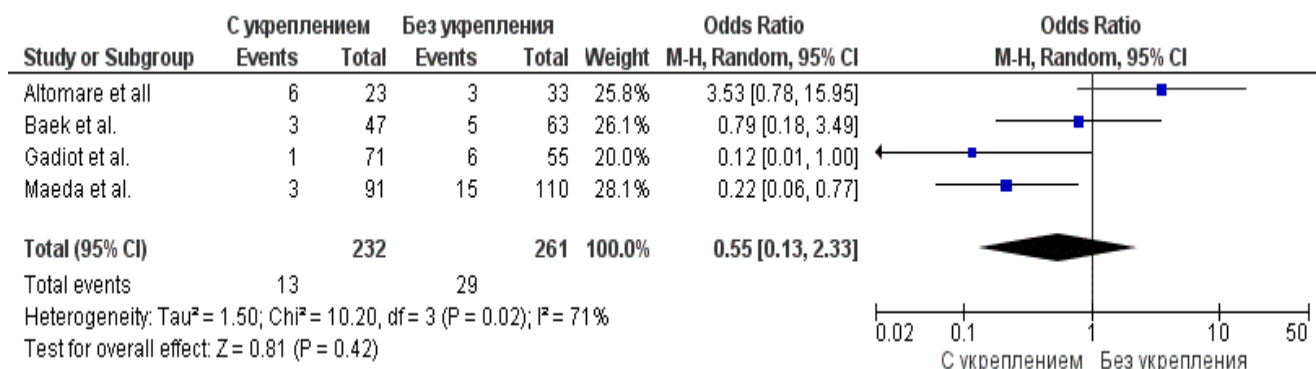


Рисунок 20 – Древоподобный график метаанализа частоты НКА в зависимости от наличия или отсутствия укрепления анастомоза.

После трансабдоминального укрепления анастомоза получено статистически значимое снижение частоты НКА с 12,7% до 2,5% (ОШ 0,18; ДИ 0,06-0,55; $p=0,002$), данные обоих исследований были сопоставимы (Рисунок 21).

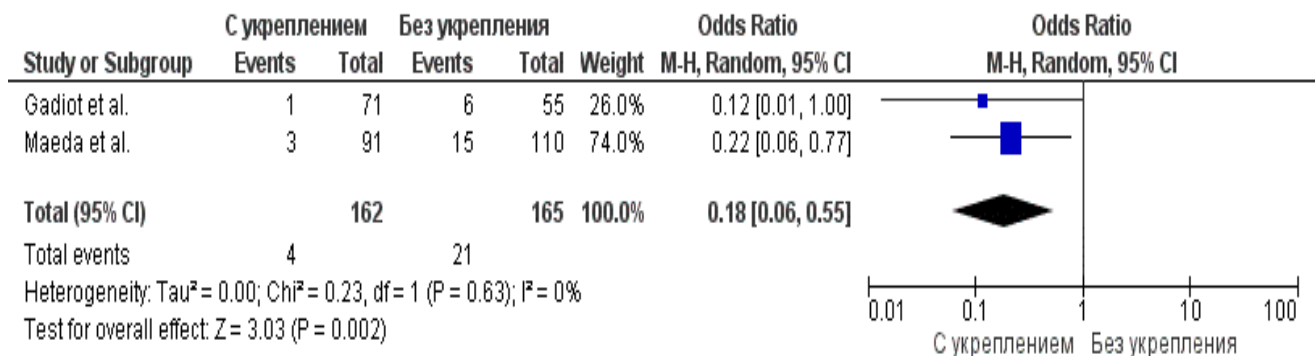


Рисунок 21 – Древоподобный график метаанализа частоты НКА, при трансабдоминальном укреплении анастомоза.

Трансанальное укрепление анастомоза не показало статистически значимого снижения частоты НА (ОШ 1,66; ДИ 0,38-7,19; $p=0,5$) (Рисунок 22).

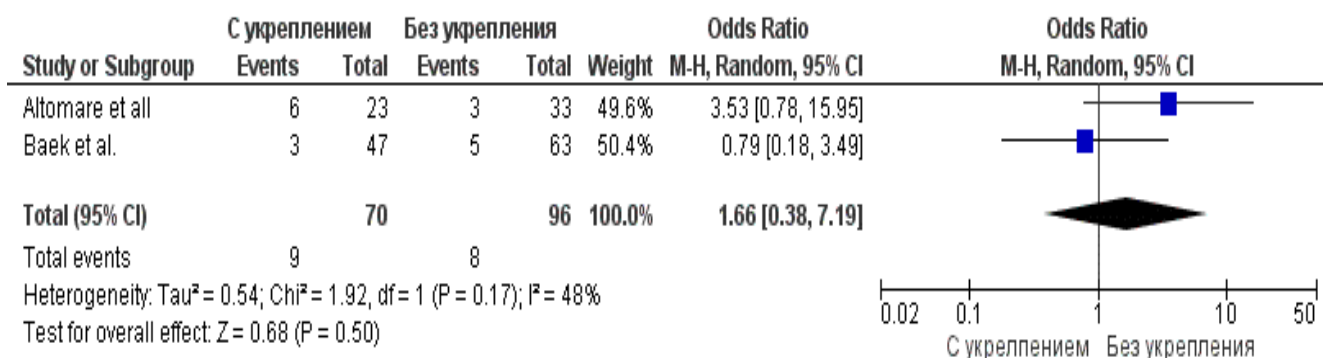


Рисунок 22 – Древовидный график метаанализа частоты НКА, при трансанальном укреплении анастомоза.

Проведен метаанализ частоты формирования превентивной стомы после трансанального и трансабдоминального укрепления анастомоза. Данные по частоте формирования превентивной стомы приведены в трех исследованиях [7, 10, 32], однако мы исключили из дальнейшего анализа одно рандомизированное исследование [7], посвященное сравнению влияния трансанального укрепления и формирования превентивной стомы на частоту НКА. В данном исследовании в основной группе стомы не формировали в связи с протоколом исследования, а в контрольной группе стомы формировали у всех больных, но не производили наложение укрепляющих швов. При анализе двух оставшихся работ статистически значимых различий в снижении частоты формирования отключающей стомы, в зависимости от укрепления анастомоза и без такового, получено не было (ОШ 0,3; ДИ 0,07-1,22; $p=0,09$) (Рисунок 23). Однако, имелась тенденция к снижению частоты формирования превентивной стомы после укрепления анастомоза с 28% до 10%.

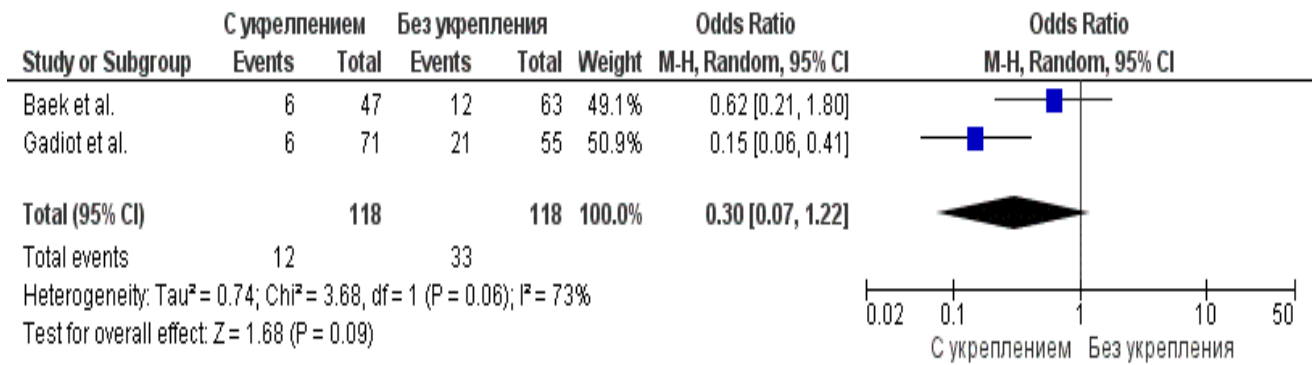


Рисунок 23 – Древоподобный график метаанализа частоты формирования превентивной стомы, в зависимости от наличия укрепления анастомоза.

1.5. Заключение обзора литературы

Анализ литературы, посвященный методикам профилактики НА показал, что в настоящее время разработано большое количество различных методов профилактики данного вида осложнения, а большинство исследований, посвященных анализу их эффективности имеют низкий уровень доказательной базы [1, 4, 10, 17, 48, 54, 58, 66, 77, 80, 89, 93].

Несмотря на такое большое количество методов, только механическая подготовка кишечника и пероральная антибиотикопрофилактика, интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым, трансанальное дренирование, трансабдоминальное укрепление анастомоза, показали свою статистически значимую эффективность в снижении частоты НКА [4, 10, 48, 53]. Большинство исследований, посвященных методикам профилактики НКА носили ретроспективный характер, что говорит о низком уровне практической значимости данных исследований. После поиска исследований на clinicaltrials.gov, по запросу «rectal cancer», «anastomotic leakage» найдено 57 исследований, из которых 31 посвящено методикам профилактики и определению факторов риска НКА, что подчеркивает актуальность данного вопроса.

В связи с тем, что наиболее эффективной методикой механического укрепления анастомоза, согласно литературе, было трансабдоминальное его

укрепление, а исследования, посвященные трансанальному укреплению, не показали статистической значимости в снижении частоты НКА, нами выполнен обзор литературы и метаанализ данных, посвященны вышеописанным методикам. Преимуществом данного обзора и систематического метаанализа данных являлось то, что в мире всего пять исследований, посвященных данной проблеме, из них два исследования ретроспективные и два проспективных, одно посвящено описанию клинических случаев. В связи с этим, актуальным выглядит проведение новых проспективных рандомизированных исследований, посвященных методикам профилактики НА.

Проведенный метаанализ данных показал, что укрепление анастомоза при ПРПК и НПРПК не оказывает влияния на частоту НА. Однако, при проведении отдельного метаанализа данных эффективности трансанального или трансабдоминального метода укрепления анастомоза, показано статистически значимое снижение частоты НА при его укреплении через брюшную полость.

Анализ литературы, посвящённый трансанальному укреплению, показал, что его применение позволяет снизить частоту формирования превентивной стомы, однако не оказывает влияния на частоту НА [7, 10, 60]. К ограничениям проведенного метаанализа следует отнести отсутствие стандартизированного подхода к выполнению укрепления анастомоза. Методики, предлагаемые разными авторами, различались по доступу (трансанальный и трансабдоминальный), количеству швов, глубине прошивания кишечной стенки. В зависимости от выбранного доступа авторы описывали ряд технических ограничений в выполнении укрепления. По данным Baek et al. и Altomare et al. [7, 10], трансанальное укрепление применимо только для анастомоза, располагавшегося на 4-7 см от края заднего прохода, при этом «длинный» анальный канал является своего рода препятствием для трансанальных хирургических манипуляций в области анастомоза. Maeda et al. [58] и Gadiot et al. [32], использовавшие трансабдоминальное укрепление в качестве профилактики НКА, указывали на то, что андронидный таз, ожирение не

позволяли применить данный метод. Возможно, применение эндоскопических и лапароскопических технологий, позволит устранить технические сложности в выполнении трансанального и трансабдоминального способов укрепления анастомоза.

Таким образом, эффективность методов трансанального и трансабдоминального укрепления колоректального анастомоза в профилактике несостоятельности по данным обзора литературы выглядит противоречивой, так как нет стандартизованного подхода к выполнению методик и имеется большое количество технических ограничений, препятствующих их применению в клинической практике, а главное, что имеется незначительное число опубликованных исследований с низкой степенью доказательности, посвященных такого рода профилактики НКА.

Глава 2. Пациенты и методы исследования

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе отделения онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с ноября 2017 года по март 2018.

Дизайн: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования №73 от 03.11.2017 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета учреждения.

Исследование проведено в соответствии с практикой и рекомендациями оценки качества рандомизированных исследований CONSORT [64]. Выполняли рандомизацию 1:1 путем генерации последовательности случайных чисел при помощи интернет ресурса RandStuff.ru, который имеется в свободном доступе. Анализ результатов исследования проводили по принципу «per protocol», то есть только тех пациентов, которые были рандомизированы и итогом операции стало формирование колоректального анастомоза.

Критериями включения в исследование являлись:

- передняя или низкая передняя резекция прямой кишки, с запланированным аппаратным колоректальным анастомозом;
- информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись:

- формирование колоректального анастомоза ручным швом;
- отказ от формирования анастомоза.

Метаанализ данных и обзор литературы, выполненные преимущественно на основании ретроспективных исследований показали, что частоту НА возможно снизить на 10,2%, на основании чего сформулирована гипотеза исследования: трансанальное или трансабдоминальное укрепление анастомоза

позволяет снизить частоту несостоятельности колоректального аппаратного анастомоза на 10,2%.

На основании этих данных произведен расчет размера выборки по формуле: $n = [A+B]^2 * [(p1*(1-p1) + (p2*((1-p2))))] / [p1-p2]^2$, где n – размер выборки для каждой группы, p1- первая частота, p2 – вторая частота, p1-p2 – величина эффекта, A – величина зависящая от уровня значимости, B – величина зависящая от мощности. Размер выборки, при 80% мощности исследования, 95% ДИ, ожидаемой величине эффекта 10,2% - 2 группы по 97 человек.

В отделение онкопроктологии с 11 ноября 2017 года по 28 марта 2019, после комплексного обследования поступили 197 потенциальных кандидатов на участие в исследовании. Из них 122 пациента подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. После рандомизации пациенты распределены в группы: в основную 63 пациента, в контрольную 59. Из основной группы исключено 3 больных, из контрольной 4, итого в основной группе 60 пациентов, в контрольной 55 (Рисунок 24).



Рисунок 24 – Блок-схема рандомизированного исследования

В основную группу включены пациенты, которым выполнялась методика трансанального или трансабдоминального укрепления анастомоза после ПРПК или НПРПК с формированием колоректального аппаратного анастомоза, в контрольную группу включены пациенты, которым после НПРПК или ПРПК с формированием колоректального аппаратного анастомоза укрепление при помощи дополнительных швов не выполнялось.

Из основной группы после рандомизации исключены 3 пациента, вследствие технической невозможности выполнения укрепления анастомоза ни со стороны брюшной полости, ни трансанально, причинами являлись – длинный анальный канал, клинический узкий таз, низкое расположение анастомоза. Четверо пациентов контрольной группы были исключены из исследования, так как интраоперационно было принято решение отказаться от наложения анастомоза - у двух по причине местнораспространённого рака прямой кишки с тазовым карциноматозом и пораженными парааортальными лимфоузлами, у одного пациента в связи с наличием паратуморального абсцесса.

По демографическим показателям полу, возрасту и антропометрическим данным росту, весу между исследуемыми группами статистически значимых различий не получено, $p > 0,05$ (Таблица 3).

Таблица 3 – Антропометрические данные

	С укреплением n = 60	Без укрепления n = 55	P
Пол			
Женщины	34(57%)	26(47%)	0,41
Мужчины	26(44%)	29(53%)	
Рост (сред)	169 ± 9	170 ± 9	0,65
Вес (медиана, квартили)	75 (67-80)	76 (66-82)	0,15
Возраст (сред)	62 ± 9	63 ± 9	0,65
ИМТ (медиана, квартили)	25 (23-29)	26 (24-29)	0,95

По предоперационным характеристикам: степени анестезиологического риска, оцениваемого по шкале ASA [83], наличию или отсутствию сахарного диабета, а также по проведенной неoadьювантной ХЛТ, между исследуемыми группами статистически значимых различий не наблюдалось $p > 0,05$ (Таблица 4).

Таблица 4 – Предоперационная характеристика пациентов

	С укреплением n = 60	Без укрепления n = 55	P
Степень ASA 1	14(23%)	8(14,5%)	0,63
Степень ASA 2	24(40%)	27(49%)	0,93
Степень ASA 3	19(32%)	17(31%)	0,92
Степень ASA 4	3(5%)	3(5,5%)	0,98
ХЛТ	6(10%)	8(14,5%)	0,64
Сахарный диабет	2(3,3%)	1(1,8%)	0,93
Лейкоциты д/о (медиана,квартили)	6,8 (5,7-8,5)	6,3(5,1-7,5)	0,97
Гемоглобин до операции (медиана,квартили)	134(124-146)	131(121-142)	0,97
Длина анального канала (сред)	31 ± 5	32 ± 5	0,8

2.2 Особенности техники оперативного вмешательства

Все оперативные вмешательства выполнялись хирургами, имеющими опыт более 400 сфинктеросохраняющих операций. В зависимости от локализации опухоли, среднеампулярный или верхнеампулярный отдел, пациенту выполнялось соответствующее хирургическое вмешательство в объеме ПРПК или НПРПК.

Операции выполняли стандартно под комбинированным обезболиванием с искусственной вентиляцией легких. Перед разрезом или постановкой троакаров для лапароскопической операции проводили внутривенную антибиотикопрофилактику антибиотиками широкого спектра действия из группы фторхинолонов.

Все оперативные вмешательства выполнялись с соблюдением принципов онкологического радикализма: удаление опухоли с окружающими тканями единым блоком и соблюдением принципов мезоректумэктомии и пересечением нижней брыжеечной артерии у места её отхождения от аорты.

Перед пересечением кишки по проксимальной границе резекции всем пациентам выполнялась проверка кровоснабжения по краевому сосуду. В случае выявления неудовлетворительного кровоснабжения низводимой кишки, производилось смещение границы резекции в проксимальном направлении до достижения оптимального кровоснабжения. При недостаточной длине низводимой кишки выполнялась мобилизация левого изгиба ободочной кишки. Прямую кишку после тотальной мезоректумэктомии пересекали изогнутым сшивающе-режущим аппаратом марки CONTOUR, COVIDIEN (США). После парциальной мезоректумэктомии прямую кишку пересекали аппаратом CONTOUR или между Г-образным зажимом и кисетным швом. Колоректальный анастомоз формировали при помощи циркулярного сшивающего аппарата фирмы COVIDIEN (США), с диаметром головки от 28 до 33 мм.

Укрепление анастомоза в основной группе выполняли после формирования колоректального анастомоза путем наложения на область ранее сформированного аппаратного шва узловых швов трансанально или трансабдоминально на 2, 4, 6, 8, 10, 12 часах по условному циферблату нитью на атравматической игле, использовалась нить викрил 3-0 и 4-0 фирмы Ethicon, Johnson and Johnson (США).

При трансабдоминальном укреплении накладывали серозно-мышечные швы. В тех случаях, когда колоректальный анастомоз формировали с помощью техники двойного степлерного шва, обязательно погружали места пересечения циркулярного шва с линейным (Рисунок 25). В случае выявления слабых мест в зоне анастомоза после его укрепления накладывались дополнительные швы.

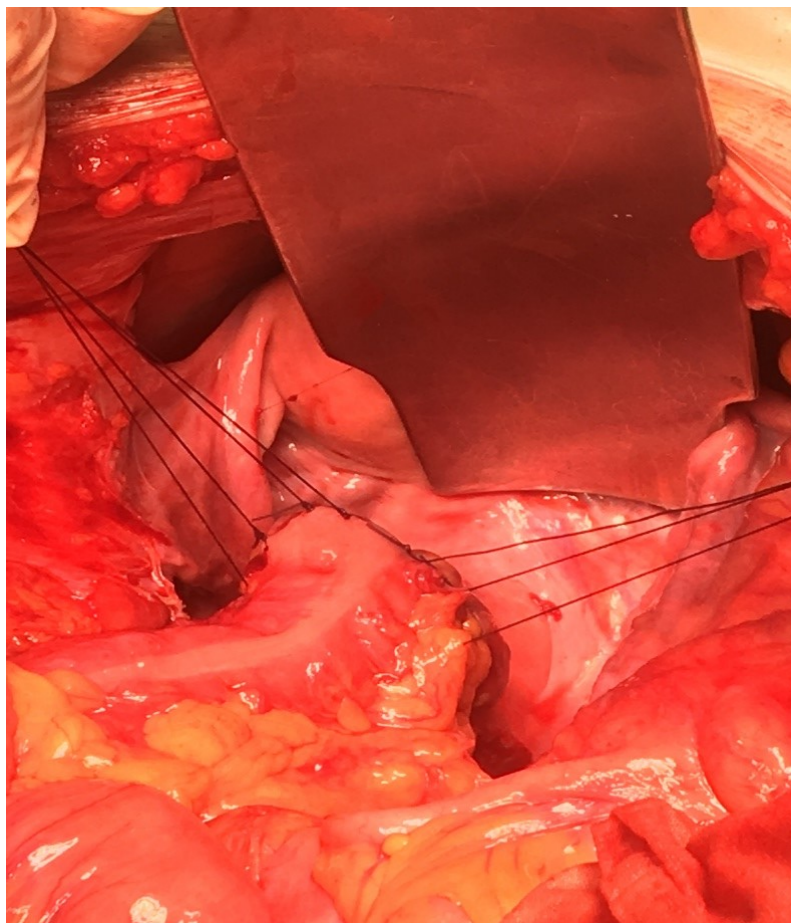
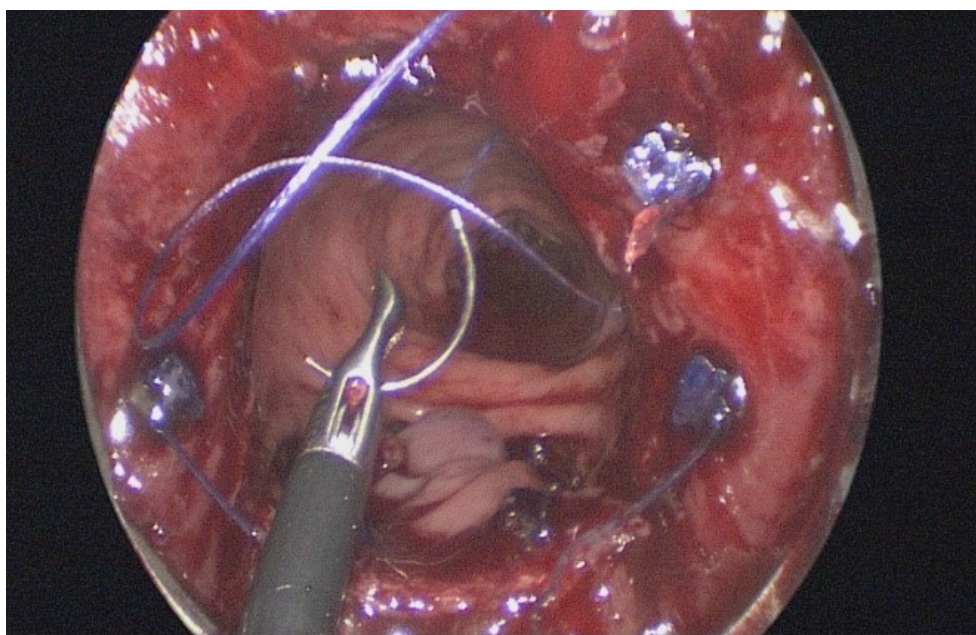
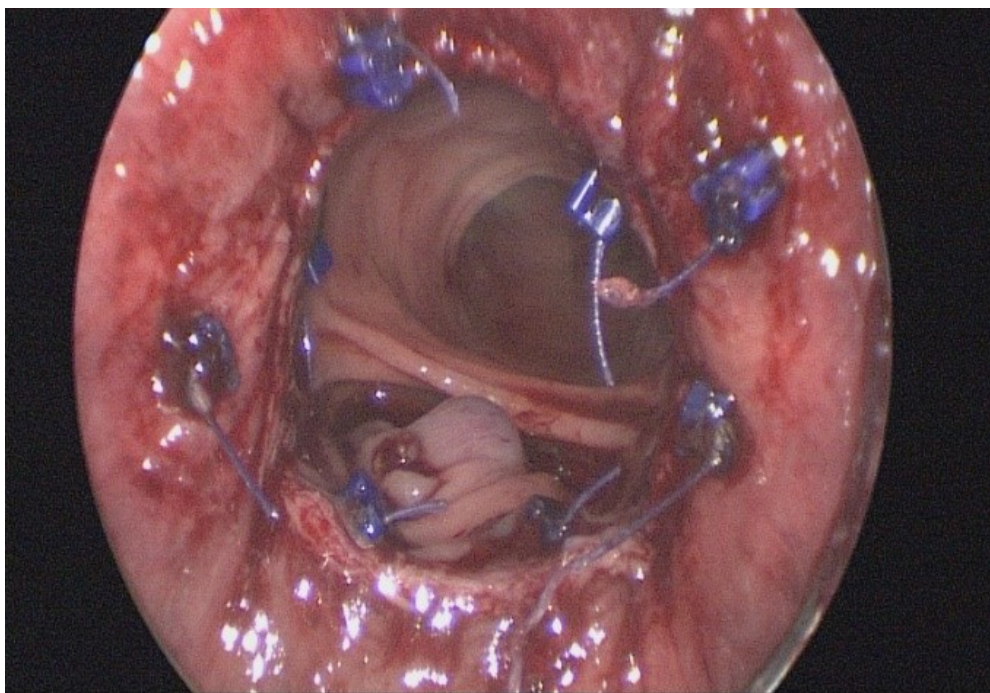


Рисунок 25 – Фото: трансабдоминальное укрепление колоректального анастомоза (Пациентка М. 65 лет, диагноз: Рак прямой кишки на 15 см рТ3N0сM0, R0)

При трансанальном укреплении, экспозицию линии анастомоза и наложение швов осуществляли при помощи аноскопа или жесткой платформы для трансанальной эндомикрохирургии.

Укрепление с помощью трансанальной эндомикрохирургии выполняли при анастомозах, расположенных на расстоянии выше 5 см от наружного края анального канала. Укрепление выполнялось следующим образом: в задний проход устанавливался операционный ректоскоп Karl Storz (Германия) диаметром 40 мм, длина тубуса ректоскопа составляла 15 см.

Посредством инсуффлятора фирмы Karl Storz создавали карбоксиректум до целевых значений 12-14 мм рт. ст. Производили ревизию зоны анастомоза, одновременно с воздушной пробой на герметичность его. Укрепляющие швы накладывали через все слои кишечной стенки (Рисунки 26).



Рисунки 26, 27 – Эндофото: укрепление с помощью трансанальной эндомикрохирургии (Пациент А. 58 лет Рак прямой кишки на 9 см pT2N0cM0,R0)

При анастомозах, расположенных на расстоянии менее 5 см от наружного края анального канала, устанавливали ретрактор от аппарата Лонго фирмы Johnson and Johnson или ретрактор LoneStar фирмы Cooper Surgical (Рис. 30). На область сформированного анастомоза накладывались укрепляющие швы также через все слои кишечной стенки (Рисунок 28). После укрепления повторно

выполнялась проба на герметичность. Если из зоны анастомоза поступали пузырьки газа, то накладывались дополнительные швы.

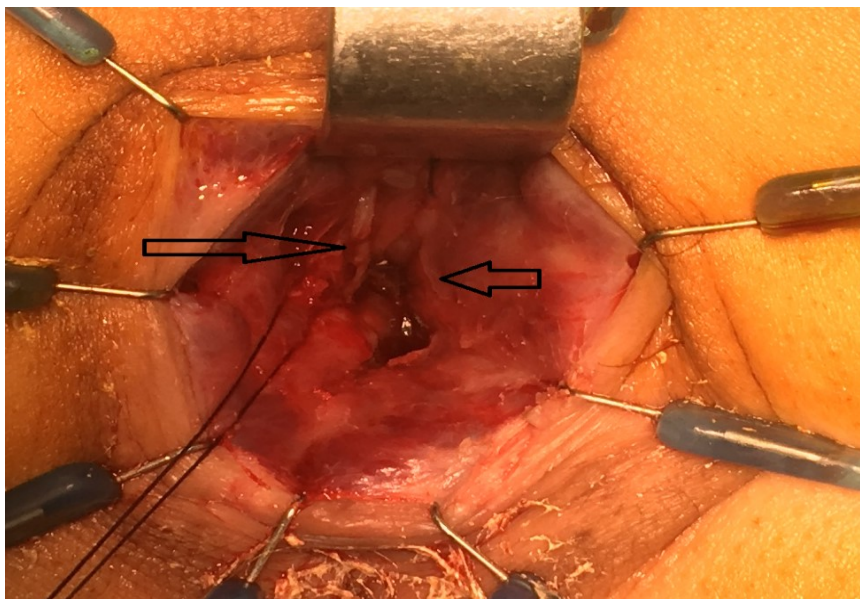


Рисунок 28 – Фото: трансанальное укрепление, анастомоз располагается на расстоянии 1 см выше зубчатой линии, стрелками указана зона анастомоза (Пациент П. 58 лет, Рак прямой кишки на 7 см Т3N0M0)

Необходимость формирования превентивной стомы интраоперационно определялась оперирующим хирургом.

2.3 Характеристика инструментальных методов обследования

На амбулаторном этапе всем пациентам выполнялось стандартные лабораторные, инструментальные и клинические методы обследования.

В комплекс амбулаторного обследования входили: осмотр и пальцевое исследование, ректороманоскопия с биопсией, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, КТ органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным контрастированием, МРТ органов малого таза без контрастирования, трансректальное ультразвуковое исследование, определение онкомаркеров РЭА, СА 19-9.

Всем пациентам выполнялось физикальное исследование, а именно - общий осмотр больного, перкуссия и пальпация живота, пальпация периферических лимфатических узлов, аускультация легких, определение пульса, артериального давления.

Для определения высоты расположения нижнего края опухоли, подвижности ее относительно стенок таза или кишки, выполняли пальцевое исследование прямой кишки, данное исследование проводили без обезболивания в стандартном положении для литотомии. У женщин пальцевое исследование прямой кишки дополняли влагалищным исследованием. Ректороманоскопию выполняли без обезболивания всем больным в том же положении, что и пальцевое исследование при помощи жесткого ректоскопа KarlStorz с диаметром тубуса от 20 мм со световодом NOVA 100 (Германия). Высоту опухоли определяли относительно наружного края анального канала также при помощи ректоскопа.

Морфологическое исследование удаленных препаратов и биопсийного материала выполняли в патоморфологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела патоморфологии к.м.н. Майновская О.А.). Биопсийный материал фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, затем заливали в парафин Paraplast medium фирмы Leica (Германия), полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, препараты исследовались с увеличением от $\times 40$ до $\times 240$ в полноразмерном фокусе. Исследование удаленного операционного материала осуществляли по методу P. Quirque. Оценивали глубину прорастания опухоли на уровне максимальной инвазии в кишечную стенку, гистологическую форму опухоли, состояние удаленных регионарных лимфоузлов параректальной клетчатки, наличие или отсутствие лимфоваскулярной, периневральной и периваскулярной инвазии опухоли. Определяли проксимальную, циркулярную и дистальную границы резекции удаленного препарата. Стадию заболевания определяли в соответствии с классификацией TNM (7-я редакция, 2009 года пересмотра).

Эндоскопические исследования (ректосигмоколоноскопия, эзофагогастродуоденоскопия) были выполнены в отделе эндоскопической диагностики и хирургии (руководитель отдела – д.м.н., профессор В.В. Веселов). Использовали гастроскопы и колоноскопы фирмы Pentax и Olympus (Япония).

Исключали синхронные образования ободочной кишки, желудка, двенадцатиперстной кишки. Забор биопсийного материала для исследования осуществляли в процессе колоноскопии. В результате ректосигмоколоноскопии всем пациентам удалось осмотреть ободочную кишку выше опухоли, что говорит об отсутствии влияния стенозирующего характера опухоли на частоту НКА у пациентов, включенных в данное исследование.

Рентгенологические методы обследования выполнялись в отделе рентгенодиагностики, магнитно-резонансной и компьютерного томографии (руководитель отдела – д.м.н. И.В. Зароднюк).

На амбулаторном этапе, с целью выявления отдаленных метастазов опухоли, всем пациентам выполняли КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием. Исследование выполняли на аппарате КТ - Philips Brilliance – 64 СТ (Нидерланды), контраст - Ультравист (Йопромид), производство Bayer Ag (Германия), зона сканирования - от шейных позвонков до седалищных бугров, с шагом в 3 мм.

Для определения глубины инвазии первичной опухоли, состояния регионарных лимфатических узлов, а также состояния потенциальной латеральной границы резекции выполняли МРТ органов малого таза с осмотром в DWI режиме. Исследование выполнялось посредством аппарата Philips Achieva 1,5T, без контрастирования.

Дополнительно, для определения ранней рентгенологической НКА по протоколу исследования всем пациентам в период 7-30 дней выполнялась проктография с водорастворимым контрастом. Исследование выполняли на аппарате Clinodigit Omega (Италия), в качестве контраста использовался Урографин (Амидотризоевая кислота) Bayer Schering Pharma AG (Германия). При наличии у пациентов аллергических реакций на йодсодержащие препараты для контрастирования использовалась бариевая взвесь. Зону анастомоза визуализировали посредством введения контрастного вещества через задний проход в прямую и низведенную кишку – ретроградно. Рентгенологическое исследование выполнялось в прямой и боковой проекциях.

В случае ранней манифестации признаков системной воспалительной реакции в течение 3-7 суток, пациентам выполнялась КТ органов брюшной полости и малого таза с ретроградным контрастированием зоны анастомоза. Данное исследование выполняли в срочном порядке, и оно было направлено не только на определение дефектов в области анастомоза (Рисунок 29), но и для определения свободного газа и жидкости в брюшной полости. Перед выполнением реконструктивной операции по закрытию отключающей стомы, выполняли рентгеноконтрастное исследование с ретроградным контрастированием для определения НКА в отдаленные сроки.



Рисунок 29 – Рентгенограмма органов малого таза: рентгенологическая несостоятельность анастомоза (боковая проекция. Пациент О. Рак прямой кишки на 9 см pT3N0cM0, L1, R0), 7 день после НПРПК.

Ультразвуковые исследования, преимущественно трансректальные выполнялись на базе отделения ультразвуковой диагностики (руководитель отдела – к.м.н. Ю.Л. Турбачева). Данное исследование выполнялось для оценки первичной опухоли в качестве дополнительного исследования, при минимальной глубине инвазии в кишечную стенку T1-T2, а также в случае наличия у пациента фобии замкнутых пространств или металлических имплантов, в качестве альтернативы МРТ.

Лабораторные исследования выполняли на базе клиникобиохимической лаборатории ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России (заведующая отделом – А.В. Каменева). Формулу крови и уровень

гемоглобина определяли на аппарате KONDEN MEK-7222K (Япония). На аппарате Na/K Analyser Medica Easylyte (США) и Sysmex CA500 (Япония) определяли тромбоэластограмму, ионограмму и гемостазиограмму. В обязательном порядке выполнялось определение уровня альбумина, общего белка, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, аланиновой трансферазы и аспаратаминотрансферазы, а также прямого и непрямого билирубина. Уровень СРБ в сыворотке крови определяли на аппарате Synchron CX5PRO Beckman Coulter (США).

В случае необходимости микробиологических исследований, для определения уровня прокальцитонина в венозной крови, как маркера системной воспалительной реакции исследования проводились на базе отдела микробиологических и иммунологических исследований (руководитель – к.м.н. М.А. Сухина), данное исследование выполняли на анализаторе Vidas (Франция).

В качестве предикторов системной воспалительной реакции в исследуемых группах определяли уровень СРБ на 3 и 7 сутки послеоперационного периода, а также исследовался уровень лейкоцитов на 3 и 7 сутки. В случае выявления сдвига лейкоцитарной формулы и повышения СРБ выше 100 мг/л в срочном порядке выполняли рентгенконтрастное исследование с целью выявления НКА.

Помимо оценки суммарной интраоперационной кровопотери, определяли уровень гемоглобина в первые сутки после операции, в случае выявления клинически значимой анемии, с уровнем гемоглобина ниже 75 г/л пациентам выполнялось переливание компонентов крови.

2.4. Статистическая обработка данных

Данные пациентов, включенных в исследование, вносились в электронную базу Excel. Статистический анализ проводили программой Statistica 13 (TIBCO, США). Для определения нормальности распределения использовали тест Колмогорова-Смирнова, в качестве проверки тест Шапиро-Уилка. В результате статистической обработки данных непрерывные данные с нормальным

распределением описывали средним и среднеквадратическим отклонением, группы сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. Непрерывные данные с непараметрическим распределением описывали медианой и квартилями, группы сравнивали критерием Манна-Уитни. Бинарные данные сравнивали критерием χ^2 с поправкой Йейтса. При множественном сравнении использовалась поправка Бонферрони. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$. Множественную логистическую регрессию проводили для определения факторов риска, влияющих на частоту несостоятельности колоректального анастомоза. Результаты представлены отношением шансов (ОШ) и 95 % доверительным интервалом (ДИ).

Глава 3 Результаты исследования

3.1 Периоперационные показатели пациентов, включенных в исследование

Исследуемые группы статистически не различались по таким основным интраоперационным показателям, как: характер оперативного вмешательства (ПРПК или НПРПК), мобилизация левого изгиба ободочной кишки, длительность операции, оперативный доступ (открытый/лапароскопический), интраоперационная кровопотеря, по пузырьковой пробе на герметичность анастомоза, частоте формирования превентивной стомы, высоте анастомоза от края ануса, $p > 0,05$. Статистически не различались группы и по уровню клинико-биохимических показателей крови, таких как уровень лейкоцитов на 3 и 7 сутки после операции, уровню гемоглобина в первые сутки, уровню СРБ на 3 и 7 сутки, а также по уровню общего белка и альбумина, $p > 0,05$ соответственно (Таблица 4).

Переливание эритроцитарной массы в послеоперационном периоде потребовалось двум пациентам, пациентке из контрольной группы ввиду интраоперационной кровопотери, более 1000 мл, а также пациентке из основной группы с вторичной анемией средней степени тяжести, с уровнем гемоглобина 75 г/л, до операции.

Таблица 4 – Интраоперационные и послеоперационные показатели групп

Признаки	С укреплением n = 60	Без укрепления n = 55	P
Длительность операции медиана (квартили)	150 (129-195)	170 (130-200)	1
Оперативный доступ: лапароскопический	27 (45%)	22 (40%)	0,72
открытый	33 (55%)	33 (60%)	
Кровопотеря, медиана (квартили)	50 (20-50)	100 (50-100)	0,95
Комбинированный характер вмешательства	5 (8%)	5 (9%)	0,88
Пузырьковая проба на герметичность анастомоза:			0,37
отрицательная	45 (75%)	45 (73%)	
положительная	15 (25%)	10 (27%)	
Мобилизация левого изгиба	7 (12%)	13 (22%)	0,09
Тип операции:			0,73
передняя резекция	18 (30%)	14 (25,5%)	
низкая передняя резекция	42 (70%)	41 (74,5%)	
Превентивная стома:			0,25
без стомы	11 (18%)	6 (10%)	
со стомой	49 (82%)	49 (90%)	
Высота анастомоза от края ануса (сред)	7 (6-9)	6 (5-8)	0,3
СРБ 3 сут, медиана (квартили)	69 (55-113)	72 (47-122)	1
СРБ 7 сут, медиана (квартили)	32 (17-53)	35 (18-87)	1
Лейкоциты 3 сутки (сред) $\times 10^9/\text{л}$	11,15 \pm 3,2	11,16 \pm 2,5	1
Лейкоциты 7 сутки (сред) $\times 10^9/\text{л}$	7,8 (5,9-10,1)	8,7 (6,7-10,2)	0,87
Гемоглобин 1 сутки (сред) $\times 10^9/\text{л}$	119 (109-127)	121 (108-132)	1

3.2 Характеристика послеоперационных осложнений

В ранние сроки послеоперационного периода, в условиях хирургического стационара, летальности в группах не было. Исследуемые группы были сопоставимы по частоте послеоперационных осложнений, за исключением НКА. По структуре послеоперационных осложнений статистически значимых различий между основной и контрольной группами не получено. Напротив, по тяжести послеоперационных осложнений статистическая разница получена только в отношении клинической и общей частоты НКА.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien Dindo (см. Приложение 1), соотношение общего количества осложнений, а также Clavien Dindo I и III степени группы не различались, с учетом эффекта множественного сравнения. Статистической значима была разница между исследуемыми группами в отношении осложнений Clavien Dindo II степени, что связано с частотой клинической НКА в контрольной группе, $p = 0,03$ (Таблица 5). Медиана послеоперационного койко-дня была сопоставимой в группах - 8 (7-10) в основной и 9 (7-12) в контрольной, $p = 0,69$ соответственно.

Таблица 5 – Тяжесть послеоперационных осложнений

Тяжесть осложнений	Основная группа, n = 60	Контрольная группа, n = 55	P
Clavien Dindo I	7 (11,7%)	6 (10,9%)	0,9
Clavien Dindo II	0	6 (10,9%)	0,03
Clavien Dindo III	1 (1,7)	3 (5,45%)	0,5

В структуре послеоперационных осложнений частота антибиотикассоциированной диареи, лимфореи, послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гематомы в полости таза, в группах не различалась, $p > 0,05$ (Таблица 6).

Таблица 6 – Частота и структура осложнений после операций на прямой кишке не связанных с анастомозом

Осложнения, исход операций:	С укреплением n = 60	Без укрепления N= 55	P
Парез ЖКТ	6 (10%)	6 (10,9%)	0,9
Лимфорея	1 (1,67%)	0	0,9
Гематома в полости таза	0	1 (1,82%)	1
Антибиотикассоциированная диарея	2(3,3%)	1(1,8%)	0,9

Смерть в ранние сроки наступила у одной пациентки контрольной группы, на 46 сутки после операции. Данный клинический пример приведен ниже.

Пациентка Д. 70 лет ИБ №8616/17, АК: 8388-17 при обследовании в городской поликлинике в июне 2017 года выявлена опухоль прямой кишки, в связи с чем она направлена в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России - для обследования. Предъявляла жалобы на примесь крови в стуле, похудение на 5 кг.

Пациентка пониженного питания, из сопутствующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца, проявляющаяся стенокардией напряжения второго функционального класса; гипертоническая болезнь II степени, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Per vaginam: через задний свод влагалища пальпируется малоподвижная плотная опухоль прямой кишки, фиксированная к шейке матки, не прорастающая стенку влагалища.

Per rectum: при осмотре перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут. Рефлекс с перианальной кожи сохранен. На 7 см от наружного края анального канала определяется нижний полюс плотной бугристой опухоли, фиксированной по передней полуокружности, неподвижной при пальпации.

При ректороманоскопии – опухоль прямой кишки располагалась на 7 см от края ануса, диаметр остаточного просвета не более 2 см, выше опухоли ректоскоп провести не удалось.

При гистологическом исследовании биоптата № 33811-16/17: аденокарцинома.

По данным МРТ органов малого таза от 29.06.2017: Дистальный край опухоли определяется на расстоянии 63 мм от анального края. В краниокаудальном направлении опухоль имеет протяженность 61 мм. Проксимальный край опухоли располагается выше уровня тазовой брюшины. Опухоль инфильтрирует прилежащую клетчатку на глубину до 23 мм преимущественно на 5-6 часах по условному циферблату и на остальных участках до 7 мм с вовлечением тазовой брюшины на уровне перехода, опухоль прорастает в шейку матки. В мезоректальной клетчатке определяются лимфатические узлы в количестве 5 размерами до 7 мм. Два лимфатических узла подозрительны в отношении метастазов. Отмечаются признаки инвазии экстрамуральных сосудов среднего калибра. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции (0 мм) отмечается на 7 часах и обусловлено лимфатическим узлом с признаками метастатического поражения. Потенциальный латеральный край резекции вовлечен. По ходу верхних прямокишечных сосудов лимфатические узлы количеством 6 размерами до 13 мм, три лимфатических узла с признаками опухолевого поражения. По ходу правых и левых наружных подвздошных сосудов лимфатические узлы количеством 4 размерами до 11 мм. Заключение: опухоль прямой кишки mT4b N2 Mx (Рисунок 30).

При КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 16.06.2017: признаков отдаленного метастазирования в легких, печени и органах брюшной полости выявлено не было. Онкомаркеры: РЭА – 2,9 нг/мл, СА 19-9 - 0,5 ед/мл

Колоноскопия от 12.06.2017 – колоноскоп проведен в купол слепой кишки, илеоцекальный клапан плоский, в поперечной ободочной кишке полип до 4 мм в диаметре, в прямой кишке начиная от 7 см от края ануса до 14 см определяется

экзофитная опухоль, бугристая, контактно кровоточивая, Vp тип по Кудо. Других патологических образований в ободочной кишке выявлено не было.

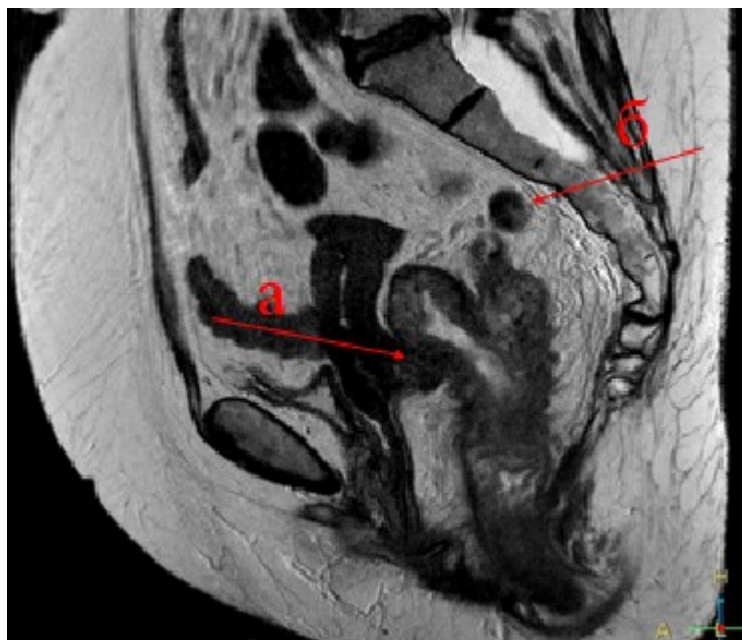


Рисунок 30 – Снимок МРТ органов малого таза: Пациентка Д. 70 лет. Рак прямой кишки на 7 см. МРТ: рак прямой кишки с прорастанием в шейку матки cT4bN2M0. (а – опухоль прорастает шейку матки, б – пораженный лимфоузел).

Учитывая местнораспространенный характер рака прямой кишки с вовлечением шейки матки, а также признаки поражения регионарных лимфатических узлов пациентке рекомендован курс ХЛТ. Больная направлена в ГБУЗ МО МОНИКИ имени Владимирского М.Ф., где был проведен курс ХЛТ СОД 48 Гр.

После проведения неoadьювантного лечения рекомендована явка в хирургический стационар ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с целью, контрольного осмотра и решения вопроса о хирургическом вмешательстве. Однако, по семейным обстоятельствам она обратилась в клинику только через 4 месяца после проведения ХЛТ.

При клиническом осмотре живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена, периферические лимфатические узлы не пальпируются,

перитонеальные симптомы не определяются, шумы кишечной перистальтики выслушиваются.

Per vaginam – слизистая влагалища не изменена, через заднюю стенку пальпируется умеренно-подвижная опухоль.

Per rectum - при осмотре перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут, анальный рефлекс сохранен. Дистальный полюс опухоли на 9 см от наружного края анального канала, опухоль плотная бугристая, умеренно-подвижная относительно стенок таза, фиксированная по передней полуокружности, отмечается незначительное уменьшение экзофитного компонента опухоли.

При МРТ органов малого таза от 19.10.2017: Опухоль после проведения ХЛТ без существенной динамики, экзофитный компонент в просвете кишки сохранен, однако уменьшен в размерах. Диаметр опухоли по сравнению с исследованием перед неoadьювантным лечением существенно не изменен, в краниокаудальном направлении опухоль имеет протяженность 58 мм. Однако, дистальный край опухоли определяется на расстоянии 83 мм от анального края, что связано уменьшением экзофитного компонента опухоли. Проксимальный край опухоли располагается выше уровня тазовой брюшины. Опухоль инфильтрирует прилежащую клетчатку глубиной до 25 мм с вовлечением тазовой брюшины на уровне перехода и шейки матки – без динамики в сравнении с предыдущим исследованием. Лимфатические узлы: в мезоректальной клетчатке отмечаются лимфатические узлы в количестве пяти размерами до 14 мм, три из них подозрительны в отношении метастатического поражения. Признаки инвазии экстрамуральных сосудов до уровня верхних прямокишечных артерий. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции (0 мм) отмечается на 10-1 часах по условному циферблату, что обусловлено распространением опухоли. Потенциальный латеральный край резекции вовлечен. Без существенной динамики после проведенной ХЛТ. Заключение: МРТ-картина опухоли прямой кишки mT4b N1 Mx.

05.12.2017 пациентка, в плановом порядке, оперирована. При ревизии, в печени очаговых образований не определяется, желудок, желчный пузырь, петли тонкой и толстой кишки без изменений. Проксимальный полюс опухоли располагался выше уровня тазовой брюшины, визуально прорастает все слои кишечной стенки, опухоль фиксирована по передней полуокружности к шейке матки, учитывая такую картину, принято решение о выполнении оперативного вмешательства в комбинированном объеме: низкой передней резекции прямой кишки с экстирпацией матки, операция закончена формированием колоректального анастомоза по типу «конец-в-конец» и отключающей илеостомы по Торнболлу. В процессе выделения прямой кишки с окружающей клетчаткой, и маткой по передней полуокружности технических сложностей не отмечалось. Прямая кишка с опухолью и маткой по передней полуокружности выделены единым блоком с оставлением придатков. Мезоректальная фасция по задней и боковым полуокружностям интактна, визуально целостность ее сохранена. Учитывая достаточную длину низводимой кишки от мобилизации левого изгиба ободочной кишки принято решение воздержаться. Колоректальный анастомоз сформирован по типу «конец-в-конец», аппаратом с диаметром головки 29 мм. Высота анастомоза от края ануса 5 см. При проведении пузырьковой пробы на герметичность анастомоза - замечаний нет, проба отрицательна. Оперативное вмешательство завершено формированием илеостомы по Торнболлу.

Результат патогистологического исследования №54640-54670: аденокарцинома железисто-криброзного строения с неравномерно выраженными дистрофическими изменениями в части клеток опухоли, глубоким изъязвлением, очагами некроза, участками фиброза, скоплениями ксантомных клеток, прорастанием всех слоев стенки кишки, врастанием в клетчатку мезоректума, участком врастания в парацервикальную клетчатку и мышечный слой шейки матки, наличием лимфоваскулярной, экстрамуральной венозной, перинеуральной инвазии. Дистальный и циркулярный края резекции кишки

интактны. В 5 из шестнадцати лимфоузлов мезоректума - метастазы аденокарциномы преимущественно с полным замещением лимфоидной ткани, выходом опухоли за капсулу в части узлов. В шести лимфоузлах по ходу нижней брыжеечной артерии - без метастазов. В теле матки - без признаков опухолевого роста, в эндометрии - картина кистозной атрофии. Патоморфологическое заключение: Аденокарцинома прямой кишки со слабо выраженными признаками регресса (TRG4 по Mandard), ypT4bN2a(5/22) cM0, L1, V1, Pn1, R0.

Учитывая объем оперативного вмешательства, а также ранее перенесенную ХЛТ пациентке проводилась терапия антибиотиками группы фторхинолонов. В анализах крови на 3 сутки уровень лейкоцитов составил $5,0 \times 10^{12}$ г/л, уровень СРБ - 132 мг/л, уровень ПКТ - 0,52 нг/мл.

На 7 сутки после операции на фоне лихорадки до $38,7^{\circ}\text{C}$, в общем анализе крови отмечено повышение уровня лейкоцитов до $17,5 \times 10^{12}$ г/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а также повышение уровня СРБ до 176 мг/л. При пальцевом исследовании прямой кишки выявлен дефект линии колоректального анастомоза по левой полуокружности, до 2 см в диаметре. При рентгенконтрастном исследовании отмечен выход контраста за пределы линии анастомоза по левой полуокружности в пресакральную расположенную полость, без признаков выхода контраста в свободную брюшную полость (Рисунок 31). Установлен диагноз: несостоятельность швов колоректального анастомоза с образованием полости в пресакральном пространстве, степень В. Начато консервативное лечение – микроклизмы с 5% хлоргексидином 3 раза в день, произведена смена антибактериальной терапии на антибиотики группы карбапенемов (Дорипенем 500 мг 3 раза в день), увеличена инфузионная терапия.

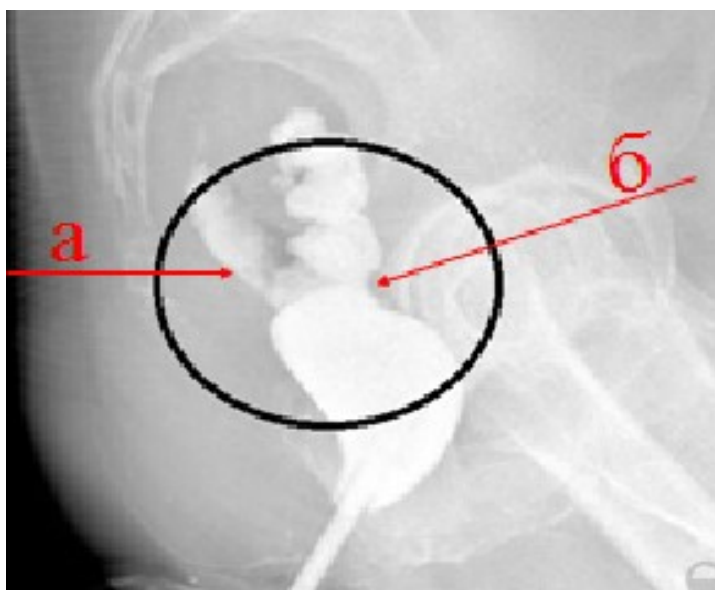


Рисунок 31 – Рентгенограмма органов малого таза: пациентка Д. 70 лет ИБ №8616/17, при рентгенконтрастном исследовании: а – затек в пресакральном пространстве, б – колоректальный анастомоз.

На 14 сутки послеоперационного периода, после нормализации температуры тела и лабораторных показателей крови – лейкоциты $7,9 \times 10^{12}$ г/л, СРБ 82 мг/л пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями продолжения ежедневной санации зоны анастомоза растворами антисептиков 2 раза в день и явкой для контрольного осмотра через 14 дней.

С признаками дыхательной недостаточности на 46 сутки послеоперационного периода пациентка была госпитализирована бригадой скорой медицинской помощи в отделение реанимации ГKB №15 г. Москвы им. О.М. Филатова. Вскоре зафиксирован летальный исход, обусловленный тромбозом подключичной вены с последующим возникновением острого мезентериального тромбоза и некроза протяженного участка тонкой кишки.

3.3 Осложнения, связанные с несостоятельностью анастомоза

Для оценки частоты НКА пользовались классификацией IGCCS, где степень А – рентгенологическая НКА, степень В – клиническая НКА, которую

можно купировать медикаментозно и степень С – клинически выраженная НКА, требующая повторного хирургического вмешательства [75], см. Приложение 2.

Общая частота НА после передних и низких передних резекций была в 3 раза выше в контрольной группе по сравнению с основной 14/55 (25,5%) и 5/60 (8,3%), ($p=0,01$) (Таблица 7). Частота НКА степени В в группе с укреплением анастомоза была статистически значимо ниже по сравнению с группой без укрепления анастомоза – 0/60 (0%) и 7/55 (16,3%), соответственно, ($p=0,014$). Частота рентгенологической НКА между группами не различалась 4/60 (6,7%) в основной и 5/55 (9,1%) в контрольной, $p=0,62$. Проведен внутригрупповой сравнительный анализ частоты НКА в зависимости от типа оперативного вмешательства, который показал, что после НППК частота НКА превалировала в контрольной группе по сравнению с основной. Так в основной группе НКА возникла у 3 (7%) из 42 пациентов, а в контрольной у 14 (34%) из 41, $p=0,005$. При субанализе частоты НКА по степеням, согласно классификации IGCCS, получены достоверные различия только в отношении НКА степени В. В основной группе клинической НКА после НППК не было, в отличие от контрольной, где НКА степени В возникла у 7 (17%) из 55 больных, $p=0,017$. Напротив, сравнение частоты НКА степеней А и С не выявило статистически значимых различий между группами, $p=0,68$ и $p=0,46$ соответственно. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по частоте НКА степени С между группами, у двух пациентов контрольной группы потребовалось повторное оперативное вмешательство: в одном случае с разобщением анастомоза, во втором с дренированием затека из области анастомоза.

Вместе с тем, внутригрупповой анализ влияния трансабдоминального укрепления анастомоза на частоту НКА после выполнения передних резекций прямой кишки преимуществ данной методики не показал. Статистический анализ показал отсутствие каких-либо различий в отношении всех типов НКА: $p=0,58$, $p=0,89$, $p=1$ и $p=0,89$, соответственно. Более того, после ПРПК клинически выраженная НКА потребовала повторного вмешательства у 1

пациента в основной группе, пациенту на 7 сутки было выполнено оперативное вмешательство с формированием отключающей трансверзостомы.

Таблица 7 – Частота НКА

Тип НКА	С укреплением n = 60	Без укрепления n= 55	P
Общая частота НКА	5(8,3%)	14(25,5%)	0,01
НКА Степень А	4(6,7%)	5(9,1%)	0,62
НКА Степень В	0	7(16,3%)	0,014
НКА Степень С	1(1,7%)	2 (3,6%)	0,9
Общая частота НКА относительно типа операции			
передняя резекция	2 (11%)	0	0,58
низкая передняя резекция	3 (7%)	14 (34%)	0,005
НКА Степень А			
передняя резекция	1 (5,6%)	0	0,89
низкая передняя резекция	3 (7,1%)	5 (12,2%)	0,68
НКА степень В			
передняя резекция	0	0	1
низкая передняя резекция	0	7 (17%)	0,017
НКА степень С			
передняя резекция	1 (5,6%)	0	0,89
низкая передняя резекция	0	2 (5%)	0,46

Следует отметить, что почти у половины пациентов: у 9 (47,4%) дефект в анастомозе располагался по задней полуокружности, у 4 (21%) – по левой полуокружности, у 3 (15,8%) по правой полуокружности, у 3 (15,8%) – по передней (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Локализация НКА

Из 115 больных раком верхнеампулярного и среднеампулярного отделов прямой кишки, включенных в исследование в течение 60 дней, погиб один (0,86%) пациент. Следует отметить, что полученные данные в отношении послеоперационной летальности соответствуют данным литературы, где летальность после такого рода оперативных вмешательств, не превышает 2% [77, 91]. Качество послеоперационных препаратов после вмешательств с тотальной мезоректумэтомией соответствовало 1-2 степени по классификации P. Quirke [101]. Медиана послеоперационного койко-дня не превышала 9 (7-12) дней, что несмотря на высокую частоту НКА степеней В и С, требовавшую длительной терапии больного, является удовлетворительным результатом в сравнении с данными литературы [101]. Все вышеперечисленное подтверждает тот факт, что все оперативные вмешательства выполнялись хирургами с большим опытом выполнения операций на прямой кишке. Общая частота НКА составила 16,5%, что также соответствует литературным данным. Вместе с тем, после НППК в контрольной группе частота НКА достигала 34%, что объясняется небольшой выборкой пациентов. Кроме того, в основной группе после выполнения НППК с укреплением анастомоза частота НКА составила 7%, что соответствовало цели исследования. Вместе с тем, статистически значимого снижения частоты НКА после ПРПК не получено.

Учитывая различия по частоте НКА между основной и контрольными группами на 17,6%, для определения статистической значимости укрепления колоректального анастомоза при выполнении ПРПК и НПРПК нами проведен анализ факторов риска НКА у всех пациентов, включенных в исследование.

3.4 Анализ факторов риска развития НКА

Из 115 пациентов НКА возникла у 19 (16,5%) человек. При проведении однофакторного анализа у мужчин НКА встречалась статистически значимо чаще, чем у женщин: 14/55 (25,5%) и 5/55 (8,3%), ОШ 0,27 ДИ (0,1-0,8), $p=0,019$. В том числе установлено, что НКА возникала реже у пациентов с отрицательным тестом при проверке анастомоза на герметичность: ОШ 0,3 ДИ (0,1-0,85), $p=0,023$. Также при унивариантном анализе статистически значимым был фактор укрепления анастомоза: ОШ 0,27 ДИ (0,09–0,9), $p=0,018$. Такие факторы, как возраст (<63 или >63), неоадьювантная ХЛТ, мобилизация левого изгиба ободочной кишки, интраоперационная кровопотеря, открытый или лапароскопический тип оперативного вмешательства, комбинированный характер вмешательства, границы резекции (R0 или R1), внутритазовая химиотерапия с гипертермией не повлияли на частоту развития НКА, также, как и высота расположения анастомоза от края ануса (Таблица 8).

При проведении многофакторного анализа, независимыми факторами, ассоциированными с высоким риском развития НКА были мужской пол: ОШ 0,167 ДИ (0,045-0,6), $p=0,007$, положительный тест при проверке анастомоза на герметичность ОШ 0,013 ДИ (0,034-0,5), $p=0,0027$ и отказ от укрепления анастомоза ОШ 0,186 ДИ (0,052-0,66), $p=0,0096$ (Таблица 8).

Таблица 8 – Факторный анализ

Фактор	Анализ			
	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст: <63 vs ≥63, лет (среднее)	0,97(0,92- 1,03)	0,4		
Пол: женский vs мужской	0,27 (0,1-0,8)	0,019	0,167 (0,045-0,6)	0,007
ХЛТ: да vs нет	2,3 (0,64-8,3)	0,2		
Мобилизация левого изгиба: да vs нет	1,3 (0,39-4,5)	0,6		
Тест на герметичность анастомоза: отрицательный vs положительный	0,3 (0,1-0,85)	0,023	0,013 (0,034-0,5)	0,0027
Укрепление анастомоза: да vs нет	0,27 (0,09–0,9)	0,018	0,186 (0,052-0,66)	0,0096
Кровопотеря: <100 vs ≥100 (мл) (среднее)	0,86 (0,67-1,1)	0,26		
Оперативный доступ: открытый vs лапароскопический	1 (0,4-2,8)	0,96		
Комбинированный тип оперативного вмешательства: да vs нет	1,86 (0,22-16)	0,56		
Границы резекции:	1,63 (0,2-14)	0,65		

R1 vs R0				
Диаметр опухоли: <4 vs >4 (см) (среднее)	0,99 (0,7-1,4)	0,99		
Внутритазовая химиотерапия: да vs нет	1,13(0,13-1,8)	0,87		
Высота расположения анастомоза от края ануса: <6 vs >6 (см) (среднее)	1,15(0,89-1,49)	0,26		

3.5 Расчет модели логистической регрессии

Для определения шанса развития несостоятельности анастомоза при определённом наборе факторов использовали эффект линейной логистической регрессии. Выявленные в результате многофакторного анализа независимые факторы риска развития НКА подтвердились и в уравнении логистической регрессии: мужской пол ($p=0,007$), положительный тест при проверке на герметичность ($p=0,003$), укрепление анастомоза ($p=0,01$). Значения независимых переменных рассчитаны при помощи программы Statistica 13 (TIBCO, США).

Таблица 9 – Расчет независимых переменных

Фактор	Независимая переменная	Стд. Ошибка	Вальд	95% ДИ (нижняя граница)	95% ДИ (верхняя граница)	P
Константа	-1,21254	0,72	2,86	-2,62	0,19	0,091
Пол	1,78702	0,67	7,2	0,482	3,092	0,007
Тест на герметичность	2,04573	0,68	9	0,71	3,38	0,003
Укрепление	1,67983	0,65	6,7	0,41	2,95	0,01

Для расчета логистической функции пользовались формулой: $f(z)=1/(1+e^{-z})$, где $f(z)$ – логистическая функция (сигмоид), E - экспонента, z – рассчитывается из значений независимых переменных.

С помощью регрессионного анализа установлено, что при наличии всех трех факторов, таких как мужской пол, положительный тест при проверке анастомоза на герметичность в сочетании с отказом от его укрепления, шанс развития НКА достигает 77%. Напротив, у мужчин с отрицательной пузырьковой пробой, у которых произведено укрепление анастомоза дополнительными швами шанс развития НКА не превышает 1%. При наличии одного из факторов риска, таких как мужской пол или отказ от укрепления анастомоза шанс развития НКА составил 7%. У пациентов с положительным тестом при проверке анастомоза на герметичность в случае отсутствия двух других факторов шанс НКА составляет 9%. Промежуточные комбинации факторов, коррелирующие с развитием НКА представлены в таблице ниже (Таблица- 10).

Таблица 10 – Модель логистической регрессии (номограмма).

Укрепление анастомоза 0 - есть, 1 - нет	Тест на герметичность анастомоза 1-положительный, 0-отрицательный	Пол 1-мужской 0-женский	Шанс развития НКА
1	1	1	77%
1	0	1	30%
1	0	0	7%
0	1	1	38,5%
0	0	1	7%
0	0	0	1%
0	1	0	9%
1	1	0	36%

Устойчивость регрессионной модели проверяли посредством построения ROC кривой, устойчивой считалась модель при площади под кривой более 70%. Площадь модели логистической регрессии под кривой составила 79,1% (Рисунок 33). Следует отметить, что интерпретировать полученные данные нужно с осторожностью ввиду небольшой выборки пациентов, включенных в исследование.

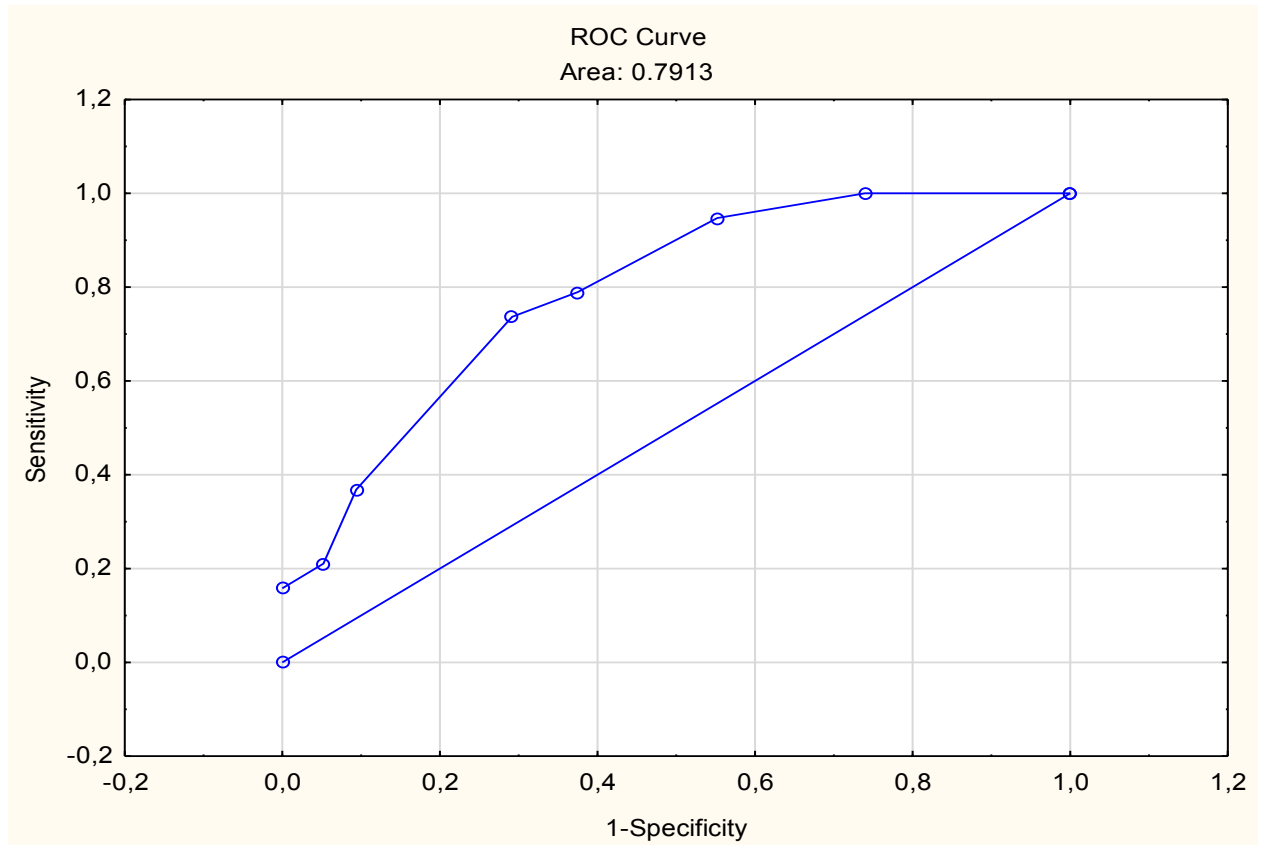


Рисунок 33 – ROC – кривая устойчивости модели логистической регрессии

На основании данных уравнений логистической регрессии и многофакторного анализа при помощи программы R-statistics SoftWare, пакет «RMS» построена номограмма (Рисунок 34) для определения шанса развития НКА. В данной номограмме положительная пузырьковая проба при проверке анастомоза на герметичность соответствует 100 баллам номограммы, мужской пол соответствует 88 баллам, а отказ от укрепления анастомоза - 82 баллам. Экстраполируя суммарное количество баллов на шкалу развития НКА, получаем шанс развития данного осложнения от 1% до 78%.

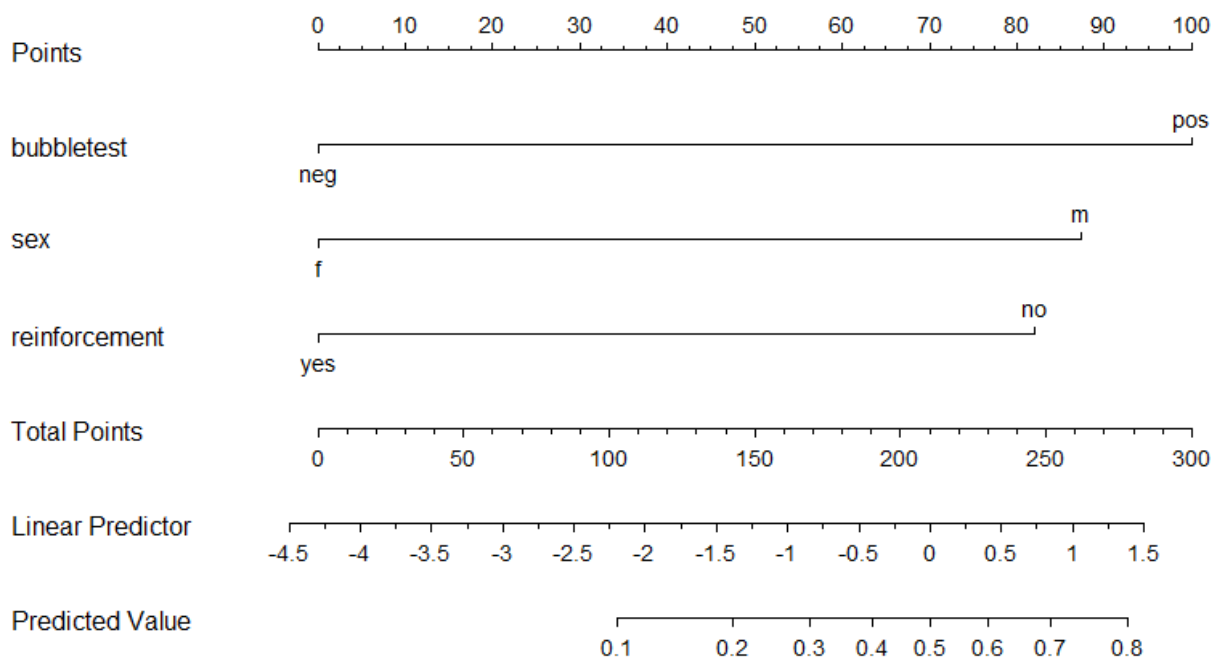


Рисунок 34 – Номограмма развития НКА

Резюмируя, хотелось бы подчеркнуть, что частота НКА была сопоставима с литературными данными и не превышала 16,5%. Частота несостоятельности как общей, так и клинической несостоятельности была статистически значимо ниже в основной в сравнении с контрольной, таким образом достигнута конечная точка исследования и исследование завершено. Трансабдоминальное укрепление, посредством которого укреплялись анастомозы только после ПРПК статистически не повлияло на частоту НКА. Напротив, трансанальное укрепление показало статистически значимую эффективность для профилактики развития НКА, тем самым позволило улучшить результаты лечения больных раком прямой кишки. Положительный тест анастомоза на герметичность стал независимым фактором риска, что говорит о необходимости обязательного интраоперационного мониторинга целостности анастомоза. Многофакторный анализ позволил выявить независимые факторы риска, на основании которого посредством регрессионного анализа построена математическая модель прогнозирования НКА. Основным недостатком данной модели является то, что она разработана на небольшой выборке пациентов, вместе с тем она позволяет

определить группы как высокого, так и низкого риска НКА. Несмотря на небольшую выборку пациентов, модель обладает достаточной устойчивостью для её использования в клинической практике.

Глава 4 Результаты лечения пациентов с НКА

4.1 Результаты лечения больных с клинически выраженной НКА

Возникновение НКА степени С потребовало повторного вмешательства у 2 пациентов контрольной группы, после НППК и у 1 больного после ПРПК в основной группе, $p=0,89$. В связи с невысокой частотой клинически выраженной НКА, у 3 (2,6%) из 115 пациентов, нами принято решение рассмотреть всех этих больных в виде клинических примеров, представленных ниже.

У пациента С. 69 лет выявлен рак прямой кишки на 14 см от края ануса сT3N1M0. В плановом порядке пациент оперирован, ему выполнена ПРПК без формирования отключающей стомы. Колоректальный анастомоз расположен на 10 см от края ануса, недостижим при пальцевом исследовании, при проведении воздушной пробы – анастомоз герметичен. Согласно протоколу исследования, пациент рандомизирован в основную группу, ему выполнено трансабдоминальное укрепление анастомоза узловыми швами. НКА манифестировала на 7 сутки явлениями системной воспалительной реакции: лихорадка до 38°C, повышение уровня СРБ до 171 мг/л, прокальцитонина - до 10,5 нг/мл. После выполнения рентгенконтрастного исследования зоны анастомоза выявлен дефект с поступлением контрастного вещества в свободную брюшную полость (Рисунок 35).

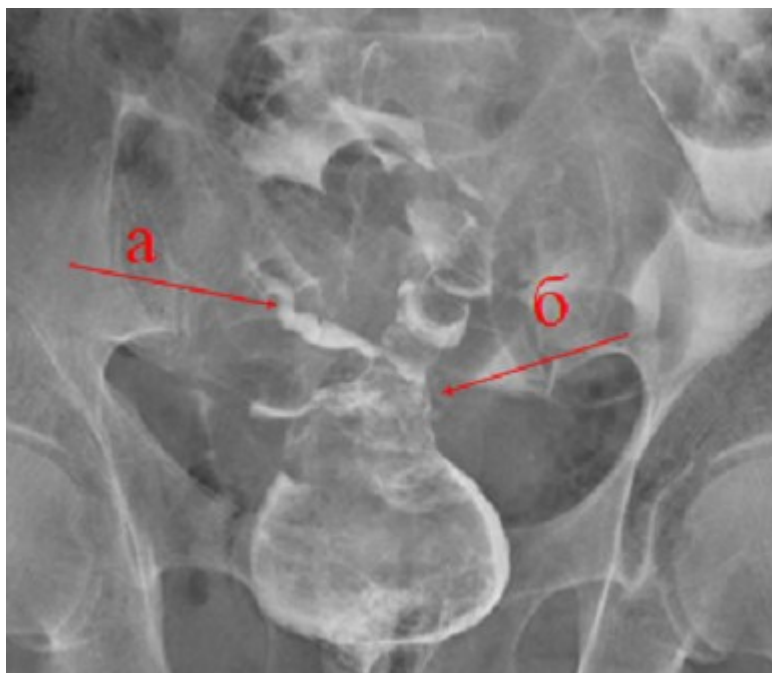


Рисунок 35 – Рентгенограмма: затек из области анастомоза, клинически выраженная НКА. (Пациент С. 67 лет, Рак прямой кишки на 14 см рТ3N1M0, L1, R0) (а – затек из зоны анастомоза, б – зона колоректального анастомоза)

Учитывая наличие клинически выраженной НКА, больному в срочном порядке выполнена релапаротомия. Интраоперационно: в брюшной полости выявлено около 300 мл мутного выпота с колибациллярным запахом, учитывая начальные явления перитонита, брюшная полость отмыта растворами антисептиков. После тщательной ревизии полости таза и зоны анастомоза выявлен дефект до 0,4 см в диаметре по задней полуокружности на 7 часах по условному циферблату. Ввиду не выраженности перитонеальной симптоматики, отсутствия признаков разлитого процесса, принято решение не разобщать колоректальный анастомоз и закончить оперативное вмешательство формированием трансверзостомы и дренированием брюшной полости. Через пять месяцев, после курса адьювантной химиотерапии по схеме FOLFOX-6, пациенту выполнено рентгенконтрастное исследование, при котором признаков выхода контрастного вещества за пределы кишечной стенки в области анастомоза выявлено не было, в связи с чем ему была выполнена реконструктивно-восстановительная операция - закрытие трансверзостомы.

У пациента С. 62 лет из контрольной группы выполнена расширенная НПРПК с мобилизацией левого изгиба ободочной кишки и формированием отключающей илеостомы, по поводу рака прямой кишки на 9 см рТ3N2aM0. Анастомоз на расстоянии 7 см от края ануса, при проверке на герметичность выявлено поступление пузырьков газа в брюшную полость по правой полуокружности кишки. Учитывая, что пациент после рандомизации был распределен в контрольную группу, укрепление анастомоза дополнительными швами не выполнялось. НКА манифестировала также на 7 сутки явлениями системной воспалительной реакции, которая проявлялась лихорадкой 38,4 °С в течение суток, повышением уровня лейкоцитов до 13×10^{12} г/л и СРБ до 161 мг/л, прокальцитонина до 7,5 нг/мл, сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Вместе с тем, в анализах крови отмечено резкое снижение уровня общего белка и альбумина. Пациенту выполнено рентгенконтрастное исследование, обнаружен дефект в области анастомоза, с поступлением контрастного вещества в свободную брюшную полость (Рисунок 36).

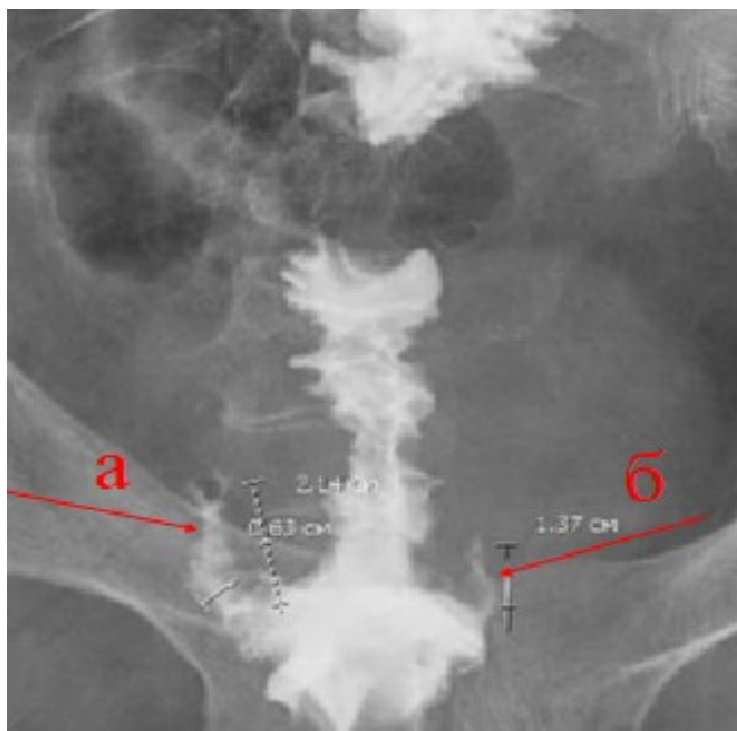


Рисунок 36 – Затеки из области анастомоза, выраженная НКА (Пациент С. 62 лет. Рак прямой кишки на 9 см урТ3N2aM0) (а, б – затеки из анастомоза)

Пациент в срочном порядке оперирован, после релапаротомии и ревизии в брюшной полости выявлено около 700 мл мутного содержимого с каловым запахом. Содержимое эвакуировано, брюшная полость отмыта растворами антисептиков. При осмотре зоны колоректального анастомоза в месте пересечения циркулярного шва с линейным по правой полуокружности определяется дефект аппаратного шва размером до 1 см в диаметре. Учитывая клинически выраженную НА (степени С), было принято решение о разобщении колоректального анастомоза и формировании одноствольной колостомы. Брюшная полость дренирована по перитониту. В дальнейшем пациент в течение 5 дней находился в отделении ОРИТ. Учитывая явления сепсиса, пациенту проводилась антибактериальная терапия карбапенемами и тетрациклинами. Ежедневно производился перитонеальный лаваж. В течение двух дней после экстренного оперативного вмешательства пациент находился на искусственной вентиляции легких, учитывая нестабильную гемодинамику, производилась инфузия норадреналина 2,1 мкг/кг/мин. Ввиду купирования септических проявлений болезни, а также стабилизацию гемодинамики пациента, он переведен в отделение онкопроктологии на 5 сутки после релапаротомии. На момент перевода уровень лейкоцитов $8,5 \times 10^{12}$ г/л, СРБ - 81,4 мг/мл. На 13 сутки после экстренной операции пациент выписан из отделения с рекомендациями проведения адъювантной химиотерапии схемами на основе оксалиплатина и фторпиримидинов и контрольным осмотром через 3 месяца. В дальнейшем пациент прошел 8 курсов химиотерапии по схеме XELOX. На контрольные осмотры регулярно появлялся, культя прямой кишки при осмотре 29.08.2019 около 1 см, состоятельна, без признаков возврата заболевания, воспаления. При контрольной КТ и колоноскопии от 29.08.2019 – признаков возврата заболевания или появления метастатических образований – выявлено не было. Пациенту рекомендована реконструктивно-пластическая операция – внутрибрюшное закрытие илеостомы. Ввиду социальных обстоятельств в настоящее время от реконструктивной операции пациент отказывается.

Пациент О. 70 лет перенес НПРПК с илеостомой по поводу рака прямой кишки рТ2N1M0. Больной был выписан из стационара на 7 день после планового оперативного вмешательства, в анализах крови грубых изменений, а также клинически проявляющихся осложнений выявлено не было. На 25 сутки послеоперационного периода, пациент отметил клинические проявления системной воспалительной реакции: лихорадка до 38 °С, при обследовании лейкоцитоз до 18×10^{12} г/л. Обратился самостоятельно в клинику, пациенту выполнено рентгеноконтрастное исследование, при котором выявлен дефект анастомоза, дренирующийся в полость таза с формированием патологической полости диаметром около 5 см (Рисунок 37).

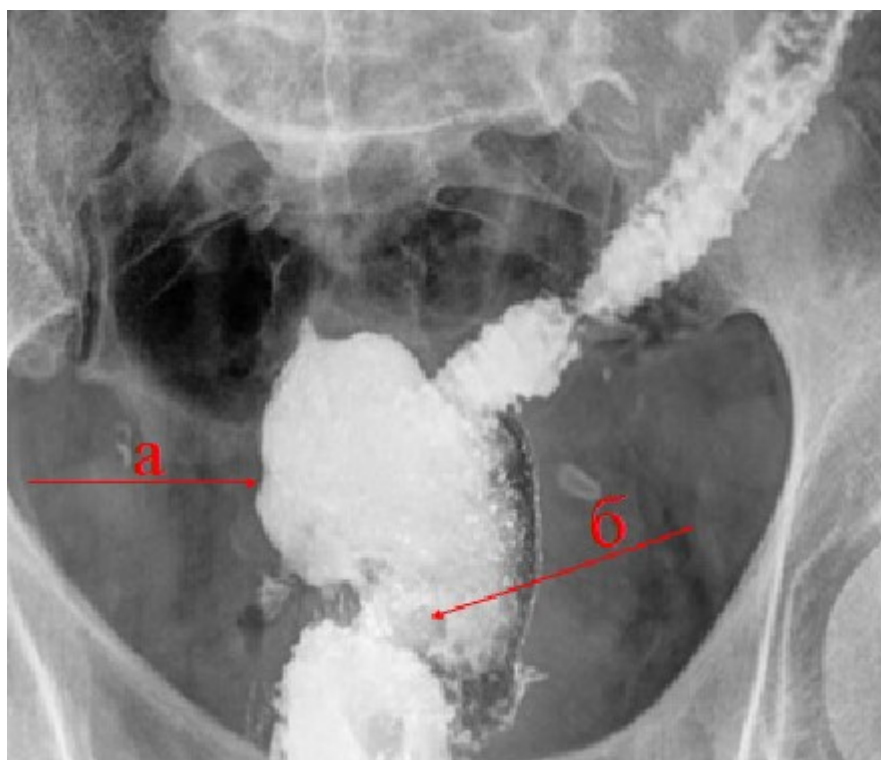


Рисунок 37 – Рентгенограмма: патологическая пресакральная полость на фоне НКА. (Пациент О. 70 лет, Рак прямой кишки на 9 см рТ2N1M0.) (а – патологическая пресакральная полость, б – зона анастомоза)

Пациенту была выполнена трансанальная пункция через область анастомоза под комбинированной анестезией, получено около 30 мл мутного содержимого, трансанально установлен дренаж, производилась санация патологической полости в течение 7 дней, что позволило сформировать свищ из области

анастомоза. Через полгода пациенту выполнена повторная проктография, по результатам которой выхода контрастно вещества за пределы кишечной стенки, в области анастомоза не выявлено. Пациенту выполнено закрытие илеостомы.

4.2 Результаты лечения пациентов с клинической и рентгенологической НКА

Рентгенологическая НКА отмечена у 3 (2,6%) из 115 пациентов. При выявлении НКА по данным рентгенконтрастных исследований пациенты в плановом порядке выписывались из отделения с рекомендациями местной консервативной противовоспалительной терапии (микроклизмы с 5% хлоргексидином).

Частота НКА степени В выявлена у 7 (6%) из 115 пациентов соответственно. Клиническая НКА не требовала длительной госпитализации пациентов, медиана койко-дня составила 12 (9-14) дней. Таким пациентам проводилась антибактериальная терапия карбапенемами – Меропенем в дозировке по 500 мг 3 раза в день. Кроме того, проводилась местная терапия, а именно санация зоны анастомоза растворами антисептиков, до стихания явлений системной воспалительной реакции. Двум пациентам, к антибактериальной терапии добавляли антибиотики тетрациклинового ряда – Тигецеклином 50 мг 2 раза в день, ввиду отсутствия положительной динамики лабораторных показателей крови. Все пациенты с клинической несостоятельностью были под тщательным динамическим контролем, дважды в день им выполнялись общие анализы крови, а также ежедневно оценивали уровень воспалительных маркеров. Все 7 пациентов с клинической НКА степени В с положительной динамикой были выписаны из стационара в плановом порядке.

4.3. Отдаленные результаты лечения больных

Всем пациентам в сроки через 6 месяцев после операции выполнено контрольное обследование в объеме: КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также пальцевое исследование и ректороманоскопия. По данным контрольных обследований признаков НКА или стриктур зоны анастомоза в

отдаленные сроки выявлено не было. Медиана прослеженности пациентов составила 7 (5-12) месяцев.

Интраоперационно отключающая стома не формировалась у 18 (15,6%) из 115 пациентов, включенных в исследование. Всем пациентам без формирования отключающей стомы было выполнено оперативное вмешательство в объеме ПРПК. Из 18 пациентов укрепление анастомоза не выполнялось 7 (39%). Только у 1 (5%) пациента контрольной группы из 18 больных выявлена клинически выраженная НКА, потребовавшая формирования отключающей трансверзостомы и дренирования брюшной полости в раннем послеоперационном периоде, клинический пример приведен выше. Через 6 месяцев после завершения курса адъювантной химиотерапии превентивная стома у этого больного была закрыта. У 17 (95%) пациентов без формирования превентивной стомы осложнений не было, все они в плановом порядке были выписаны на 5-7 день послеоперационного периода.

У 97 (84%) из 115 пациентов была сформирована отключающая стома, среди них НКА выявлена у 19 (19,5%) из 97 пациентов. Выполнить внутрибрюшное закрытие илеостомы не удалось 2 (1,7%) пациентам контрольной группы.

Пациент С. 71 года оперирован по поводу рака прямой кишки на 10 см рТ3N0M0 L1. Ранний послеоперационный период протекал на фоне пареза ЖКТ, ежедневно по назогастральному зонду более 1 литра застойного содержимого, проводилась инфузионная корригирующая терапия в течение недели, с положительным эффектом, на 11 сутки пациент выписан из стационара. При проктографии выполненной на 10 сутки после операции у пациента имелся затек около 1 см по задней полуокружности. Учитывая отсутствия клинических проявлений несостоятельности, пациент выписан из отделения с рекомендациями санации зоны анастомоза микроклизмами. При контрольном осмотре через 3 месяца выявлена НКА. При пальцевом исследовании по левой полуокружности анастомоза определялся дефект размером около 1 см в

диаметре. Клинических проявлений НКА у пациента выявлено не было. Этому больному рекомендована местная терапия, то есть санация прямой кишки хлоргексидином. При контрольном осмотре, через 6 месяцев с момента операции имеется положительная динамика в уменьшении размеров дефекта до 5 мм, больной находится под динамическим наблюдением, проводится консервативная терапия, на момент завершения исследования стома не закрыта.

Несмотря на такую высокую частоту клинической НКА, только у 2 (2%) пациентов заживления дефекта анастомоза удалось добиться в отдаленные сроки после операции, 11 и 12 месяцев соответственно. Медиана заживления анастомоза у пациентов с несостоятельностью степени В составила 7 (6-12).

Пациент П. 64 лет из контрольной группы оперирован в объеме НПРПК с мобилизацией левого изгиба ободочной кишки и формированием отключающей стомы, после курса неоадьювантной ХЛТ СОД 54 Гр на фоне капецитабина. Ранее пациент направлен на проведение ХЛТ в связи с позитивным латеральным краем резекции по данным МРТ органов малого таза. При гистологическом исследовании удаленного препарата опухоль была полностью замещена фиброзной тканью патоморфоз 1 степени по Mandart. В послеоперационном периоде на 4 сутки отмечено повышение температуры тела до 38,5 °С, при пальцевом исследовании выявлен дефект линии аппаратного шва по задней полуокружности до 1 см диаметром. Пациенту в срочном порядке выполнена КТ органов брюшной полости и малого таза – свободной жидкости в брюшной полости и полости таза не выявлено, затек из зоны анастомоза отмечен по задней полуокружности, протяженностью 3 см. Пациенту проводилась антибактериальная терапия с положительным эффектом. На 10 сутки пациент был выписан из отделения с рекомендациями санации отключенной кишки растворами антисептика. Пациент каждые три месяца являлся на контрольные осмотры, дефект в анастомозе зажил через 12 месяцев. после операции, в связи с чем была выполнена реконструктивно-восстановительная операция.

Пациент Е. 62 лет из контрольной группы перенес оперативное вмешательство в объеме НПРПК по поводу рака прямой кишки на 8 см pT2N2bM0. На 5 сутки послеоперационного периода выявлена НКА. Пациенту проводилась антибактериальная терапия с положительным эффектом. При КТ органов брюшной полости и малого таза в области анастомоза скопление жидкости около 30 мл, сообщающееся с анастомозом. Пациент был выписан из стационара на 12 сутки послеоперационного периода с положительной динамикой. Пациент проводил местную терапию, периодически появлялся на осмотры, раз в 4 месяца. Дефект анастомоза зажил через 11 месяцев. Следует отметить, что обоим пациентам укрепление колоректального анастомоза не выполнялось, в отдаленные сроки им выполнена контрольная проктография с водорастворимым контрастом, по результатам которой признаков НКА не выявлено, выполнено закрытие отключающей стомы.

Несмотря на высокую частоту клинической несостоятельности анастомоза, достигнуть заживления дефекта в анастомозе удалось практически у всех пациентов и выполнить реконструктивно-восстановительную операцию.

Стриктура колоректального анастомоза в отдаленном периоде выявлена у 1 (1%) пациентки после операции с формированием превентивной стомы, данный случай представлен в виде клинического примера.

У пациентки П. из ИБ 8745/17 АК 15336-17 65 лет контрольной группы при обследовании по месту жительства выявлена опухоль верхнеампулярного отдела прямой кишки, после чего она направлена в «НМИЦ колопроктологии ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

При обращении предъявляла жалобы на примесь крови и слизи в стуле.

Пациентка нормального питания, из сопутствующих заболеваний у пациентки гипертоническая болезнь II степени, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Per vaginam: слизистая влагалища не изменена, патологические образования не пальпируются.

Per rectum: при осмотре перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут. Рефлекс с перианальной кожи сохранен. На высоте пальца патологические образования не определяются.

При ректороманоскопии – опухоль прямой кишки располагается на 15 см от края ануса, диаметр остаточного просвета около 19 мм, выше опухоли ректоскоп провести не удалось.

При гистологическом исследовании биоптата № 50579-80: аденокарцинома.

По данным МРТ органов малого таза от 12.10.2017: Дистальный край опухоли определяется на расстоянии 150 мм от анального края. В краниокаудальном направлении опухоль имеет протяженность 47 мм. Проксимальный край опухоли располагается выше уровня тазовой брюшины на 53 мм. Опухоль инфильтрирует кишечную стенку циркулярно и распространяется в клетчатку на глубину до 6 мм. В мезоректальной клетчатке определяется единичный лимфатический узел размерами до 13 мм. Два лимфатических узла подозрительны в отношении метастазов. Отмечаются признаки инвазии экстрамуральных сосудов среднего калибра. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции (10 мм) отмечается на 7 часах. Потенциальный латеральный край резекции вовлечен. По ходу верхних прямокишечных сосудов определяются 2 лимфатических узла размерами до 7 мм без признаков метастатического поражения. По ходу правых и левых наружных подвздошных сосудов два лимфатических узла размерами до 5 мм, также не измененные. Заключение: опухоль прямой кишки mГТ3с N1 Mx.

При КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 19.10.2017: признаков отдаленного метастазирования в легкие, печень и органы брюшной полости выявлено не было.

Онкомаркеры: РЭА – 0,9 нг/мл, СА 19-9 - 0,7 ед/мл

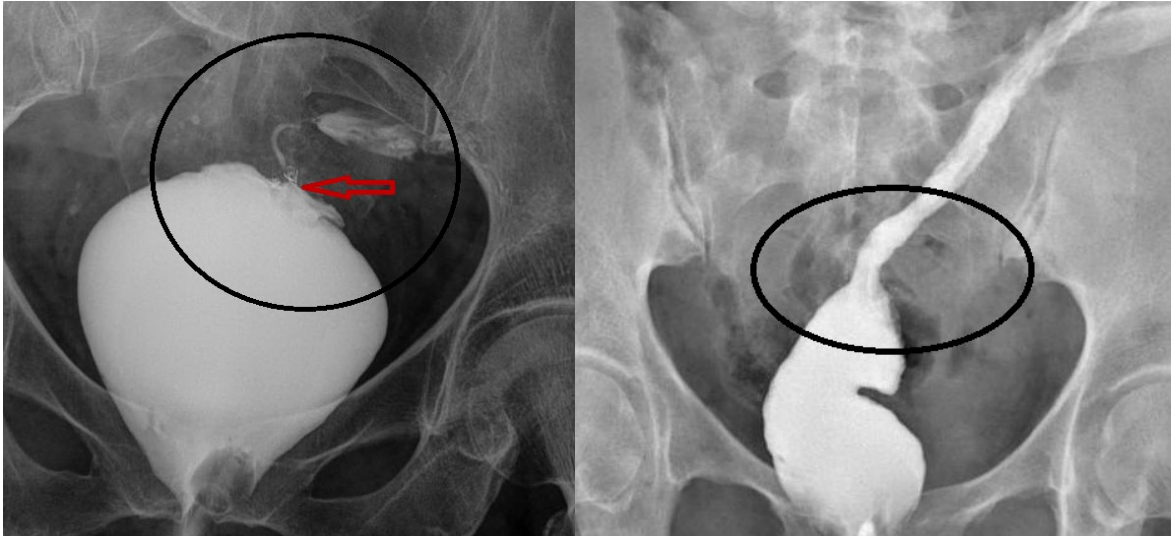
Колоноскопия от 12.10.2017 – колоноскоп проведен в купол слепой кишки, илеоцекальный клапан плоский, в прямой кишке на 15 см от края ануса определяется экзофитная опухоль, бугристая, контактно кровоточивая, Vn тип по Кудо. Протяженность опухоли – 4 см. Других патологических образований в ободочной кишке выявлено не было.

29.11.2017 пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме передней резекции прямой кишки с формированием колоректального анастомоза и отключающей илеостомы.

При ревизии, в печени очаговых образований не определяется, желудок, желчный пузырь, петли тонкой и толстой кишки без изменений. Проксимальный полюс опухоли располагался выше уровня тазовой брюшины, визуально прорастает все слои кишечной стенки, принято решение о выполнении оперативного вмешательства в вышеуказанном объеме. В процессе выделения прямой кишки с окружающей клетчаткой технических сложностей не отмечалось. Прямая кишка выделена из окружающих тканей с соблюдением принципов мезоректумэктомии, дистальнее опухоли на 5 см, мезоректальная фасция циркулярно интактна, визуально целостность ее сохранена. При проведении воздушной пробы на герметичность анастомоза - замечаний нет, проба отрицательна. Высота анастомоза от края ануса 10 см. У пациентки сложная интубация (Согтак 4). В связи с этим оперативное вмешательство завершено формированием илеостомы по Торнболлу.

Результат гистологического исследования №9686-9719: умеренно дифференцированная аденокарцинома с очагами внеклеточного слизеобразования, с изъязвлением, инвазией в клетчатку мезоректума, очаговой инвазией в фиброзированную серозу. Дистальный и циркулярный края резекции кишки интактны. В 6 из 29 лимфоузлов мезоректума метастазы аденокарциномы с частичным и полным замещением лимфоидной ткани, с выходом опухоли за капсулу единичных лимфоузлов. В 5 лимфоузлах по ходу нижней брыжеечной артерии - без метастазов. Аденокарцинома Grade 2, pT4aN2a(6/31)Mx, R0.

Укрепление анастомоза дополнительным швами по исследуемой методике не выполнялось. В послеоперационном периоде на 7 сутки выполнена контрольная проктография, признаков НКА по данным исследования – не выявлено. Пациентка выписана из стационара на 8 сутки. После курса адъювантной химиотерапии по схеме XELOX, больная обратилась для решения вопроса о реконструктивной операции. При пальцевом исследовании анастомоз пальпаторно не достигался. При ректоскопии анастомоз определялся на 10 см от края ануса, имелась выраженная рубцовая стриктура анастомоза ширина просвета составляла около 0,7 см. В условиях смотровой посредством бужей диаметром от 7 до 10 мм выполнена попытка бужирования стриктуры – без эффекта. Пациентке выполнено рентгенконтрастное исследование низведенной кишки и зоны анастомоза, протяженность стриктуры составляла порядка 7 мм. В условиях стационара пациентке выполнена эндоскопическая баллонная дилатация стриктуры анастомоза, что позволило расширить просвет анастомоза до 1 см (Рисунки 38, 39). После рентгенконтрастного исследования без признаков НКА пациентке выполнено внутрибрюшное закрытие илеостомы. При контрольном осмотре через 1 месяц после реконструктивной операции, ширина просвета по-прежнему составляла 1 см, клинических проявлений нарушения кишечной проходимости у пациентки нет. При следующем контрольном осмотре через 6 месяцев, ширина просвета анастомоза составляла 0,7 см, клинических проявлений непроходимости у пациентки не было, по данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 04.07.2019 признаков возврата заболевания, а также объемных образований в ободочной кишке выявлено не было. Учитывая отсутствие клинических проявлений стриктуры, в связи с невозможностью выполнения баллонной дилатации, ввиду фиксации низведенной кишки и анастомоза к крестцу пациентке в настоящее время от бужирования анастомоза принято решение воздержаться. Рекомендована КТ органов грудной клетки, брюшной полости и полости малого таза один раз в 6 месяцев.



Рисунки 38, 39 – Рентгенограмма органов малого таза: пациентка П. Стриктура колоректального анастомоза слева - до дилатации, справа - после дилатации.

Заключение

Использование сшивающих аппаратов упростило методику формирования колоректального анастомоза и привело к уменьшению влияния «человеческого фактора», однако, не избавило от возможных осложнений, в частности несостоятельности анастомоза. Наиболее высокая частота НКА отмечается при низких передних и передних резекциях прямой кишки. Учитывая тот факт, что большинство осложнений носит хирурго-зависимый характер, и НКА не является исключением, поиск путей оптимизации формирования анастомоза представляется весьма актуальным. Большинство хирургов сходятся во мнении, что отсутствие ишемии анастомозируемых участков и натяжения низводимой кишки являются основным ключом к достижению минимальной частоты НКА. Однако, существуют противоречивые мнения в отношении техник одинарного и двойного степлерного швов. Некоторые исследования свидетельствуют о снижении частоты НКА посредством одинарного степлерного шва до минимальных цифр (0,6%) [59], а другие утверждают, что формирование анастомоза после введения циркулярного сшивающего аппарата в открытый просвет кишки связано с контаминацией полости таза [68]. Вместе с тем, ряд авторов считает, что укрепление анастомоза при помощи дополнительных швов решает проблему техники двойного степлерного шва, позволяя укрепить не только слабые места анастомоза, но и места, где НКА встречается реже всего [10, 32]. Противоречивое мнение высказано в исследовании Beard J.D. с соавт. считающего целесообразным укрепление только слабых мест анастомоза, выявленных при положительной пузырьковой пробе на герметичность [12]. Вместе с тем, даже положительный тест при проверке анастомоза на герметичность не является однозначным предиктором НКА [21].

С целью определить влияние укрепления колоректального анастомоза на частоту его несостоятельности, нами проведено рандомизированное исследование, посвященное изучению влияния дополнительных укрепляющих швов на частоту НКА. Следует отметить, что все найденные публикации в базах

данных MedLine и на сайте eLibrary.ru были проведены с низким уровнем доказательности и носили ретроспективный или проспективный, но сравнительный характер. Мета-анализ данных показал, что только трансабдоминальное укрепление статистически значимо снижает частоту НКА, однако оба включенные в него исследования были ретроспективными. Одним из недостатков данной работы является его одноцентровой характер, что отражает опыт узкопрофильного учреждения, располагающего подготовленными хирургами и соответствующим обеспечением. В настоящем исследовании пациентам после низкой передней резекции прямой кишки колоректальный анастомоз укрепляли трансанально, в то время как трансабдоминально укреплялся анастомоз после передней резекции прямой кишки.

По результатам проспективного рандомизированного исследования показано, что частота НКА в основной группе составила 8,3%, а в контрольной 25,5%, $p=0,01$ соответственно. Кроме того, полученные нами данные свидетельствуют, что укрепление колоректальных анастомозов после выполнения передних и низких передних резекций прямой кишки статистически значимо снижает не только общую частоту НА, но и частоту клинической НКА на 16,3% в сопоставимых группах, $p=0,014$. Однако, нами не получено статистически значимых различий в частоте рентгенологической НКА 6,7% в основной и 9,1% в контрольной, $p=0,62$.

В данном исследовании проведено внутрigrupповое сравнение частоты НКА после передних и низких передних резекций прямой кишки, которое показало значимое снижение частоты НКА, при укреплении низких колоректальных анастомозов с 34% до 7%, $p=0,005$. Напротив, трансабдоминальное укрепление после выполнения передних резекций прямой кишки не повлияло на частоту НКА: 2 (11%) в основной, против 0 в контрольной, $p=0,58$ соответственно.

Полученные нами результаты в снижении частоты несостоятельности анастомозов позволили достичь цели исследования. Кроме того, полученные

нами показатели сопоставимыми с данными литературы [5, 14, 27, 38, 56, 73, 91, 92]. Однако, субанализ частоты НКА в зависимости от типа операции, показал, что она была выявлена у каждого 3 больного после НПРПК, что значительно выше средних цифр, приведенных в литературе, однако, это может быть связано с небольшой выборкой пациентов в группах, а также ввиду того, что в контрольной группе даже после положительного теста при проверке на герметичность анастомоза.

В настоящем исследовании возраст (<63 или >63), неоадьювантная ХЛТ, мобилизация левого изгиба ободочной кишки, интраоперационная кровопотеря, открытый или лапароскопический тип оперативного вмешательства, комбинированный характер вмешательства, границы резекции (R0 или R1), внутритазовая химиотерапия не повлияли на развитие НКА, даже по итогам унивариантного анализа. В анализ факторов риска не были включены такие факторы, как сахарный диабет, курение, ожирение, переливание компонентов крови ввиду небольшого количества наблюдений. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска стали: мужской пол ОШ 0,167 ДИ (0,045-0,6), $p=0,007$, положительный тест при проверке на герметичность анастомоза ОШ 0,013 ДИ (0,034-0,5), $p=0,0027$, а также не укрепление колоректального анастомоза ОШ 0,186 ДИ (0,052-0,66), $p=0,0096$. Тест на герметичность анастомоза был положительным у 2 пациентов с НА в основной группе до укрепления и у 6 пациентов с НА в контрольной группе. Данный фактор риска показывает, что независимо от укрепления анастомоза, согласно предложенной методике, НКА имеет высокий риск развития при положительном тесте на герметичность. В связи с чем, при положительном тесте при проверке на герметичность анастомоза, необходимо накладывать дополнительные швы на слабую область анастомоза. Фактор мужского пола пациента, согласно ряду публикаций, а также нашему исследованию, статистически значимо влияет на частоту НА [39, 63, 74, 91], связанно это с

андроидным, длинным тазом мужчин, который создает технические сложности в удалении первичной опухоли, так и в формировании самого анастомоза.

Следует особо подчеркнуть, что нами проведен регрессионный анализ с определением шанса развития НКА в зависимости от комбинации факторов риска на однородной группе. В схожих исследованиях, найденных в литературе, представленных в виде мета-анализов данных, в которых построены похожие номограммы, не проводилось анализа качества исследований, что подчёркивает актуальность нашей работы. Тем не менее, относиться к данным, полученным посредством расчета уравнений логистической регрессии, необходимо с осторожностью, ввиду небольшой выборки пациентов в нашей работе.

Несомненно, трансанальное и трансабдоминальное укрепление анастомоза – оператор зависимая методика профилактики НКА. В опытных руках методика занимает 5-10 минут [10]. Анализ влияния выполняемой методики на продолжительность операции нами не производился, в виду исследования различных способов укрепления анастомоза. Все операции выполнялись четырьмя хирургами, выполняющими более 100 операций в год, что несомненно является преимуществом исследования. Вместе с тем, формирование узловых, гемостатических или П - образных швов оставалось на усмотрение оперирующего хирурга. Так при укреплении посредством трансанальной эндомикрохирургии чаще всего формировались Z - образные швы, при традиционном способе трансанального укрепления, накладывались преимущественно узловые швы, а в процессе трансабдоминального укрепления хирурги чаще всего использовали П- образные швы. Отдельно анализ по данному фактору также не производился, из-за большой разнородности групп.

Несмотря на большой опыт хирургов в выполнении НПРПК и ПРПК, из основной группы исключены пациенты с клиническим узким тазом и длинным более 5 см анальным каналом, не позволявшим выполнить методику укрепления ни со стороны брюшной полости ни с промежности, что является недостатком данной методики. Решить проблему положительной пузырьковой пробы

посредством укрепления анастомоза у таких мужчин возможно за счет других методик профилактики НКА.

Хотелось бы подчеркнуть, что в основной группе укрепляющие швы накладывались всем пациентам, напротив в контрольной, даже при положительном тесте при проверке анастомоза на герметичность дополнительно укрепляющие швы не накладывались ни одному пациенту. Возможно, относительно техники укрепления анастомоза, не обязательно выполнять циркулярное наложение укрепляющих швов, достаточно укрепить только слабые места анастомоза, для достижения значимого эффекта в снижении рисков развития НКА. Этот вопрос, остается на сегодняшний день открытым и требует отдельного исследования.

Частота клинически значимых кровотечений из зоны колоректального анастомоза, согласно данным литературы, не превышает 5% [22]. Однако, чаще всего данные пациенты нуждаются в выполнении эндоскопии с наложением клипс или повторном оперативном вмешательстве. Клинически значимых кровотечений из зоны анастомоза ни у одного из пациентов основной группы, ни в контрольной группе отмечено не было. Следует заметить, что трансанальное укрепление анастомоза посредством эндомикрохирургии позволяет дополнительно оценить зону анастомоза с гемостатической целью, но и выполнить пузырьковую пробу на герметичность анастомоза у пациентов после трансанального циркулярного укрепления анастомоза.

Согласно протоколу исследования - необходимость формирования превентивной стомы определялась оперирующим хирургом. В связи с чем, статистически значимых различий по частоте формирования отключающей стомы между группами получено не было. При оценке влияния превентивной стомы на частоту НКА статистически значимых различий получено не было, $p=0,7$. Несмотря на высокую частоту клинической и рентгенологической несостоятельности анастомоза выполнить реконструктивно восстановительную операцию по ликвидации отключающей стомы не удалось выполнить только у 2

(1,7%) пациентов, у одного ввиду не удовлетворительного заживления дефекта в анастомозе, у второй ввиду наступления летального исхода. Кроме того, в исследуемых группах не отмечено осложнений и после выполнения реконструктивных операций, что является положительным результатом лечения больных с несостоятельностью анастомоза. Вместе с тем, послеоперационная летальность в исследуемых группах также не превышала данных литературы и была минимальной, летальный исход наблюдался только в одном случае.

В заключении хотелось бы акцентировать внимание на том, что выполнение методики трансанального и трансабдоминального укрепления анастомоза, а также техники укрепления на сегодняшний день остается на усмотрение оперирующего хирурга. Несмотря на большое количество исследуемых методик в мировой литературе направленных на сведение к минимуму НКА, основным методом профилактики несостоятельности анастомозов на сегодняшний день остается отключающая стома.

Выводы

1. Мета-анализ опубликованных работ показал отсутствие статистически значимого снижения частоты НКА при укреплении анастомоза ОШ=0,55, ДИ 0.13-2.33, $p=0,42$. Вместе с тем, трансабдоминальное укрепление, при внутригрупповом мета-анализе, показало статистически значимое снижение частоты НКА с 12,7% до 2,5%, ОШ 0,18; ДИ 0,06-0,55; $p=0,002$. Однако исследования, включенные в мета-анализ, обладали высокой гетерогенностью данных, $I^2=71\%$ соответственно.
2. Укрепление колоректального анастомоза позволяет снизить частоту НКА с 25,5% до 8,3%, статистически значимые различия по частоте послеоперационных осложнений между группами достигнуты в отношении Clavien Dindo II, $p=0,03$.
3. При внутригрупповом анализе трансанальное укрепление анастомоза после низких передних резекций прямой кишки показало статистически значимое снижение частоты клинической НКА с 17% до 0 и общей НКА с 34% до 7%, $p=0,017$ и $0,005$ соответственно.
4. Независимыми факторами, ассоциированными с минимальным шансом развития НКА стали: женский пол: ОШ 0,167; ДИ (0,045-0,6), $p=0,007$, отрицательный тест на герметичность анастомоза ОШ; 0,013 ДИ (0,034-0,5), $p=0,0027$ и укрепление анастомоза ОШ; 0,186 ДИ (0,052- 0,66), $p=0,0096$
5. На основании уравнений логистической регрессии построена номограмма, в которой: мужской пол ($p=0,007$), положительный тест на герметичность анастомоза ($p=0,003$), отказ от укрепления анастомоза ($p=0,01$) стали независимыми факторами, наличие всех трех факторов у пациента приводит к развитию НКА в 78% случаев, напротив при отсутствии всех трех факторов шанс развития НКА составляет 1%.

Практические рекомендации

1. Трансанальное укрепление колоректальных анастомозов может быть рекомендовано в качестве профилактики послеоперационных осложнений после выполнения низких передних резекций прямой кишки, в том числе и у пациентов с отрицательным тестом на герметичность анастомоза.
2. У пациентов мужского пола с положительным тестом на герметичность анастомоза, а также у пациентов с колоректальными анастомозами высокого риска несостоятельности оправдано выполнять методику укрепления анастомоза рутинно.
3. Выполнение трансабдоминального укрепления после передних резекций прямой кишки целесообразно у пациентов с высоким риском развития несостоятельности анастомоза

Список литературы

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Эндоскопическая реканализация и стентирование толстой кишки в хирургическом лечении опухолевой обтурационной непроходимости // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – №23 (1). – С.56-62.
2. Егиев В.М. Волшебный мир сшивающих аппаратов // Издательство М: Центр. – 1995. – С.176.
3. Реброва О. Ю., Федяева В. К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл-Оттава // Медицинские технологии: оценка и выбор. – 2016. – №3. – С.14-19.
4. Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., с соавт. Пероральная антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии (систематический обзор литературы и сетевой метаанализ) // Колопроктология – 2018. – №3. – С.103-114.
5. Abe S., Kawai K., Nozawa H., et al. Use of a nomogram to predict the closure rate of diverting ileostomy after low anterior resection: A retrospective cohort study // Int. J. Surg. – 2017. – №47. – P.83-88.
6. Akyol A.M., McGregor J.R., Galloway D.J., et al. Early postoperative contrast radiology in the assessment of colorectal anastomotic integrity // Int J Colorectal Dis. – 1992. - №7. – P.141–143.
7. Altomare D.F., Picciariello A., Rybakov E., Multicenter randomised controlled trial of trans-anal reinforcement of low rectal anastomosis versus protective ileostomy in prevention of anastomotic leak after rectal cancer surgery. (Less Sto. Re. S trial) // Colorectal disease. – 2018. – №20 (4). – P.15.
8. Amin A.I., Ramalingam T., Sexton R. et al. Comparison of transanal stent with defunctioning stoma in low anterior resection for rectal cancer // Br. J. Surg. – 2003 – №90. – p. 581-582.

9. Anderin K., Gustafsson U.O., Thorell A., et al. The effect of diverting stoma on postoperative morbidity after low anterior resection for rectal cancer in patients treated within an ERAS program // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2015. – №41(6). – P.724-730
10. Baek S.J., Kim J., Kwak J. et al. Can transanal reinforcing sutures after double stapling in lower anterior resection reduce the need for a temporary diverting ostomy? // *World Journal Gastroenterology*. – 2013. – №19(32). – P.5309–5313.
11. Balfour D.C. A method of anastomosis between sigmoid and rectum // *Ann Surg*. – 1910. – №51 – P.239–241.
12. Beard J.D., Nicholson M.L., Sayers R.D. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial // *Br J Surg*. – 1990. – №77. – P.1095–1097
13. Blanco-Colino R., Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Tech Coloproctol*. – 2018. – №22 (1). – P.15-23.
14. Boyce S.A., Harris C., Stevenson A., et al. Management of Low Colorectal Anastomotic Leakage in the Laparoscopic Era: More Than a Decade of Experience // *Dis Colon Rectum*. – 2017. – №60(8). – P.807-814.
15. Bulow S., Bulut O., Christensen I.J., et al. Transanal stent in anterior resection does not prevent anastomotic leakage // *Colorectal Dis*. – 2006. – №8. – P.494-496.
16. Cavaliere D., Popivanov G., Cassini D., et al. Is a drain necessary after anterior resection of the rectum? A systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis*. – 2019. – №34(6). – P.973-981.
17. Cerroni M., Cirocchi R., Morelli U., et al. Ghost Ileostomy with or without abdominal parietal split // *World Journal of Surg. Onc*. – 2011. – №9. – P. 92-96.

18. Chen H., Cai H.K., Tang Y.H., et al. An updated meta-analysis of transanal drainage tube for prevention of anastomotic leak in anterior resection for rectal cancer // *Surg Oncol.* – 2018. – №27(3). – P.333-340.
19. Choy P.Y., Bissett I.P., Docherty J.G., et al. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – (3). doi:10.1002/14651858.cd004320
20. Climent M., Pascual M., Alonso S., et al. Contrast radiography before diverting stoma closure in rectal cancer is not necessary on a routine basis // *Cir Esp.* – 2019. – №97 (3). – P.145-149.
21. Davies A.H., Bartolo D.C., Richards C., et al. Intraoperative air testing: an audit on rectal anastomosis // *Ann Roy Coll Surg. Engl.* – 1988. - №70 (6). – 345–347.
22. Davies B., Davies E.R. Complications of Colorectal Anastomoses: Leaks, Strictures, and Bleeding // *Journal of Surgical Clinics of North America* – 2013 - №3 – P. 61-87.
23. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A., et al. Classification of surgical complication: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg.* – 2004. – v. 240. – № 2. – P.205-13.
24. Dixon C.F. Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. // *Ann. Surg.* – 1948 – №128 (3). – P. 425–442.
25. Docherty J.G., McGregor J.R., Akyol A.M., et al. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group // *Ann Surg.* – 1995. – №221. – P.176–184
26. Doeksen A., Tanis P.J., Wüst A.F., et al. Radiological evaluation of colorectal anastomoses // *Int J Colorectal Dis.* – 2008. – №23. – P.863–868.
27. Eckmann C., Kujath P., Schiedeck T.H., et al. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2004. – №19 (2). – P.128-133.

28. Emmanuel A., Chohda E., Lapa C., et al. Defunctioning Stomas Result in Significantly More Short-Term Complications Following Low Anterior Resection for Rectal Cancer // *World J Surg.* – 2018. – №42 (11). – P.3755-3764.
29. Eriksen M.T., Wibe A., Norstein J., et al. Norwegian Rectal Cancer Group. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients // *Colorectal Dis.* – 2005. – №7. – P.51–57
30. Eto K., Urashima M., Kosuge M. et al. Standardization of surgical procedures to reduce risk of anastomotic leakage, reoperation, and surgical site infection in colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study of 1189 patients // *Int J Colorectal Dis* – 2018. – №33 (6). – P.755-762.
31. Frasson M., Flor-Lorente B., Ramos Rodriguez J.L., et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients // *Annals of Surgery* – Volume 262 – №2. – 2015 – p 321-330
32. Gadiot R.P., Dunker M.S., Mearadji A., et al. Reduction of anastomotic failure in laparoscopic colorectal surgery using antitraction sutures // *Surgical Endoscopy.* – 2011. – №25 (1). – P.68-71
33. Garg P.K., Goel A., Sharma S. Protective Diversion Stoma in Low Anterior Resection for Rectal Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Visc. Med* – 2019. – №35. – P.156-160
34. Guel-Klein S., Biebl M., Knoll B., et al. Anastomotic leak after transanal total mesorectal excision: grading of severity and management aimed at preservation of the anastomosis // *Colorectal Dis.* – 2019. – №21 (8). – P.894-902.
35. Hallbook O., Matthiessen P., Leinskold L. et al. Safety of the temporary loop ileostomy. // *Colorectal Dis.* – 2002. – 4 (5). – P.361-364.
36. Hidaka E., Ishida F., Mukai S., et al. Efficacy of transanal tube for prevention of anastomotic leakage following laparoscopic low anterior resection for rectal cancers: a retrospective cohort study in a single institution // *Surg. Endosc.* – 2015. – №29 (4). – P.863-867.

37. Holmgren K., Haapamäki M.M., Matthiessen P., et al. Anterior resection for rectal cancer in Sweden: validation of a registry-based method to determine long-term stoma outcome // *Acta Oncol.* – 2018. – №57 (12). – P.1631-1638.
38. Hong C., Hong-Ke C., Tang Y.H., et al. An updated meta-analysis of transanal drainage tube for prevention of anastomotic leak in anterior resection for rectal cancer // *Surgical Oncology.* – 2018. – №27. – P.333-340.
39. Hoshino N., Hida K., Sakai Y., et al. Nomogram for predicting anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer // *Int J Colorectal Dis.* – 2018. – №33 (4). – P.411-418.
40. Hüser N., Michalski C.W., Erkan M., et al. Systematic review and metaanalysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery // *Ann. Surg.* 2008. – №248 (1). – P.52-60.
41. Inoue Y, Kusunoki M. Resection of rectal cancer: historical review // *Surgery Today.* – 2010. – №40 (6). – P.501-506.
42. Jung S.H., Yu C.S., Choi P.W., et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery // *Dis. Colon Rectum* – 2008. – №51 (6). – P.902-907.
43. Jung S.H., Yu C.S., Choi P.W., et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery // *Dis Colon Rectum.* – 2008. – №51. – P.902–908.
44. Jutesten H., Draus J., Frey J., et al. High risk of permanent stoma after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer // *Colorectal Dis.* – 2019. – №21 (2). – P.174-782.
45. Kaidar-Person O., Person B., Wexner S.D. Complications of construction and closure of temporary loop ileostomy. // *J. Am. Coll Surg.* – 2005. – № 201(5). – P.759-773.
46. Kang C.Y., Halabi W.J., Chaudhry O.O., et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer // *JAMA Surgery.* – 2013. – №148 (1). – P.65–71.

47. Katory M., McLean R., Osman K., et al. The novel appearance of low rectal anastomosis on contrast enema following laparoscopic anterior resection: discriminating anastomotic leaks from “dog-ears” on water-soluble contrast enema and flexible sigmoidoscopy // *Abdominal Radiology*. – 2016. – №42 (2). – P.435–441.
48. Kim J.C., Lee J.L., Yoon Y.S., et al. Utility of indocyanine–green fluorescent imaging during robot-assisted sphincter – saving surgery on rectal cancer patients // *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. – 2015. – №12 (4). – P.710–717.
49. Kim, C.H., Lee S.Y., Kim H.R., et al. Nomogram Prediction of Anastomotic Leakage and Determination of an Effective Surgical Strategy for Reducing Anastomotic Leakage after Laparoscopic Rectal Cancer Surgery // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2017. – №1. – P.1–8.
50. Kirchoff P., Dincler S., Buchmann P. A multivariate analysis of potential risk factors for intra-and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures // *Ann. Surg.* – 2008. – №248. – P.259-265
51. Kitaguchi D., Nishizawa Y., Sasaki T., et al. Recurrence of rectal anastomotic leakage following stoma closure: assessment of risk factors // *Colorectal Disease*. – 2019. – №6. – P.53-66.
52. Klose J., Tarantino I., von Fournier A., et al. A Nomogram to Predict Anastomotic Leakage in Open Rectal Surgery—Hope or Hype? // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2018. – 22 (9). – P.1619–1630.
53. Kohei S., Koji O., Hideo B., et al. A meta-analysis of the use of a transanal drainage tube to prevent anastomotic leakage after anterior resection by double-stapling technique for rectal cancer // *Surgical Endoscopy* February – 2016. – V. – №2 – P.543–550.
54. Koperna T., Cost-effectiveness of defunctioning stomas in low anterior resections for rectal cancer: a call for benchmarking // *Arch Surg.* – 2003. – №138 (12). – P.1334-1339.

55. Lange M.M., Rutten H.J., Van de Velde C.J., et al. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908-2008 // *Eur J Surg Oncol.* – 2009. – №35 (5). – P.456–463.
56. Law W.L., Choi H.K., Lee Y.M., et al. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – №11 (1). – P.8-15.
57. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration // *BMJ* – 2009. – №339 – P.34-40.
58. Maeda K., Nagahara H., Shibutani M., et al. Efficacy of intracorporeal reinforcing sutures for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer // *Surgical Endoscopy.* – 2015. – №29 (12). – P.3535-3542
59. Marecik S.J., Chaudhry V., Pearl R. et al. Single-stapled double-pursestring anastomosis after anterior resection of the rectum // *Am J Surg.* – 2007 - №193 - P.395-399.
60. Masaya M., Maki F., Kyoko K., et al. Trans-anal reinforcing sutures after double stapling for lower rectal cancer: Report of two cases // *Oncology Reports.* – 1994. doi:10.3892/or_00000226
61. Masoomi H., Luo R., Mills S., et al. Compression anastomosis ring device in colorectal anastomosis: a review of 1,180 patients // *Am J Surg.* – 2013. – №205 (4). – P.447-451.
62. Matthiessen P., Hallbook O., Andersson M., et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum // *Colorectal Dis.* – 2004. – №6 (6). – P.462-469.
63. Matthiessen P., Hallbook O., Rutegard J., et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial // *Annals of Surgery.* – 2007. – №246 (2). – P.207-214.

64. Moher D., Hopewell S., Schulz K., et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. // *BMJ*. – 2010. – №340. – P.869
65. Moran B. J., Stapling instruments for intestinal anastomosis in colorectal surgery. *Br J Surg*. – 1996. – №83 (7). – P.902–909.
66. Mori L., Vita M., Razzetta F., et al. Ghost ileostomy in anterior resection for rectal carcinoma: is it worthwhile? // *Dis. Colon Rectum*. – 2013. – №4 (54). – P.29-34.
67. Morks A.N., Havenga K., ten Cate Hoedemaker H.O. et al. Thirty-seven patients with C-seal: protection of stapled colorectal anastomoses with a biodegradable sheath // *Int. J. Colorectal Dis*. – 2013. – № 28 (10). – P.1433-1438.
68. Moore J.W., Chapuis P.H., Bokey E.L. Morbidity and mortality after single- and double-stapled colorectal anastomoses in patients with carcinoma of the rectum // *Aust N Z J Surg*. – 1996- №66 – P.820-823.
69. Nastro P., Knowles C.H., McGrath A., et al. Complications of intestinal stomas // *Br J Surg*. – 2010. – №97. – P.1885–1889
70. Nesbakken A., Nygaard K., Lunde O.C., et al. Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: true incidence and diagnostic challenges // *Colorectal Dis*. – 2005. – №7. – P.576–581.
71. Nicksa G.A., Dring R.V., Johnson K.H., et al. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? // *Dis Colon Rectum*. – 2007. – №50. – P.197 – 203.
72. Palumbo P., Usai S., Pansa A., et al. Anastomotic Leakage in Rectal Surgery: Role of the Ghost Ileostomy // *Anticancer Research*. – 2019. – v.39. – №6. – P.2975-2983.
73. Peeters K., Tollenaar R., Marijnen C.A., et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer // *Br. J. Surg*. – 2005. – №92 (2). P.211-216.

74. Penna M., Hompes R., Arnold S., et al. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Failure in 1594 Patients Treated by Transanal Total Mesorectal Excision: Results From the International TaTME Registry // *Ann Surg.* – 2019. – №269 (4). – P.700-711.
75. Phan K., Oh L., Ctercteko G., et al. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Gastrointest Oncol.* – 2019. – №10 (2). – P.179-187.
76. Pisarska M., Gajewska N., Małczak P., et al. Defunctioning ileostomy reduces leakage rate in rectal cancer surgery - systematic review and meta-analysis // *Oncotarget.* – 2018. – №9 (29). – P.2016-2025.
77. Portillo G., Franklin M.E. Clinical results using bioabsorbable staple-line reinforcement for circular stapler in colorectal surgery: a multicenter study. *J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. A.* – 2010. – № 20 (4). – P.323-7.
78. Rahbari, N. N., Weitz, J., Hohenberger, W., 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. – №147 (3). – P.339–351.
79. Richards C.H., Campbell V., Ho C., et al. Smoking is a major risk factor for anastomotic leak in patients undergoing low anterior resection // *Colorectal Dis.* – 2012. – №14. – P.628–633.
80. Rondelli F., Balzarotti R., Bugiantella W. et al. Temporary percutaneous ileostomy versus conventional loop ileostomy in mechanical extraperitoneal colorectal anastomosis: A retrospective study // *EJSO.* – 2012. – № 38. – P.1065-70.
81. Rullier E., Laurent C., Garrelon J.L., et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 1998. – №85 (3). – P.355-358.
82. Rutkowski A., Olesiński T., Zajac L. The risk of anastomotic leakage after anterior resection: retrospective analysis of 501 rectal cancer patients operated without protective stoma // *Minerva Chir.* – 2017. – №72 (6). – P.491-498.

83. Sankar A., Johnson S.R., Beattie W.S., et al. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical 40-status scale in clinical practice // *Br J Anaesth.* – 2014. – №113 (3). – P.424-432.
84. Senagore A., Lane F.R., Lee E. et al. Bioabsorbable Staple Line Reinforcement in Restorative Proctectomy and Anterior Resection: A Randomized Study. *Dis Colon Rectum.* – 2014. – № 57 (3). – p. 324-330.
85. Shellito P.C., Complications of abdominal stoma surgery // *Dis. Colon Rectum.* – 1998. – № 41(12). – P.1562–1572.
86. Shigeta K., Okabayashi K., Baba H., et al. A meta-analysis of the use of a transanal drainage tube to prevent anastomotic leakage after anterior resection by double-stapling technique for rectal cancer // *Surgical Endoscopy.* –2016. – №30 (2). – P.543-550.
87. Shimizu, H., Yamaguchi, S., Ishii T., et al. Who needs diverting ileostomy following laparoscopic low anterior resection in rectal cancer patients? Analysis of 417 patients in a single institute // *Surg Endosc.* – 2019. – №2. –P.1-8.
88. Suding P., Jensen E., Abramson M.A., et al. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection // *Arch Surg.* – 2008. – №143 (9). – P.907-912
89. Tabola R., Cirocchi R., Fingerhut, A. et al. A systematic analysis of controlled clinical trials using the NiTi CAR™ compression ring in colorectal anastomoses // *Tech Coloproctol.* – 2017. – №21. – P.177.
90. Tan W.S., Tang C.L., Shi L., et al. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 2009. – №96 (5). – P.462– 2.
91. Tornton M., Joshi H., Vimalachandran C., et al. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks // *International Journal of Colorectal Disease.* – 2011. – №26 (3). – P.313-320.

92. Van de Pavoordt H.D., Fazio V.W., Jagelman D.G., et al. The outcome of loop ileostomy closure in 293 cases // *Int J Colorectal Dis.* – 1987. – №2 (4). – P.214-221.
93. Warschkow R., Steffen T., Thierbach J., et al. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer resection and reconstruction with colectostomy. A retrospective study with bootstrap analysis // *Ann Surg Oncol.* – 2011. – № 18. – P.2772–2782.
94. Wiggins T., Markar S.R., Araya S., et al. Anastomotic reinforcement with omentoplasty following gastrointestinal anastomosis: A systematic review and meta-analysis // *Surgical Oncology.* – 2015. – №3. – P.1-6.
95. Yao H.H., Shao F., Huang Q., et al. Nomogram to predict anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer // *Hepatogastroenterology* – 2014. – №61 (133). – P.1257-1261.
96. Ye F., Chen D., Wang D. et al. Use of Valtrac™ Secured Intracolonic Bypass in Laparoscopic Rectal Cancer Resection. *Medicine.* – 2014. – № 93 (29). – P.224.
97. Zhang J., Guo X., Zhang J. Risk factors of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer and the diagnostic value of computed tomography signs in anastomotic leakage // *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery.* – 2018. – №21 (4). – P.419-424.
98. Zheng H., Wu Z., Wu Y., et al. Laparoscopic surgery may decrease the risk of clinical anastomotic leakage and a nomogram to predict anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. – №34. – P.319-323.
99. Zhou X., Wang B., Li F., et al. Risk Factors Associated With Nonclosure of Defunctioning Stomas After Sphincter-Preserving Low Anterior Resection of Rectal Cancer: A Meta-Analysis // *Dis Colon Rectum* – 2017. – №60 (5). – P.544-554.

100. Zhu Q. L., Feng B., Lu A.G., et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: Complications and management in 132 consecutive patients // *World J Gastroenterol.* – 2010. – №16 (36). – P.4605–4610.
101. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F., et al. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision // *Lancet.* – 1986. - №2 – P.996–999.

Приложения

Приложение 1. Классификация степени тяжести осложнений Clavien – Dindo [22].

Степень	Характеристика
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную.
Степень II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.
IVa	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	Полиорганная недостаточность
Степень V	Смерть больного
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс " d " (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

Приложение 2. Классификация несостоятельности анастомоза [75]

Степень	Картина НКА
Степень А (рентгенологическая НКА)	Выявляется только по данным инструментальных методов обследования
Степень В (клиническая НКА)	Проявляется в виде системной воспалительной реакции, наличие пальпируемого дефекта в области анастомоза, купируется консервативно.
Степень С (клинически выраженная НКА)	Проявляется в виде выраженной клинической симптоматики с наличием перитонеальных симптомов, или по данным инструментальных методов исследования выявляется крупный затек в области анастомоза не поддающийся консервативной терапии. Имеется необходимость в выполнении повторного оперативного вмешательства.