Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Дарбишгаджиев Шарип Омарасхабович

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Специальность 14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Баулин Анатолий Афанасьевич

Пенза 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ ……..... 4

ВВЕДЕНИЕ ……..... 6

ГЛАВА 1. ФАКТОРЫ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНСТОМОЗОВ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ (обзор литературы) ……..... 14

1.1 Определение и степень тяжести НТКА …….. 15

1.2 Предоперационные факторы риска развития НТКА ……..... 16

1.3 Интраоперационные факторы, ассоциированные с развитием НТКА ……. 24

1.4 Послеоперационные факторы, повышающий риск НТКА …….. 30

1.5 Методы профилактики развития НТКА……..... 31

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..... 36

2.1 Характеристика исследуемых групп……..... 36

2.2 Методы обследования……..... 41

2.3 Виды оперативных вмешательств……..... 42

2.1 Основные принципы, реализуемые в послеоперационном периоде и регистрируемые показатели в качестве потенциальных предикторов развития НТКА……..... 43

2.2 Методы статистического анализа полученных данных …… 45

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОВОДИМЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКЕ И АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ……..... 46

3.1 Характеристика оперативных вмешательств на ободочной и прямой кишке …….. 46

3.2 Анализ течения раннего послеоперационного периода ……... 50

3.3 Определение, структура и лечебная тактика при развитии НТКА… 53
ГЛАВА 4. ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ НТКА ……... 56
4.1 Факторы риска развития НТКА ……..... 56
4.2 Прогнозирование развития НТКА ……..…. 62
4.3 Профилактика развития НТКА ……..... 66
4.4 Этапы формирования модифицированного способа концевой илеостомы ……...……..... 70
4.5 Примеры результатов внедрения илеостомы в клиническую практику……..... 73
4.6 Основные показания к наложению превентивной илеостомы 76
ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЗАКРЫТИИ И ФОРМИРОВАНИИ ИЛЕОСТОМ И КОЛОСТОМ …..... 78
5.1 Оценка эффективности превентивной илеостомы …….. 81
5.2 Структура осложнений при формировании илео-колостомы …..... 81
5.3 Структура осложнений после реконструктивно-восстановительных вмешательств ……... 83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ……... 86
ВЫВОДЫ …….. 94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ …….. 95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ …….. 96

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГСО – гнойно-септические осложнения

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДИ – доверительный интервал

ДПО – дополнительное профессиональное образование

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КРР – колоректальный рак

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МПК – механическая подготовка кишечника

МРР – местно-распространенный рак

НА – несостоятельность анастомоза

НБА – нижняя брыжеечная артерия

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НТКА – несостоятельность толстокишечных анастомозов

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПИУВ – Пензенский институт усовершенствования врачей

ПКС – превентивная кишечная стома

ПРПК – передняя резекция прямой кишки

ПТИ – протромбиновый индекс

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

РМАНПО – Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

РПК – рак прямой кишки

РЧА – радиочастотная абляция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГБОУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ASA – American Society of Anesthesiologists

AUC – area under the curve

CATREG – Regression with Optimal Scaling SE – standard error

IMAGInE – International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange.

ISREC – International Study Group of Rectal Cancer

ROC – receiver operating characteristic

SE – standard error

TNM – Classification of Malignant Tumours

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Несмотря на совершенствование хирургической тактики, появление новых технических возможностей в арсенале хирургов, применение современных средств медикаментозной профилактики, целый ряд проблем остается далеким от окончательного решения и не теряет своей актуальности в абдоминальной хирургии [1,2,12,13,20,22,29,34,37,40,49,61,69,99].

Оперативные вмешательства на ободочной и прямой кишке характеризуются высокой травматичностью, тяжестью и, как следствие, частой встречаемостью послеоперационных раневых инфекционных осложнений, наиболее значимое влияние на исход лечения которого оказывает развитие несостоятельности толстокишечных анастомозов (НТКА). По данным исследователей, она развивается в пределах от 4,4 до 24% [5,28,33,36,37,39,58,76], летальность в этой группе больных достигает до 40% [1,12,27,35,37,45,56,98] и не имеет тенденции к достоверному снижению [22,56].

В настоящее время в литературе описано большое количество факторов риска НТКА. Однако прогнозировать развитие данного осложнения у каждого конкретного больного остается трудной клинической задачей. В связи с чем до сегодняшнего времени нет единого мнения в определении прогностических предикторов, позволяющих проводить эффективные тактические решения при подготовке больного к операции, а также при выборе метода завершения операции [1,12,20,35,40,42,45,58,61,69,79].

Среди применяемых способов протекции толстокишечного анастомоза наибольшую распространенность получило формирование превентивной проксимальной кишечной стомы, позволяющее временно отключить или осуществить декомпрессию толстой кишки, несущей анастомоз в зависимости от

способа формирования [29,36,37,39,58,65,78,85,95,99,126]. При этом наложение временной стомы является вынужденной мерой, позволяющей контролировать не только течение послеоперационного периода, но и добиться благоприятных функциональных результатов в перспективе и возврата больных к привычному образу жизни после реконструктивно-восстановительного вмешательства. Частота наложения подобных стом в последние годы достигает 84% [1,12,39]. Однако показания и методы формирования превентивной кишечной стомы окончательно не определены. Кроме того, риск возникновения несостоятельности толстокишечных соустий не превышает 25%, в 75% случаев отмечается неоправданное их наложение [36,83]. Более того, временная стома существенно ухудшает условия реабилитации [21,39,83], влияет на качество жизни [18,21,65,104], возникает необходимость проведения повторной реконструктивно-восстановительной операции, после которой частота осложнений колеблется от 3 до 38,5% [39,51,57]. Необходимо учитывать также, что вероятность конверсии временной стомы в постоянную остается высокой и составляет 33% [29,84].

Таким образом, изучение основных факторов риска развития НТКА, а также разработка простой и удобной в практическом применении шкалы прогнозирования данного осложнения позволят снизить количество напрасно наложенных временных стом, частоту послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

В то же время разработка и внедрение в клиническую практику технически простого для формирования и реконструкции, эффективного в условиях гнойно-септических осложнений (ГСО) и относительно безопасного по развитию осложнений вида кишечной декомпрессии является важной клинической задачей.

Цель исследования:

Разработать и внедрить в клиническую практику шкалу оценки несостоятельности толстокишечных анастомозов и модифицированной концевой илеостомы для улучшения непосредственных результатов резекций толстой кишки.

Задачи исследования

1. Изучить структуру и частоту развития ранних послеоперационных осложнений при резекции толстой кишки с непосредственным восстановлением кишечной непрерывности.
2. Определить факторы риска и разработать способ оценки развития несостоятельности толстокишечных анастомозов.
3. Разработать и изучить преимущества и недостатки модифицированной концевой илеостомы.
4. Провести сравнительную оценку осложнений при формировании и закрытии превентивных колостом и илеостом.

Научная новизна

Выявлены специфические предикторы и осуществлено прогнозирование риска развития НТКА с созданием балльной шкалы, позволяющей объективизировать показания к проведению профилактических мероприятий, направленных на защиту первичного анастомоза.

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику модифицированный способ формирования концевой илеостомы, отличающийся малотравматичностью, возможностью формирования как при лапаротомии, так и из локального доступа, относительно безопасный по развитию осложнений, более простой в уходе и возможностью закрытия локальным доступом.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании проведенного исследования определены значимые факторы риска и создана прогностическая шкала развития НТКА, знание которой позволяет объективно и обоснованно проводить эффективные тактические решения при подготовке больного к операции, а также при выборе метода завершения операции.

Разработка и внедрение оригинальной концевой превентивной илеостомы позволило избежать развития НТКА у больных с повышенным риском возникновения данного осложнения.

Применение модифицированной концевой илеостомы позволило существенно снизить частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений, связанных с формированием и закрытием превентивных кишечных стом.

Предложенная модель прогнозирования и профилактики НТКА с применением превентивной илеостомы позволила отказаться от напрасно наложенных превентивных стом, существенно улучшить непосредственные результаты и качество лечения больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Основными факторами, отрицательно влияющими на развитие НТКА, являются: проведение предоперационной лучевой терапии, уровень формирования анастомоза <6см относительно зубчатой линии, концентрация гемоглобина <90 г/л, содержание альбумина в плазме крови <27 г/л, проведение комбинированных и симультанных вмешательств, а также продолжительность оперативного вмешательства >140 минут.
2. Разработанная балльная шкала обладает высокой возможностью прогнозирования развития НТКА, в то же время является наиболее простым методом, не требующим проведения сложных вычислительных решений.

3. Превентивные кишечные стомы являются эффективным способом профилактики несостоятельности толстокишечных анастомозов.
4. Наложение и реконструкция модифицированной превентивной илеостомы приводят к меньшему риску развития ранних и поздних послеоперационных осложнений по сравнению с трансверзостомой.

Степень достоверности полученных результатов

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументированности.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается:

- значительным объемом выборки (813 пациентов, перенесших резекцию ободочной и прямой кишки и первичным наложением анастомоза, 43 больных основной группы, подвергшихся наложению и последующему закрытию илеостомы и 52 пациента контрольной группы, которым выполнена и в последующем устранена превентивная колостома).
- применением актуальных методов математической статистики (компьютерных программ статистической обработки данных)
- динамическим наблюдением после проведенного лечения (от 6 мес. до 3 лет)
- наличием всех первичных документов, оформленных в установленном порядке.

Выводы логически вытекают из материалов исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенным исследованием и могут служить руководством к работе.

Апробация работы

Основные фрагменты и положения работы представлены на:

- Заседании Ученого совета ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (2017 г.);
- Заседаниях Пензенского областного научно-практического общества хирургов им. С.В. Кульнева – Пензенского отделения Российского общества хирургов (2017,2018,2019 гг.);
- Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии, онкологии и эндоскопии», г. Пенза (2018 г.);
- Втором съезде хирургов Приволжского федерального округа с международным участием, г. Нижний Новгород, (2018 г.);
- Выездном Пленуме Российского общества хирургов и XIX Съезде хирургов Дагестана «Актуальные вопросы хирургии», г. Махачкала (2019);
- XI Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», г. Москва, (2020).
- XX Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных в условиях новой коронавирусной инфекции», г. Пенза (2020 г.);
- III Международном форуме онкологии и радиологии, г. Москва, (2020);
- Межрегиональном научно-практической конференции «Заболевания толстой кишки», г. Пенза (2020 г.).
- XV Международном научно-практическом конференции молодых ученых-медиков, г. Курск (2021 г.).
- Научно-практической конференции «Современные подходы к проблемам диагностики и лечения в онкологии», г. Пенза (2021 г.).

Внедрение результатов исследования

Клинические положения работы нашли применение в хирургических отделениях ГБУЗ ГКБ №6 имени Г.А. Захарьина, а также внедрены в практику абдоминального отделения ГБУЗ «Пензенского областного онкологического диспансера».

Теоретические и практические положения работы используются в педагогическом процессе на кафедре хирургии и эндоскопии им. профессора Н.А. Баулина ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также на кафедре хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Результаты исследования включены в программу обучения ординаторов и слушателей на кафедре онкологии и урологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в определении цели и задач научного исследования, осуществлении подробного анализа современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработке плана исследования.

Диссертант непосредственно принял участие во всех этапах исследования и в проведении большинства хирургических вмешательств у больных основной группы. Провел подробный анализ полученных результатов с последующей их статистической обработкой, сформулировал обоснованные выводы и разработал практические рекомендации. В соавторстве с сотрудниками кафедры хирургии и эндоскопии им. профессора Н.А. Баулина - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и сотрудниками хирургического отделения №2 ГБУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер» написаны научные статьи. Автор выступал с устными докладами о результатах диссертационного исследования на научных конференциях.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, из них 5 статей в изданиях, входящих в перечень научных журналов, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов научных исследований. Получена приоритетная справка на изобретение РФ «Способ прогнозирования развития несостоятельности толстокишечных анастомозов» от 30.11.2020, регистрационный номер 2020139113.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 113 страницах и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка.

Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 11 рисунками. Библиография включает 132 источников, из них 39 статей – на русском, и 93 статьи – на иностранном языке.

ГЛАВА 1.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНСТОМОЗОВ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

(обзор литературы)

Резекция ободочной и прямой кишки остается наиболее часто применяемым методом лечения колоректального рака, осложненных хронических воспалительных заболеваний, в том числе и дивертикулярной болезни [1,5,22,37]. При этом непосредственное восстановление непрерывности пищеварительного тракта является важным аспектом, позволяющим обеспечить наилучший функциональный результат и сохранить качество жизни больных [22,98].

Однако совершенствование хирургической тактики, появление новых технических возможностей в арсенале хирургов, применение современных средств медикаментозной профилактики не разрешают проблемы возникновения послеоперационных осложнений, наиболее значимое влияние на исход лечения которых оказывает развитие несостоятельности толстокишечных анастомозов (НТКА). По данным исследователей, она развивается в пределах от 4,4 до 24% [1,5,12,22,28,35,39,42,45,56,98], летальность в этой группе больных достигает до 40% [1,12,22,27,35,36,42,45,56,79], а сроки лечения увеличиваются в 2-3 раза [65,109,117]. Кроме того, развитие данного осложнения остается основной причиной вынужденных повторных оперативных вмешательств, приводящих к разобщению анастомоза и формированию колостомы [12,22,37,45,61,125], а также является фактором, увеличивающим вероятность развития местного рецидива и ухудшающим показатели пятилетней выживаемости в онкологии [12,20,31,83,104].

Ежегодное увеличение количества проводимых оперативных вмешательств на ободочной и прямой кишке [19,26], сохраняющиеся на высоком уровне показатели послеоперационных осложнений и летальности, говорят об

актуальности данной проблемы и требуют дальнейшего поиска новых путей улучшения результатов.

1.1. Определение и степень тяжести НТКА

Обсуждаемым в литературе и даже среди хирургов в настоящее время остается определение понятия «несостоятельность анастомоза». В систематическом обзоре J. Bruce и соавт., в котором было включено 97 исследований с 1993 по 1999 г., где сообщалось о данном осложнении после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, было выявлено 56 определений [51]. В 2015г на International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange (IMAGInE) ведущими специалистами в области хирургии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) было утверждено определение и степень тяжести НА, предложенное International Study Group of Rectal Cancer (ISREC) [108].

Несостоятельность анастомоза - это нарушение целостности анастомоза между двумя полыми органами, соединяющее внутри- и внепросветное пространство.

В зависимости от клинической картины и периоперационного ведения различают три степени (класса) тяжести НТКА [56,108].

A. – с отсутствием или минимальными клиническими проявлениями, не требующими активного терапевтического лечения, выявляется только лучевыми методами диагностики.

B. – требующая активного терапевтического лечения (назначение антибактериальной терапии, промывание прямой кишки), в том числе и проведения малоинвазивных хирургических манипуляций (перкутанное дренирование гнойных или каловых затеков). У больных отмечается как клиническая симптоматика, так и лабораторные признаки развития НТКА.

C. – требующая повторного хирургического вмешательства. Значительные дефекты анастомоза, приводящие к скоплению кишечного содержимого и патологического экссудата в полости таза. В большинстве случаев отказ от активных хирургических действий ведет к ухудшению состояния, развитию сепсиса и полиорганной недостаточности [56,108].

В поиске способов предотвращения развития столь тяжелого осложнения, хирурги анализируют и выделяют наиболее значимые факторы риска. Поскольку эффективность мероприятий, направленных на профилактику развития НТКА, напрямую связана с возможностью прогнозирования данного осложнения у каждого больного, решение проблемы улучшения непосредственных результатов хирургического лечения колоректального рака лежит на пути выявления достоверных предикторов развития данного осложнения.

Все факторы риска развития НТКА можно разделить на:

- предоперационные;
- интраоперационные;
- послеоперационные.

1.2. Предоперационные факторы риска развития НТКА

Среди факторов риска НА, известных еще в предоперационном периоде выделяют: возраст, мужской пол, сопутствующая патология, индекс массы тела (ИМТ), употребление алкоголя и курение, алиментарный статус и анемия, предоперационная лучевая и химиотерапия, локализация, размер и стадия опухоли, предоперационная подготовка кишечника и прием антибиотиков, опыт хирурга и мощность учреждения.

Возраст. Ряд авторов отмечают повышенный риск развития НТКА у больных пожилого и старческого возраста, что связывают с наличием сопутствующей

соматической патологии, оказывающей отрицательное влияние на регенерацию в анастомозе и снижением функционального резерва организма у данной категории [42,44]. В то же время проведенные крупные исследования не выявили значимой корреляции данного фактора на развитие НА [45,98]. При этом возраст не отражает наличия и степени выраженности сопутствующих заболеваний, но все же обуславливает высокую смертность при развитии несостоятельности [45].

Пол. Результаты проведенных многоцентровых исследований подтверждают более высокую встречаемость НТКА у пациентов мужского пола [29,45,50,78,94,95,98,107,116,130]. Однако данный прогностический фактор характерен преимущественно для рака прямой кишки в связи с анатомическими особенностями мужского таза. При этом более узкий мужской таз создает технические трудности при формировании анастомоза. Прежде всего, ограниченная зона манипуляции и недостаточность зрительного контроля зоны наложения анастомоза, приводит к грубой тракции и травматизации культи прямой кишки, а также требует неоднократного прошивания линейным степлером, что является установленным фактором риска НТКА [50,78,98,107].

Сопутствующая патология. Безусловно характер, количество и тяжесть сопутствующей соматической патологии может оказать влияние на развитие послеоперационных осложнений. При этом разными исследователями в качестве самостоятельных предикторов НКРА рассматриваются хронические заболевания легких, сердечно-сосудистой и эндокринной системы, почек и др. [46,49,69,76,97,107,109,130,131]. В настоящее время для объективного анализа влияния сопутствующей патологии на НТКА наибольшее применение в клинической практике находит оценка физического статуса пациента по классификации ASA (American Society of Anesthesiology classification). Согласно данным общенационального ретроспективного исследования, проведенного в Голландии [45], в котором анализировались сведения о лечении 15667 пациентов

раком толстой кишки, подвергшихся хирургическому вмешательству с первичным восстановлением кишечной непрерывности, было установлено, что степень по ASA > III и IV ассоциируется с более частой встречаемостью НТКА по сравнению с ASA I и II (9,2% против 7,1% p <0,001). В то же время результаты проспективного многоцентрового исследования хирургического лечения рака прямой кишки у 17867 больных, проведенных в Германии [76], продемонстрировали схожие результаты (11,9% против 13,4% p <0,001). Кроме того, более высокий балл по шкале связывают с увеличением общей частоты послеоперационных осложнений, длительности пребывания в стационаре, стоимости лечения и 30-дневной послеоперационной летальности [97].

ИМТ. В одном из первых проведенных мета-анализов с включением 14489 больных раком прямой кишки, выполненных Qiu Y. et al (2016) было показано, что ожирение может явиться фактором, повышающим риск развития НТКА [106]. Аналогичные данные получены и другими исследователями [40,94]. Так, Akiyoshi T. et al (2011) анализируя результаты лечения колоректального рака, сообщили о более высоком уровне встречаемости НТКА у больных с ожирением 2 степени (ИМТ ≥ 30), чем у пациентов с ИМТ <30. При этом ожирение 2 степени оставалось независимым предиктором развития несостоятельности при многофакторном анализе [40]. Тем не менее, множество проведенных исследований несостоятельности анастомоза после резекции ободочной и прямой кишки не смогло продемонстрировать статистически значимой взаимосвязи между НТКА и ожирением [50,76,78,96,109]. Однако большинство исследователей сходны во мнении, что ожирение является фактором, повышающим частоту встречаемости послеоперационных осложнений, в том числе и раневых [40,76,96,106,102,123]. При этом, несмотря на всеобщее применение в оценке степени ожирения ИМТ, последняя не отражает степень выраженности висцерального ожирения, а также толщины подкожно-жировой клетчатки. В связи с чем клинический интерес

вызывает недавние исследования [53,59], в которых авторами показана положительная корреляция между развития послеоперационной раневой инфекции и толщиной подкожной жировой клетчатки.

Употребление алкоголя и курения. Влияние вредных привычек на развитие НТКА в литературе отражено немногочисленными публикациями, большая часть из которых имеет взаимоисключающие выводы [42,46,59,69,76,78,94,95,117]. В частности, Baucom R.B. et al (2015) после резекции левых отделов толстой кишки у 246 больных, курение установлено независимым фактором риска в отношении НТКА [46]. У курильщиков вероятность данного осложнения отмечалась в 3,4 раза чаще, чем у некурящих 17% против 5% (ОШ=4,2, 95% ДИ 1,3–13,5, p=0,02). В других исследованиях [42,78,80,94,95,117], при многофакторном анализе, длительный стаж активного курения и регулярное употребление алкоголя определены значимыми факторами НТКА. В тоже время проведенные многоцентровые крупные исследования не выявили статистической закономерности между вредными привычками и развитием НА [46,59].

Алиментарный статус и анемия. Безусловно, оценка нутритивного статуса и определение степени выраженности трофологических отклонений имеет важное значение в прогнозировании НТКА. Ряд исследователей полагает, что отклонение равновесия между энергетическими затратами и питательным поступлением приводит к угнетению синтеза коллагена и пролиферации фибробластов, играющих важную роль в заживлении анастомоза [40]. В других публикациях отражено, что предоперационная потеря веса, снижение сывороточного альбумина и гемоглобина обуславливает высокий риск развития НТКА [20,42,69,78,85,95,105,128]. Так, в исследовании Zaharie F. et al (2012), основываясь на ретроспективных данных лечения КРР у 1743 больных, было показано, что нарушение предоперационного питательного статуса, определяемого как снижение альбумина в сыворотке крови менее 32 г/л и содержание гемоглобина в крови менее 99 г/л, является

прогностическим предиктором развития НТКА [128]. Аналогичные результаты продемонстрировали и исследования, организованные для изучения влияния прогностических факторов на развитие НТКА [69,78,85,95]. При этом применение известных международных шкал оценки нутритинового статуса (SGA, MUST, NRI, NRS-2002) позволяет не только предсказать развитие послеоперационных осложнений, но и оценить степень эффективности коррекции нутритивного статуса.

Предоперационная лучевая и химиотерапия. К основным факторам, приводящим к развитию НКРА, по мнению большинства авторов, относят проведение неоадъювантной лучевой и химиолучевой терапии (ХЛТ), в то время как место химиотерапии в возникновении данного осложнения остается противоречивым [71,98,102,105,107,130,131]. Так, недавно проведенный мета-анализ 23-х клинических исследований, в котором проводилась сравнительная оценка хирургического лечения 110272 пациентов РПК, показал, что предоперационная лучевая терапия (ЛТ) является одним из наиболее значимых фактором развития НКРА [102]. В другом ретроспективном мультицентровом клиническом исследовании, организованном Zhang W. et al (2017), продемонстрировано значимое влияние неоадъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) на НТКА (ОШ=3,0, 95% ДИ 1,4-6,3, p=0,005) [130]. Аналогичные результаты представлены и в исследованиях Park J.S. et al (2013) [98]. При этом Iyer S. et al (2012) отмечают, что ЛТ приводит к воспалительному процессу и последующему фиброзу тканей, что ухудшает регенерацию раны и таким образом может увеличить риск НА [71]. В некоторых исследованиях была представлена связь между проведением предоперационной химиотерапии и развитием НТКА. Так, при систематическом обзоре 14 клинических исследований с включением 4580 пациентов РПК, выполненном под руководством Qu H. et al (2015), было показано, что предоперационная химиотерапия является одним из факторов НКТА (ОШ 1,67, 95% ДИ 1,10–2,55, P = 0,02) [107]. Однако в ряде исследований авторы не смогли

установить влияния предоперационного облучения и химиотерапии на НКТА [105,131].

Локализация, размер и стадия опухоли. По мнению ряда авторов, дистальная локализация, степень инвазии и распространенность опухолевого процесса может явиться причиной высокой частоты НТКА. Так, в работах Boccola M.A. et al (2011) отмечено статистически значимое отличие в частоте развития НТКА при расположении опухоли в неперитонизированной части прямой кишки 22% (18/81), относительно ее локализации в перитонизированных отделах толстой кишки 5,8% (81/1389) [48]. Подтверждение данных результатов обнаруживается в проспективном клиническом исследовании Park J.S. et al (2016), которые показали уровень НТКА 5,6% (219/3912) и 1,1% (71/6565) после операции на прямой и ободочной кишке, соответственно [99]. Представленные данные других исследователей показывают, что по мере увеличения размеров и углубления инвазии опухоли нарастает вероятность НТКА [79,95,98,107,131,132]. Так, Kawada K. et al (2014) в многофакторном анализе ретроспективного исследования продемонстрировали, что размер опухоли является независимым фактором НТКА [79]. При этом диаметр опухоли ≥ 5 см был связан с 4-кратным повышением риска развития данного осложнения. В испанском многоцентровом обсервационном исследовании, в котором изучены данные 7231 больных РПК, была установлена статистически значимая положительная корреляция между диаметром опухоли, стадией заболевания и развитием НТКА [95]. В отечественных исследованиях авторами получены аналогичные результаты. Так, в исследовании Черкасова М.Ф. и соавт. (2018) показано, что размер опухоли (более 4-5 см), циркулярный рост и степень ее прорастания в кишечную стенку являются значимыми факторами риска в отношении НТКА [37].

Микрофлора. Отмечаемый высокий процент НТКА после вмешательств на ободочной и прямой кишке связывают с характером и вирулентностью, населяющей

их микрофлоры. При этом инфицирование зоны анастомоза возникает в результате контакта шовных каналов и шовного материала с просветом органа и его содержимым, что приводит к проникновению микрофлоры в толщу тканей с последующим развитием в них воспалительно-некротических процессов [11]. Кроме того, отмечаемый дисбаланс «коллагенового равновесия» в условиях бактериального загрязнения зоны анастомоза может иметь решающее значение в нарушении целостности и герметичности кишечного шва [11,14]. По данным Егорова В.И. соавт. (2002), воспалительная реакция тканей на шовные лигатуры развивается независимо от вида и характера материала. Так, в присутствии лигатуры вирулентность микрофлоры усиливается в 1000 раз и более [14]. Другие исследователи отмечают, что максимальная микробная проницаемость брюшной полости кишечной микрофлорой через физически герметичный шов наступает на 2-3 послеоперационные сутки и от выраженности данного процесса зависит количество послеоперационных осложнений [7,15]. Однако патофизиологические процессы заживления анастомоза остаются предметом экспериментальных исследований и в настоящее время [4,8,11,14,15,24,33].

Предоперационная подготовка кишечника и прием антибиотиков. Роль предоперационной подготовки толстой кишки остается предметом дискуссии и в настоящее время. Первые публикации, посвященные необходимости применения пероральных антибактериальных средств кишечного действия в профилактике хирургической инфекции, появились еще 1953 году в работах Poth E.J. [103]. В последующем Nichols R.L. et al (1973) показали, что механическая подготовка кишечника (МПК) в сочетании с пероральной антибиотикопрофилактикой позволяет снизить частоту хирургической инфекции с 43 до 9% [93]. В тоже время, в ретроспективном исследовании Irvin T.T. et al (1973) сообщили о значительном снижении НТКА при использовании МПК, относительно без ее применения (7% против 24%) [70]. Полученные результаты, в том числе и вышеупомянутых

исследований, легли в основу догмы о необходимости и целесообразности предоперационной пероральной антибиотикопрофилактики и МПК в 70-х годах. Основными задачами подготовки толстой кишки являются освобождение ее от содержимого и уменьшение числа микрофлоры в ней, тем самым снижая риск послеоперационных осложнений, таких, как НТКА и раневая инфекция [63,110]. При этом МПК сопровождается обезвоживанием организма и нарушением водно-электролитного обмена, что подвергало к проведению проспективных клинических исследований [63,110]. Так, один из первых мета-анализов, включающих 15 проспективных исследований с общим количеством 1144 пациентов, посвященных изучению влияния МПК на развитие послеоперационных осложнений в плановой колоректальной хирургии, был организован Bucher P. et al (2004) [52]. Авторы пришли к выводу, что МПК не только не снижает частоту хирургической инфекции, но и может быть фактором, увеличивающим риск НТКА. К аналогичному заключению пришли и Guenaga K.F. et al (2005), на основании мета-анализа 9 клинических исследований с включением 1592 пациентов [63]. Напротив, недавние литературные данные не подтверждают гипотезу о роли МПК в профилактике НТКА. Так, в мета-анализ Rollins K.M. et al (2019) было включено 40 исследований с общим количеством 69 517 пациентов (28 РКИ, n = 6437 и 12 когортных исследований, n = 63 080) [110]. Авторами показано, что частота инфекционных осложнений и несостоятельности анастомозов у пациентов с подготовленным кишечником достоверно не отличается от таковой у пациентов без предварительной подготовки. Однако, пероральный прием антибиотиков в сочетании с МПК или без нее достоверно снижает частоту развития хирургической инфекции, в том числе и развитие НТКА. Таким образом, исследования, направленные на оценку влияния МПК и антибиотикопрофилактики на развитие хирургической инфекции, в том числе и НТКА, носят противоречащий характер. Прежде всего, отсутствие общепринятого консенсуса в выборе оптимального метода предоперационной

подготовки кишечника обуславливает многообразие фармакологических средств, а также разнообразие факторов, влияющих на развитие НТКА.

Опыт хирурга и мощность учреждения. Двумя очевидными факторами, которые могут оказать непосредственное влияние на риск развития НТКА в колоректальной хирургии, являются опыт хирурга, выполняющего оперативное вмешательство, и объем больницы. Предполагается, что в крупных лечебных учреждениях имеется возможность организации междисциплинарного подхода, круглосуточная доступность смежных специальностей, больше исследовательских возможностей [94]. Кроме того, считается, что с накоплением опыта улучшается техника и принятие аргументированного решения, что может минимизировать риск послеоперационных осложнений [54]. Так, в сравнительных многоцентровых исследованиях отмечается, что количество послеоперационных осложнений, формирование постоянных кишечных стом, а также летальность в колоректальной хирургии связана с оперативной активностью клиники, опытом и практикой хирурга [41,54,94]. Кроме того, в Кокрановском обзоре, представленном Archampong D, et. Al (2012), сообщается о наблюдаемом улучшении 5-летней выживаемости у больных КРР, которым оперативные вмешательства проводили опытные хирурги или колопроктологии в крупных лечебных учреждениях [41].

1.3. Интраоперационные факторы, ассоциированные с развитием НТКА

В качестве интраоперационно возникающих факторов риска рассматриваются: уровень и способ формирования анастомоза, лапароскопическая и открытая хирургия, нарушение кровоснабжения, кровопотеря и гемотрансфузия, продолжительность оперативных вмешательств, комбинированные операции, дренирование брюшной полости.

Уровень и способ формирования анастомоза. Общепризнанным прогностическим фактором, ассоциированным с развитием НТКА, является уровень формирования анастомоза, в то время как способ его наложения не оказывает существенного влияния [19,32,55,58,78,91,92,102,126]. Так, в уже упомянутом систематическом обзоре Pommergaard H.C. et al (2014) показано, что чем ниже расположен анастомоз, тем выше он подвержен к риску несостоятельности [103]. В исследовании Choi D.H. et al (2010) уровень формирования анастомоза на расстоянии менее 5 см от аннокутаной линии был независимым прогностическим фактором, приводящем к развитию НТКА при многомерном анализе (ОШ = 6,855; 95% ДИ: 1,271-36,964; *P* = 0,025) [55]. В другом мета-анализе [91], оценивающем влияние аппаратного и ручного способов формирования анастомоза на развитие НА, авторы не смогли установить степень их зависимости (ОШ, 1,53; 95% ДИ, 0,97-2,43; P = 0,070). Кроме того, Кокрановский систематический обзор, основываясь на данных хирургического лечения КРР у 1233 пациентов из 9 РКИ, также не выявил преимуществ в способах наложения анастомоза после передней резекции прямой кишки [92]. При сравнительной оценке одно- и двухрядных кишечных швов, формированных ручным способом, в систематическом обзоре [115] из 7 РКИ, включающей 842 пациента, авторами также не установлены различия по отношению к частоте НТКА, послеоперационных осложнений, смертности и пребывания в стационаре. В то же время относительно ручных анастомозов аппаратные имеют ряд преимуществ: позволяют укоротить длительность оперативного вмешательства, формировать низкие колоректальные анастомозы, при этом сводя к минимуму влияние человеческого фактора [12,36].

Лапароскопическая и открытая хирургия. В 1991 году Jacobs M. et al впервые описали возможность проведения резекции ободочной и прямой кишки с помощью видео-ассистированной лапароскопической хирургии [72], что позволило уменьшить тяжесть операции, ускорить процесс восстановления и сократить

продолжительность пребывания в стационаре. Последующие проведенные исследования показали, что по мере накопления опыта, лапароскопические вмешательства по развитию осложнений сопоставимы с открытой хирургией [72,122]. В частности, Vennix S. et al (2014), в систематическом обзоре 10 РКИ, включающим 2505 пациентов РПК, сравнивающих лапароскопические и открытые вмешательства, показали схожую частоту НТКА (7.7% против 6.3% ОШ 1,01, 95% ДИ 0.73 - 1.40) [122]. В то же время исследователи из Дании Krarup P.M. et al (2012) провели проспективное общенациональное клиническое исследование оценки причин НТКА после хирургического лечения рака толстой кишки у 9333 больных [81]. На основании многофакторного анализа, лапароскопическая хирургия авторами признана независимым фактором риска развития НТКА. Напротив, Waterland P. et al (2016) в результате аналогичного проспективного исследования, с включением 727 пациентов, показали меньшую подверженность несостоятельности анастомоза в лапароскопической хирургии (29/468;6,2%) по сравнению с открытой (29/259;11,2%) [124].

Нарушение кровоснабжения. Дискредитации кровоснабжения анастомозируемых культей ободочной и прямой кишки с последующим развитием ишемии остается ключевым фактором развития НТКА. Традиционная оценка жизнеспособности культи основана на определении цвета кишки, перистальтики и пульсации сосудов брыжейки. Однако данные характеристики являются субъективными и могут приводить к неправильной интерпретации даже опытными хирургами [31]. Появление новых методов, основанных на объективной оценке степени васкуляризации, дает хирургу возможность выбрать уровень пересечения кишки или вовсе отказаться от наложения сомнительного анастомоза. В частности, Jafari M.D. et al (2013) сообщили, что инфракрасная лапароскопия в сочетании с апликацией индоцина зеленого позволила снизить частоту НТКА с 18% до 6% после роботизированной РПК [74]. В последующем проспективном многоцентровом

исследовании, организованном Jafari M.D. et al (2015), представлены результаты лечения КРР у 139 пациентов [73]. При этом общий уровень НТКА составил 1,4%. Применение флуоресцентной ангиографии позволило изменить хирургическую тактику у 11 (7,9%) пациентов, путем расширения границы резекции до уровня оптимальной перфузии участков соединяемых культей. У данных пациентов развитие НТКА не отмечено. Систематический обзор [47], объединяющий 1 302 пациента КРР из 5 клинических исследований, получил подтверждение данных результатов. Авторы сообщили, что применение данной методики во время оперативного вмешательства позволило достоверно снизить уровень НТКА (ОШ 0,34; ДИ 0,16-0,74; p = 0,006). Сходные результаты представлены в другом систематическом обзоре из 15 клинических исследований с популяцией 1690 пациентов [3]. Уровень НТКА в основной группе с проведением флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым составил от 0 до 10% (в среднем – 3,7%), что значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы – от 5,3 до 18,2% (в среднем – 6,5%, P=0,01).

Кровопотеря и гемотрансфузия. Кровопотеря и переливание крови отражают тяжесть оперативного вмешательства и обусловленные с ней технические трудности. При этом кровопотеря во время операции может предрасполагать к гемодинамическим нарушениям в области наложения анастомоза. В тоже время необходимо также учитывать иммунологические аспекты переливания крови. Данные факторы могут явиться причиной, приводящей к развитию НТКА. Так, Kawada и et al (2014) обнаружили, что интраоперационная кровопотеря в объеме более 100 мл связана со значительной частотой НТКА (4,25%;8/34 против 10,9%;11/120 P = 0,037) [79]. К похожим выводам пришли и Половинкин В.В., и соавт. (2013). Согласно проведенному исследованию, при кровопотере, превышающей 500,0 мл, частота НА увеличивается более чем в 4 раза в сравнении с кровопотерей до 300,0 мл [28]. По результатам исследования Rybakov, Y. et al

(2018), кровопотеря во время операции более 200 мл при одномерном анализе (ОШ = 3,15, 95% ДИ 1,05 - 9,50; Р = 0,045) и интраоперационная гемотрансфузия при многомерном (ОШ = 3,71, 95% ДИ 1,33-10,35; Р = 0,034) статистически значимо увеличивают уровень встречаемости НТКА [114]. Сходная зависимость отражена и в работах Tortorelli A.P. et al (2015) [121]. В частности, у больных, которым производилось переливание донорских компонентов крови, НТКА встречалась значимо чаще (4,3%;13/298 против 16,9%;30/177 Р = 0,00001).

Длительность оперативного вмешательства. Многими авторами отмечена положительная корреляция развитием НТКА и продолжительностью оперативного вмешательства. Так, по данным Половинкина В.В. и соавт. (2013), при продолжительности операции до 5 часов частота НА колеблется от 4,1% до 6,3%. Шестичасовая операция удваивает процент несостоятельности. Когда же на операцию тратится более 6 часов, частота НА достигает 20%. Suding P. et al (2008) демонстрируют зависимость в одномерном анализе между частотой НТКА и длительностью оперативного вмешательства более 120 минут (7/78;9,0%) в сравнении с менее продолжительными операциями (17/594;2,9%) (ОШ=1,53, 95% ДИ 1,06-2,22) [119]. Аналогично, Kawada K. et al (2014) доказывают влияние длительности операции более 300 минут на развитие НТКА (7,8%;7/90 против 18,7%;12/64 Р = 0,049) [79].

Комбинированные операции. Расширение объема проводимых оперативных вмешательств на ободочной и прямой кишке в связи с вовлечением в опухолевый процесс близлежащих органов, может представлять с собою угрозу НТКА в связи с высокой технической сложностью и травматичностью подобных вмешательств. В частности, Boccola M.A. et al (2011) сообщили, что проведение комбинированных вмешательств при КРР сопряжено с увеличением числа НТКА по сравнению с типовыми вмешательствами (4,5%;5/110 против 0,9%;13/1466) [48]. Однако в исследовании Черкасова М.Ф и соавт. (2019) выполнение

комбинированных операций достоверно не оказывало влияния на риск развития НТКА (p=0,778) [37].

Дренирование брюшной полости. Применение профилактического дренирования в плановой колоректальной хирургии остается предметом споров в течение нескольких десятилетий. Предполагается, что дренажи обеспечивают эвакуацию крови и серозной жидкости, а также позволяет контролировать возникновение НТКА, тем самым избегая генерализованного перитонита. При этом недавний мета-анализ [64], объединяющий 760 пациентов из 4 РКИ после РПК, продемонстрировал, что дренирование брюшной полости не способствует снижению НТКА, потребности релапаротомии, а также послеоперационной летальности. Напротив, встречаемость ранней кишечной непроходимости была значительно выше в группе, подвергшейся дренированию (ОШ 1,61). Zhang H.Y. et al (2016) представили мета-анализ, исследующий роль профилактических дренажей в колоректальной хирургии из 11 РКИ с популяцией 1803 пациентов [129]. Авторы также не выявили существенных различий в показателях послеоперационных осложнений и летальности. В более раннем Кокрановском систематическом обзоре 6 РКИ, включая 1140 пациентов, авторы также пришли к выводу, что применение дренажей не снижает частоту встречаемости НТКА и других хирургических осложнений [77]. Однако мета-анализ проведенный Rondelli F. et al (2014), включающий в общей сложности 2277 пациентов из 8 клинических исследований, показал, что дренирование малого таза снижает как частоту НТКА, так и потребность в проведении повторного оперативного вмешательства у пациентов, перенесших РПК с внебрюшинным наложением колоректального анастомоза (ОШ = 0,51, 95% ДИ: 0,36-0,73; и ОШ = 0,29, 95% ДИ: 0,18- 0,46 соответственно) по сравнению с пациентами без установки дренажей [111]. Таким образом, по мнению большинства исследователей, применение перитонеального дренирования в плановой колоректальной хирургии не имеет преимуществ в связи с

недостаточностью данных об их эффективности, следовательно, не может быть рекомендовано рутинному применению.

1.4. Послеоперационные факторы, повышающий риск НТКА

Болевой синдром является ожидаемым состоянием послеоперационного периода, при этом адекватная анальгезия рассматривается основным условием ранней реабилитации пациентов. В связи с чем во многих исследованиях проводится сравнительная оценка различных методов послеоперационного обезболивания и их влияние, в том числе на процесс заживления анастомоза. Так, Piccioni F. Et al (2015) на основании ретроспективного исследования с участием 1474 пациентов пришли к выводу, что эпидуральная анальгезия не оказывает существенного значения на риск НКТА в колоректальной хирургии после открытых вмешательств [101]. Кокрановский обзор из 17 РКИ с популяцией 848 пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу КРР, также не выявил корреляции встречаемости НТКА и эпидуральной анестезии [62]. Напротив, результаты данных влияния НПВС на заживление колоректальных анастомозов остаются противоречивы. Так, Huang Y. et al (2018) представлен мета-анализ из 17 клинических исследований с общей популяцией 26098 пациентов [67]. Авторами показано, что в группе, где для обезболивания не применяли НПВС, несостоятельность анастомоза была значительно ниже по сравнению с больными, получающими НПВС (ОШ = 2; 95% ДИ: 1,48-2,71; P <0,00001). Аналогично, Subendran J. et al (2014) показали подверженность риску НА использование в послеоперационном периоде НПВС (ОШ 1,81; ДИ 95%: 0,98-3,37) [118]. Сходные данные представлены и в систематических обзорах и мета-анализах Modasi, A. et al (2019), Jamjittrong S. et al (2020) [75,89]. Напротив, согласно данным Rutegard M. et al (2016), использование НПВС для анальгезии позволяет достоверно уменьшить встречаемость НТКА: 102/1458 (7,0%) против 124/1023 (10,8%) [113]. В то же время

другие исследования не выявили закономерности между НА и использованием НПВС [82].

1.5. Методы профилактики развития НТКА

Для профилактики несостоятельности толстокишечных соустий предложено множество способов протекции анастомоза: формирование превентивной стомы, введение трансанального зонда, наложение послабляющих швов, укрепление анастомоза прядью большого сальника, герметизация анастомоза фибриновым клеем или биодеградируемой пленкой.

Трансанальный дренаж. Многие авторы полагают, что введение трансанального зонда за область толстокишечного анастомоза снижает внутрипросветное давление и позволяет предотвратить развития НТКА. Yang Y. et al (2017) изучали преимущества трансанального зонда при ПРПК в систематическом обзоре с участием 1772 пациентов, при этом у 833 из них была установлена декомпрессионная трубка [127]. При сравнении результатов отмечено, что в группе, где проводилась декомпрессия, частота НТКА наблюдалась реже, чем в группе без применения данной методики, так же, как и частота повторных операций. В последующем мета-анализе [86], включающем 14 исследований, опубликованных за период с 2002 по 2017 годы, с популяцией 3332 пациентов, авторами проведена сравнительная оценка применения трансанальной декомпрессии после ПРПК на частоту НТКА, потребности релапаротомии, кровотечения из зоны анастомоза и продолжительности пребывания в стационаре. При этом в группе, где проводилась профилактическая трансанальная декомпрессия встречаемость НТКА и потребность релапаротомии была значительно ниже, в то время как различий в кровотечениях из зоны анастомоза и продолжительности пребывания в стационаре между двумя группами наблюдалось. Tanaka K. et al (2017) на основании проспективного исследования с участием 395

пациентов РПК стадией 0-1, также подтверждают, что отсутствие трансанальной дренажной трубки после лапароскопической ПРПК связано с более высоким риском НТКА (ОР = 3,11, Р = 0,0484) [120]. Таким образом, сравнительный анализ проводимых исследований показывает, что профилактическая декомпрессия трансанальной трубки может стать эффективным методом профилактики НТКА у пациентов с высоким риском.

Оментопластика. Поиски путей снижения числа НТКА способствовали применению методики укрытия прядью большого сальника линии толстокишечного анастомоза. При этом полученные результаты проведенных исследований не смогли показать эффективность оментопластики [66,88]. Так, Французские исследователи организовали многоцентровое проспективное РКИ с включением 705 пациентов, с целью изучения роли оментопластики в профилактике НТКА после резекции толстой или прямой кишки. Авторы пришли к выводу, что укрепление колоректального анастомоза прядью большого сальника не позволяет уменьшить частоту и тяжесть НТКА [88]. Сходные данные представлены и в мета-анализе Xao X.Y. et al (2017), в который было включено 943 пациента из 3 РКИ [66]. Авторами также не было обнаружено статистически значимой разницы между группой с оментопластикой и группой без оментопластики по числу НТКА (ОР = 0,76, 95% ДИ: 0,41-1,40) и повторной операции (ОР = 0,60, 95% ДИ: 0,35-1,05).

Послабляющие швы. Метод позволяет укрепить степлерный анастомоз со стороны брюшной полости путем наложения дополнительных 4-х серозно-мышечных швов на 3, 6, 9, 12 ч по условному циферблату. Согласно данным Gadiot R. et al (2011), применение данной методики позволило достоверно уменьшить встречаемость НТКА: 1/71 (1,4%) против 6/55 (11%) p=0,025 [60]. При этом превентивная стома сформирована в основной группе 6/71 (8,4%), против 21/55 (38,2%) - контрольной, p=0,01. Кроме того, по данным Maeda K. et al (2015), применение лапароскопической технологии позволяет укреплять

низкорасположенные анастомозы и достоверно снизить число НТКА с 13,6% (15/110) до 3,3% (3/91) p = 0,01 [87]. В тоже время, Baek S.J. et al (2013) не выявили значимого влияния трансанального укрепления анастомоза в исследуемых группах: 6,4 % против 7,9 % (p=0,76) [43].

Фибриновый клей и биодеградируемой пленки. Для создания биологической герметичности и повышения барьерной функции кишечной стенки предложены различные биологические клеевые композиции и защитные пленки [10,11,17,16,44]. Однако по мере изучения данного вопроса и накопления опыта результаты проведенных экспериментальных и клинических исследований оказались неоднозначными из-за сложности, а иногда и опасности их применения [11]. Так, Истомин Н.П. и соавт. (1998) представили экспериментальный опыт применения цианокрилатного клея в желудочно-кишечной хирургии [17]. При этом морфологические исследования показали, что подкрепление внутреннего ряда швов цианокрилатным клеем приводит к воспалительной инфильтрации и очаговому некрозу слизистой оболочки. Согласно данным Huh J.W. et al (2010), применение фибриного клея для укрепления КРА после лапароскопических ПРПК без проксимальной кишечной протекции не позволило достичь статистически значимой разницы в частоте развития НТКА (5,8% против 10,9%, P = 0,169) [68]. Однако экспериментальное применение фибрин-коллагеновой субстанции «ТахоКомб» для укрепления кишечных швов позволило увеличить не только механическую прочность швов, снижая микробную обсемененность зоны анастомоза в 16 раз, но и стимулировать репаративные процессы, и способствовало более быстрой регенерации кишечной стенки [10]. При последующем клиническом применении «ТахоКомб» у 51 больных после операции на толстой кишке все укрепленные швы и анастомозы оказались состоятельны. Parker M.C. et al (2013) отмечают снижение НТКА при применении комбинированной коллагеновой губки «TachoSil» [100]. Bakker I.S. et al (2017) инициировали проспективное

многоцентровое РКИ оценки эффективности применения C-seal в профилактике НТКА [44]. Однако применение данной методики не позволило уменьшить НТКА. Более того, в группе больных C-seal несостоятельность диагностирована в 10,4% против 5,0% контрольной группы (*P* =0,060).

Превентивная кишечная стома (ПКС). Формирование ПКС в группе риска по развитию НТКА является вынужденной мерой, позволяющей контролировать течение послеоперационного периода, добиться благоприятных функциональных результатов и возврата больных к привычному образу жизни после реконструктивно-восстановительного вмешательства [9,36,39,45,95,98,99,126,132]. Однако место превентивной стомы в профилактике развития НТКА остается спорно обсуждаемым в литературе. Так, мета-анализ, организованный *Gu W.L.* et al (2015), включал 13 клинических исследований с общей численностью 8002 пациента, перенесших РПК, из которых 3562 имели защитную стому, в то время как 4440 больным была восстановлена естественность пищеварительного тракта без проведения защитных мероприятий [61]. Авторами убедительно показана эффективность превентивной стомы в профилактике НТКА, а также связанных с ней повторных оперативных вмешательств при условии формирования защитной стомы (p <0.0001). Сходные данные представлены и в систематическом обзоре [125] с общей популяцией 5612 пациентов, из 11 исследований опубликованных в период между 2007 и 2014 годами относительно роли превентивной стомы у пациентов, перенесших РПК. В более позднем Кокрановском обзоре, объединяющем 648 пациентов из 6 РКИ после РПК, также доказано преимущество применения превентивной стомы в обеспечении безопасности первичного анастомоза [90]. Напротив, согласно данным Emmanuel A. et al (2018), наложение превентивной стомы не является фактором, влияющим на возникновения НТКА, в то время как ее наличие увеличивает частоту развития послеоперационных осложнений и сроки пребывания в стационаре [57]. Результаты другого крупного проспективного

клинического исследования также демонстрируют отсутствие различий в частоте НТКА у больных с превентивной стомой и без ее наложения (8,1% против 9,7%) [58]. Более того, Kang C.Y. et al (2013) на основании многофакторного анализа 72055 пациентов РПК, наличие превентивной кишечной стомы отнесено к фактору риска по развитию НТКА [78].

Таким образом, применение в группе риска различных методик по укреплению и защите анастомоза может оказать важное значение в предотвращении развития НТКА. Из предложенных методов протекции анастомоза наибольшее применение в настоящее время нашло наложение проксимальной ПС [9,30,36,39,45,76,78,83,95,99,126,132]. Однако выбор метода формирования ПС остается предметом дискуссии в литературе. По мере широкого применения и накопления опыта, а также совершенствования принципов ухода за кишечной стомой, становится очевидным, что превентивные илеостомы имеют определенные преимущества перед колостомой. Многочисленные исследования показали меньшее количество гнойно-септических осложнений при формировании илеостомы, удобство в уходе с отсутствием кишечного запаха, меньший риск развития пара- и перистомальных грыж из-за меньшего диаметра тонкой кишки [6,23,112]. Впрочем, необходимо также учитывать, что наложение и последующее закрытие илеостомы также сопровождаются возможным риском развития осложнений [25,112].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика исследуемых групп

Работа выполнялась на кафедре хирургии и эндоскопии им. профессора Н.А. Баулина ПИУВ - филиала РМАНПО МЗ РФ, клинической базой которого является Пензенский областной онкологический диспансер и ГБУЗ ГКБ №6 имени Г.А. Захарьина.

Материалом исследования послужили данные медицинской документации (амбулаторных карт, историй болезни, операционных журналов, сформированных в процессе обследования, лечения и динамического наблюдения у 856 пациентов за период с января 2014 по июнь 2020 года), непосредственное наблюдение за больными в отделениях, участие в операциях, ведение и наблюдение на амбулаторном этапе.

При этом целенаправленный отбор клинического материала в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний или других факторов не проводился.

Первоначально в ретроспективный анализ было включено 813 больных, которым в плановом порядке после резекции ободочной и прямой кишки восстановлена естественность кишечного тракта за период с 2014 по 2016 годы.

Из них 368 (45,3%) мужчин и 445 (54,7%) женщин. Возраст больных варьировал от 22 до 88 лет, средний возраст составил 64 ± 10,7 лет, из них старше 60 лет 68,2% (554). Данные показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст больных (лет)					Всего больных	%
	До 40	40-49	50-59	60-69	70 и старше		
Мужчины	11	18	85	159	95	368	45,3
Женщины	16	35	94	178	122	445	54,7
Итого	27	53	179	337	217	813	-
%	3,3	6,5	22	41,5	26,7	-	100

Таким образом, во всех возрастных группах, включенных в исследование, преобладали женщины. При этом пожилой и старческий возраст у большинства исследуемых пациентов обусловливал и значительное число сопутствующих заболеваний.

Таблица 2 – Характер и частота сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Абс. число	Процент
Сердечно-сосудистой системы	704	86,6
Пищеварительной системы	247	30,4
Желез внутренней секреции	52	6,4
Дыхательной системы	98	12,1
Онкологические заболевания	35	4,3
Мочеполовой системы	115	14,1

Так, среди оперированных 813 пациентов, сопутствующую патологию имели 769 (94,6%), полиморбидность наблюдалась у 493 (60,6%). Наиболее часто отмечена патология сердечно-сосудистой системы – у 704 (86,6%) пациентов (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь вен нижних конечностей); в каждом третьем наблюдении выявлялась патология органов пищеварения (хронический панкреатит, холецистит, гепатит, гастрит и дуоденит) – у 247 (30,4%), реже встречались заболевания мочеполовой системы (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, ДГПЖ) – у 115 (14,1%), заболевания легких (хронический бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь) – у 98 (12.1%), заболевание желез внутренней секреции (сахарный диабет, узловой зоб, тиреоидит) – у 52 (6,4%), онкологические заболевания в 3-ей клинической группе у 36 (4,3%).

Представленная группа использована в качестве основы для изучения структуры послеоперационных осложнений и выявления специфических факторов,

приводящих к развитию НТКА, для последующей выработки мероприятий, направленных на ее профилактику.

С января 2017 года по июль 2020 года проспективно формировалась основная группа исследования, которую составили 43 пациента, которым, в том числе, для профилактики развития НТКА, наложена превентивная илеостома по усовершенствованной методике. Мужчин было 19 (44,2%), женщин — 24 (55,8%). Средний возраст больных составил 62,5±11,2 года, от 18 до 89 лет.

В качестве контроля использована ретроспективная группа из 52 больных, которым за период с 01.2014 по 12.2016 года после резекции левых отделов ободочной и прямой кишки с восстановлением непрерывности кишечного тракта для защиты первичного анастомоза наложена превентивная трансверзостома в левом мезогастрии. Из них мужчин – 24 (46%) и женщин – 28 (54%), средний возраст 62,73±10,8 года с диапазоном от 36 до 76 лет.

При этом сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ и сопутствующей патологии. Количественные данные отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение больных по полу, возрасту и ИМТ в основной и контрольной группах

Пол, возраст и ИМТ		Группа пациентов		p
		Основная (n=43)	Контрольная (n=52)	
Пол*	Мужчины	19 (44,2%)	24 (46%)	>0,05
	Женщины	24 (55,8%)	28 (54%)	>0,05
Возраст** (лет)		62,5± 11,2	62,73± 10,8	>0,05
***ИМТ (кг/м2)		27,4± 6,1	26,9 ± 5,2	>0,05

*двусторонний точный метод Fisher, **т-тест Стьюдента, *** тест Крускала-Уоллиса.

Из представленных данных таблицы 3 видно, что в группах сравнения отмечается незначительное преобладание женщин, не достигающих статистических различий, при практически одинаковом среднем возрасте.

Среднее значение ИМТ составило 27,4 кг/м^2 с диапазоном от 17,2 до 38,4 в основной группе и 29,1 кг/м^2 от 16,8 до 41 в контрольной группе.

Характер и частота сопутствующих заболеваний в сравниваемых группах представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Характер и частота сопутствующих заболеваний у больных основной и контрольной групп

*Сопутствующая патология	Группа пациентов		p
	Основная	Контрольная	
Сердечно-сосудистой системы	31 (73,8%)	46 (88,5%)	>0,05
Пищеварительной системы	19 (44,2%)	19 (36,5%)	>0,05
Дыхательной системы	3 (7,0%)	4 (7,7%)	>0,05
Мочевыделительной системы	7 (16,3%)	3 (5,8%)	>0,05
Желез внутренней секреции	5 (11,6%)	4 (7,7%)	>0,05

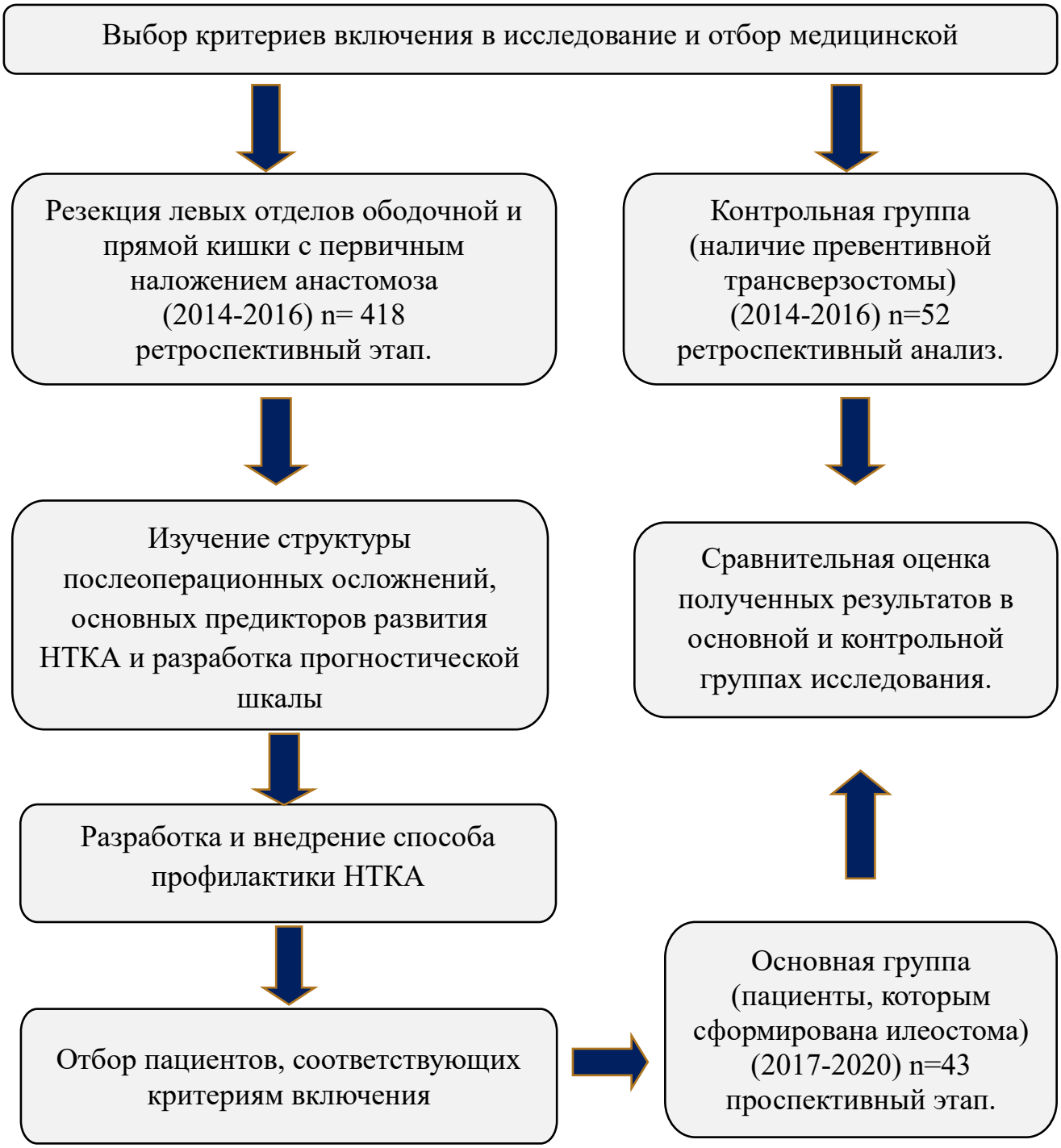
* двусторонний точный метод Fisher

Из таблицы 4 следует, что в структуре сопутствующей патологии ведущее место занимают сердечно-сосудистые заболевания: 73,8% и 88,5% в основной и контрольной группах соответственно. Однако статистически значимых различий встречаемости сопутствующих заболеваний по нозологиям в группах сравнения не отмечено.

В завершение исследования отражена сравнительная оценка структуры послеоперационных осложнений при формировании и закрытии превентивной трансверзостомы и предложенного способа илеостомы.

Таким образом, дизайн проводимого исследования представлен в рисунке 1.

Рисунок 1 – Дизайн исследования



2.2. Методы обследования

Перед госпитализацией пациентам проводился стандартный комплекс обследований, включающий общеклинические и инструментальные методы исследования. После стандартной подготовки желудочно-кишечного тракта (голодание, опорожнение толстой кишки за 12 часов до исследования) выполнялся эндоскопический осмотр слизистой прямой и ободочной кишки с забором биоматериала для дальнейшего морфологического исследования, при этом оценивалась локализация и протяженность, а также характер роста опухоли.

Проводились УЗ-исследования органов брюшной полости и малого таза для изучения распространенности опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов. У 34% выполнялась рентгеновская компьютерная томография (КТ) на различных томографах с толщиной среза не более 1 мм.

При этом для оценки стадии опухолевого процесса применялась Международная классификация рака прямой кишки по системе TNM Classification of Malignant Tumours (TNM) (7-е издание TNM классификации злокачественных опухолей 2009 года).

Кроме того, осуществлялись консультации смежных специалистов для выявления сопутствующих заболеваний, определения их тяжести и необходимости медикаментозной коррекции.

Следует отметить, что более 80% пациентов поступали в отделение в плановом порядке с уже имеющимися результатами обследований и заключением патогистологического исследования, свидетельствовавшего о наличии злокачественного новообразования ободочной и прямой кишки, по поводу которых планировалось оперативное лечение.

В отделении всем больным выполнялась стандартная предоперационная подготовка, включающая профилактику и коррекцию нарушений со стороны

органов и систем, профилактику тромбоэмболических осложнений. За день до операции проводился ортоградный кишечный лаваж раствором «Фортранс» в объеме до 2500 мл.

2.3. Виды оперативных вмешательств

Всем пациентам при колоректальном раке оперативное вмешательство выполнялось в соответствии с принципами онкологического радикализма. После лапаротомии осуществлялась визуальная и тактильная оценка органов брюшной полости для исключения диссеминации, синхронных опухолей и отдаленных метастазов. Согласно конкретной ситуации определялся объем хирургического вмешательства. Оперативный прием заключался в последовательном выполнении этапных действий: перевязка питающих сосудов, лимфодиссекция, пересечение кишки оральнее и аборальнее пораженного отдела, выделение сегмента кишки вместе с опухолью с сохранением собственной фасции, восстановление непрерывности пищеварительного тракта.

При выявлении опухоли в восходящем отделе ободочной кишки у 205 больных обрабатывались у основания последовательно подвздошно-ободочная, правая ободочная и правая ветвь средней ободочной артерии.

В случае локализации опухоли в нисходящей ободочной кишке у 54 больных проведена стандартная левосторонняя гемиколэктомия. Левая ободочная артерия при этом пересечена непосредственно у места ее отхождения от нижней брыжеечной артерии (НБА).

При расположении опухоли в конечной части ободочной кишки у 191 пациентов выполнена классическая резекция сигмовидной кишки с пересечением сигмовидной артерии и сохранением левой ободочной артерии.

При поражении концевого отдела толстой кишки у 248 больных после перевязки НБА непосредственно у места отхождения левой ободочной артерии

проведена резекция прямой кишки с частичной или полной мезоректумэктомией, в зависимости от уровня расположения опухоли.

У 10 больных, при расположении опухоли в поперечно-ободочной кишке и глубине инвазии до подслизистого слоя, в случае отсутствия регионарной лимфоаденопатии выполнена резекция поперечной ободочной кишки с пересечением средней ободочной артерии у места отхождения от верхней брыжеечной артерии.

Данная тактика позволяла сохранить адекватное кровоснабжение проксимальной и дистальной части кишок при формировании толстокишечного анастомоза, а также выполнить адекватную лимфаденэктомию.

Следуют отметить, что при субкомпенсированной кишечной непроходимости, дискредитации кровоснабжения культи кишки, натяжении сшиваемых отделов толстой кишки, оперативное вмешательство заканчивали формированием концевой колостомы.

2.4. Основные принципы, реализуемые в послеоперационном периоде, и регистрируемые показатели в качестве потенциальных предикторов развития НТКА

По окончании оперативного вмешательства проводилась визуальная оценка качества макропрепарата, краев линии резекции с последующим выделением лимфатических узлов для гистологического исследования и определения стадийности по N. Патогистологические исследования макропрепаратов проводились по стандартной методике с фиксацией срезов в 10% растворе формалина и окраской гематоксилин-эозином. Оценка микропрепарата основывалась на изучении морфологии, степени дифференцировки и глубины инвазии опухоли, количества пораженных лимфатических узлов, а также изучении проксимальной и дистальной линии резекции.

Для профилактики ранних послеоперационных осложнений в отделении традиционно реализуется мультимодальный протокол ведения пациентов, включающий в себя: адекватное обезболивание, предотвращение послеоперационной диспепсии, профилактику пареза кишечника, раннее кормление с назогастральной декомпрессией, уход за перитонеальными дренажами и мочевым катетером, дыхательную гимнастику и раннюю мобилизацию.

При этом из медицинской документации пациентов, выбранных для участия в исследовании, в электронную таблицу Excel вносились следующие данные, полученные в дооперационном периоде: пол, возраст, росто-весовые показатели, сопутствующая патология, проведение предоперационной лучевой и химиотерапии, показатели общего анализа крови, количественная оценка белковых фракций крови, общего билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, а также системы гемостаза, группы крови и резус–фактора.

Кроме того, заносились сведения, полученные при эндоскопическом осмотре слизистой прямой и ободочной кишки: локализация и протяженность, а также характер роста и морфология опухоли. Фиксировались данные, полученные во время операции: тип и характер оперативного вмешательства, мобилизация селезеночного изгиба, способ и уровень формирования колоректального анастомоза, наложение превентивной стомы и продолжительность оперативного вмешательства.

Вносились результаты данных послеоперационного периода: детализированное заключение морфолога, стадия опухолевого процесса по системе TNM (7-е издание, 2009 год), отмечаемые осложнения, количество повторных оперативных вмешательств, летальность, а также длительность пребывания в стационаре.

Таким образом, определены 50 перемен и сформирован список переменных для проведения анализа и создания прогностической шкалы развития НТКА.

2.5. Методы статистического анализа полученных данных

Статистическая обработка и графическое представление материала проводились с использованием статистических модулей электронных приложений Microsoft Excel 2013 к пакету Microsoft Office 2013 и пакета прикладных программ SPSS 17.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для количественных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ). Проверка нормальности распределения количественных признаков в анализируемых группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05. Доверительные интервалы (95% ДИ) рассчитывались методом Уальда.

Оценка количественных данных распределением, соответствующим нормальному закону, выполнена с применением параметрического критерия достоверности Стьюдента, в противном случае применялся тест Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, применен критерий “хи-квадрат” Пирсона. При сравнении качественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения, использован F-критерий Фишера.

Оценка взаимосвязи между зависимой дихотомической переменной и несколькими количественными или качественными регрессорами проведена с использованием метода бинарной логистической регрессии. Для определения пороговых значений количественных предикторов и последующей редукции их в категориальные проведен ROC-анализ.

Для создания шкалы прогнозирования НТКА в качестве регрессионной модели использована регрессия с оптимальным шкалированием (Regression with Optimal Scaling (CATREG).

ГЛАВА 3.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОВОДИМЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКЕ И АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

3.1 Характеристика оперативных вмешательств на ободочной и прямой кишке

Для оценки структуры послеоперационных осложнений в начальном этапе проведен анализ результатов хирургического лечения 813 больных, оперированных на ободочной и прямой кишке в специализированном хирургическом отделении №2 Пензенского областного онкологического диспансера.

Всем больным выполнялись различные по объему и характеру оперативные вмешательства с непосредственным восстановлением кишечной непрерывности. Виды и частота проведенных хирургических вмешательств представлены в рис.2.

Рисунок 2 – виды и частота операций на ободочной и прямой кишке

Из рисунка 2 следует, что среди выполненных вмешательств на ободочной и прямой кишке чаще всего отмечается резекция прямой кишки – 248 (30,5%), гемиколэктомия справа – 205 (25,2%) и резекция сигмовидной кишки – 191 (23,5%), реже выполняются реконструктивно-восстановительные вмешательства на ободочной кишке – 90 (11,1%) и гемиколэктомия слева – 54 (6,6%), совсем редко субтотальная колэктомия – 15 (1,8%) и резекция поперечно-ободочной кишки – 10 (1,2%).

Первично-восстановительные операции в стандартном объеме выполнены у 569 пациентов. Комбинированным оперативным вмешательствам подвергнуто 208 больных. В 36 наблюдениях проведены симультанные вмешательства (табл.5).

Таблица 5 – Характер оперативных вмешательств

Вид оперативного вмешательства	Абс. число больных	Процент
Типовые резекции	569	70
Комбинированные вмешательства	208	25,6
Симультанные операции	36	4,4
Всего	813	100

Основополагающими для проведения типовых операций являются размеры и рост опухолевого процесса на близлежащие органные структуры и отсутствие отдаленных метастазов. Таким образом, локальные формы опухолевого процесса, позволявшие выполнить стандартные вмешательства отмечались в 70% (569) наблюдениях.

Показанием к проведению комбинированных оперативных вмешательств у 25,6% (208) пациентов, послужил местно-распространенный КРР. Вовлечение в опухолевый процесс близлежащих органов и анатомических структур остается одним из остерегающих факторов проведения первично-восстановительных вмешательств. Выполнение обширных резекций для достижения онкологического

радикализма сопровождается высокой тяжестью и травматичностью, в связи с чем распространенным остается завершение операции формированием постоянной колостомы. В представленных наблюдениях наиболее часто распространение опухолевого процесса отмечалось в брюшную стенку – 74, брюшину и окружающую клетчатку – 71, реже петли тонкой кишки – 28, мочевой пузырь – 21, матку и придатки 16, желудок и ДПК – 14, почки и мочеточник – 7, в единичных случаях другие близрасположенные структуры и органы (табл.6).

Таблица 6 – Частота распространения в опухолевый процесс органов и/или анатомических структур

Органы и анатомические структуры	Абсолютное число	Процент
Передняя брюшная стенка	74	30
Диафрагма	2	0,8
Брюшина и окружающая клетчатка	71	28,9
Петли тонкой кишки	28	11,4
Желудок и 12-перстная кишка	14	5,7
Поджелудочная железа	1	0,4
Сигмовидная кишка	2	0,8
Аппендикс	2	0,8
Почка и мочеточник	7	2,8
Мочевой пузырь	21	8,5
Матка и придатки	16	6,5
влагалище	1	0,4
Простата и семенные пузырки	2	0,8
Яичниковая вена	2	0,8
Мышцы поясницы	2	0,8
Нижняя половая вена	1	0,4
Всего	246	100

Таким образом, во время комбинированных вмешательств у 208 (25,6%) больных резецировано 246 органов и/или анатомических структур.

Симультанные вмешательства у больных КРР выполнялись при синхронных метастазах в печень и первично-множественных опухолях. Характер проводимых вмешательств на печени определялся в зависимости от состояния больного, характера первичной опухоли, размера и количества опухолевых узлов в паренхиме печени. При этом у 15 больных выполнялась атипичная резекция печени с помощью РЧ-электродов Habib 4× и кавитационного ультразвукового деструктора. У 10 больных проводилась радиочастотная термоабляция (РЧА) с помощью системы RITA Medical Systems 1500× с использованием зондовых электродов. При интрапаренхиматозном расположении вторичных очагов РЧА проводилась под контролем УЗ-навигации. У двух больных выполнена гемигепатэктомия справа и гемигепатэктомия слева (табл.7).

Таблица 7 – Характер оперативных вмешательств на печени

Вид вмешательства на печени	Абс. число	Процент
Атипичная резекция	15	55,6
Радиочастотная абляция	10	37
Гемигепатэктомия справа	1	3,7
Гемигепатэктомия слева	1	3,7
Всего	27	100

Таким образом, наиболее часто применяемым техническим подходом при синхронном метастатическом поражении печени у больных КРР является атипичная резекция 55,6%, реже выполняется РЧА 37%, и в единичных случаях прибегают к одномоментной гемигепатэктомии.

Одномоментные операции на толстой кишке и на других органах или на разных отделах толстой кишки с восстановлением непрерывности

пищеварительного тракта при синхронном опухолевом поражении выполнены у 9 (1,1%) больных. Первично-множественный рак ободочной кишки был отмечен у 1 пациента, мультицентрический синхронный рак ободочной и прямой кишки – у 3, сигмовидной кишки и желудка у 2, по одному случаю сигмовидной кишки и матки, прямой кишки и предстательной железы, сигмовидной кишки и яичников (рис.3).

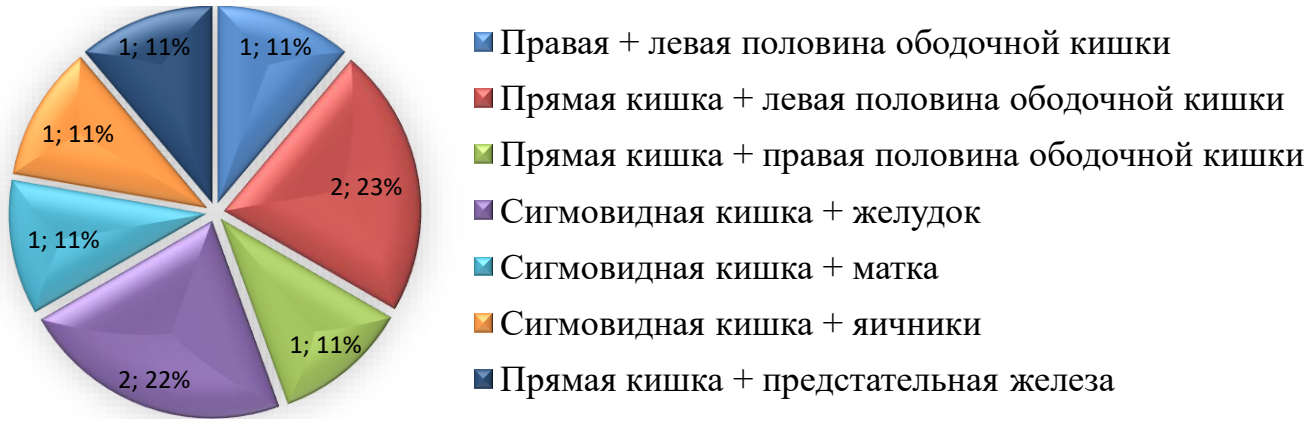


Рисунок 3 - локализация синхронных опухолей

Из рисунка 3 видно, что синхронный КРР наблюдался у 4 больных (45%), в то время сочетание КРР и опухолевого поражения других органов у 55% (у 5 из 9).

Таким образом, в основу исследования легли данные медицинской документации 813 пациентов, которым выполнены различные по характеру, объему и частоте оперативные вмешательства на толстой и прямой кишке.

3.2 Анализ течения раннего послеоперационного периода

Оценка непосредственных результатов представлена на основе анализа частоты и структуры послеоперационных осложнений, а также частоты отмечаемой летальности.

Среди 813 пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам на ободочной и прямой кишке с непосредственным восстановлением естественности пищеварительного тракта, ранние послеоперационные осложнения отмечены у 88,

что составило 10,7%. Причем у одного больного могло регистрироваться от одного до трех последовательно корригируемых осложнений.

Структура и частота отмечаемых послеоперационных осложнений в зависимости от характера операции представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характер послеоперационных осложнений в зависимости от характера вмешательств

Виды операций / Характер осложнений	Типовые	Симультанные	Комбиниро-ванные	Всего
Абдоминальные				
Билома	–	2	–	2
Абсцесс брюшной полости	2	1	–	3
Нагноение послеоперационной раны	4	–	5	5
Эвентрация	2	–	1	3
Спаечная кишечная непроходимость	3	1	1	5
Перфоративные язвы ЖКТ	2	–	3	5
Гематома передней брюшной стенки	–	–	1	1
Внутрибрюшное кровотечение	6	–	1	8
Серома послеоперационной раны	3	–	–	3
Послеоперационный панкреатит	1	–	–	1
Послеоперационный парез ЖКТ	3	–	2	3
Несостоятельность анастомоза	16	4	15	35
Всего	**42**	**8**	**29**	**79**
Экстраабдоминальные				
Острый инфаркт миокарда	3	–	–	3
ТЭЛА	–	1	1	2
Пневмония	1	1	–	2
Всего	4	2	1	7
Итого	46	10	30	86

Таким образом, в общей структуре преобладали абдоминальные осложнения – 79 (91,9%). Из них раневые осложнения были представлены нагноением послеоперационной раны у 5-ти больных и серомой, удлиняющей сроки пребывания в стационаре – у 3-х. У всех больных полное заживление раны достигнуто консервативным путем. У одного больного из-за недостаточно лигированного сосуда формировавшаяся гематома, потребовала ревизию раны кожи. Эвентрация встречалась у 3-х, причем подкожная у 1-го и полная у 2-х больных, где имелось расхождение всех слоев с выпадением петель тонкой кишки. При развитии данного осложнения придерживались активного хирургического подхода. При этом, наблюдаемые раневые осложнения не привели к летальному исходу.

Другие характерные осложнения, связанные с особенностями оперативного пособия, распределялись следующим образом: ограниченное скопление желчи в подпеченочном пространстве – 2, абсцесс брюшной полости – 3, ранняя спаечная кишечная непроходимость – 5, перфоративные язвы ЖКТ – 5, кровотечение в свободную брюшную полость – 8. Развитие данных осложнений явилось причиной повторных оперативных вмешательств. Летальность составила 11,1% (3 из 27). Длительный парез ЖКТ, не разрешаемый более 4-х суток, наблюдался у 3-х, послеоперационный панкреатит диагностирован – у 1-го больного. Представленные осложнения купировались консервативными мероприятиями.

Наиболее частым абдоминальным осложнением явилась несостоятельность анастомоза, с общей долей более трети всех наблюдаемых осложнений (у 35 из 86) и летальностью 11,4% (у 4 из 35).

Экстраабдоминальные осложнения были выявлены у 7 больных, что составило 8,1 % (7/86). Из них острый инфаркт миокарда – 3, пневмония - 2, ТЭЛА – 2. Развившиеся осложнения послужили причиной летальности у 3-х больных 42,9% (3/7).

Таким образом, одним из ведущих послеоперационных осложнений является несостоятельность толстокишечного анастомоза, что послужило причиной последующего детального анализа.

3.3. Определение, структура и лечебная тактика при развитии НА

Мы определяли несостоятельность анастомоза как дефект целостности кишечной стенки в области анастомозируемых краев, приводящий к связи между внутри- и внепросветным пространством. При этом кишечные свищи в области ранее наложенного анастомоза по данным фистулографии относили к НТКА. Однако абсцесс полости живота и малого таза как проявление НТКА не рассматривался. Кроме того, больные с несостоятельностью класса А, у которых отсутствует клиника и не изменяется лечебная тактика, оставались не учтенными, поскольку для выявления истинной частоты не проводились дополнительные лучевые методы исследования. Таким образом, анализу подвергнуты только клинически значимые несостоятельности класса В и С. Пациенты, которым сформирована проксимальная превентивная кишечная стома для защиты первичного анастомоза после резекции левых отделов ободочной и прямой кишки, также были включены в анализ исследования.

Структура несостоятельности анастомоза в зависимости от вида операции отражена в таблице 9.

НА встречалась чаще при внебрюшинном расположении анастомоза (15/248;6%) относительно ее формирования внутрибрюшинно (20/565;3,5%). Кроме того, отмечена у больных большая подверженность несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза (27/595;4,5%) по сравнению с тонкотолстокишечным (8/218;3,7%).

Таблица 9 – частота НА в зависимости от вида операции

Наименование операции	Количество больных	Частота	Процент
Гемиколонэктомия справа	205	8	3,9%
Гемиколонэктомия слева	54	2	3,7%
Резекция сигмовидной кишки	191	5	2,6%
Резекция прямой кишки	248	15	6%
Закрытие колостомы	90	5	5,5%
Субтотальная колонэктомия	15	-	0%
Резекция поперечно-ободочной кишки	10	-	0%
Итого	813	35	4,3%

Клинически НА подозревалась при появлении признаков перитонита, усиления болей в животе и ухудшении состояния, нарастании количества лейкоцитов в крови и повышении температуры тела или выделении кишечного содержимого через дренажную трубку.

В целом НА манифестировалась на 1-15 сутки после проведения оперативного вмешательства. Соотношение мужчин и женщин составило 15 (42,9%) против 20 (57,1%) соответственно. Средний возраст у женщин был равен 63,8 ± 11,5 с диапазоном от 47 до 81 года, у мужчин 64,2±9,9 года (от 46 до 79 лет).

Тактический подход в лечении несостоятельности анастомоза обуславливался многими факторами, в частности, размером дефекта, степенью тяжести пациента, распространенностью перитонита, наличием превентивной кишечной стомы и уровнем формирования анастомоза.

При ограниченном характере процесса воспаления брюшины у 7 (20%) больных выполнено ушивание зоны дефекта анастомоза. В формировании

лечебной проксимальной кишечной стомы нуждались 6 из 35 пациентов (17,1%). Разобщение анастомоза с ушиванием дистального отдела и выведением одноствольной колостомы потребовалось у 17 (48,6%) больных. Закрытие кишечного свища у 5 (14,3) больных достигнуто путем активного вакуумного дренирования. Данные представлены в рисунке 4.

Рисунок – 4 лечебная тактика при развитии несостоятельности анастомоза

При этом отмечено существенное увеличение показателя послеоперационной летальности, где выполнено разобщение анастомоза с выведением концевой стомы – 23,5% (4/17). В группах, где выполнялись ушивание дефекта анастомоза, формирование разгрузочной колостомы, активное промывание через дренажную трубку зоны несостоятельности, все пациенты выписаны без последующих осложнений.

Таким образом, число НА в структуре различных осложнений после операций на ободочной и прямой кишке остается высоким и встречается в более трети наблюдениях. Поэтому требует поиска методов, направленных на прогнозирование и профилактику, что позволит снизить частоту развития и связанную с ней летальность.

ГЛАВА 4.

ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ НТКА

4.1 Факторы риска развития НТКА

Одним из перспективных направлений в хирургии является внедрение различных моделей прогнозирования, позволяющее оценить ожидаемый риск развития послеоперационного осложнения, что дает возможность проводить профилактические мероприятия, совершенствовать лечебную тактику и тем самым обеспечить наиболее благоприятный исход хирургического лечения.

Поскольку предварительные результаты после различных оперативных вмешательств на ободочной и прямой кишке с непосредственным восстановлением кишечной непрерывности, а также анализ литературных данных показали, что толсто-толстокишечные анастомозы наиболее подвержены несостоятельности, первостепенная задача состояла в изучении основных факторов, приводящих к ее развитию. Для чего были подвергнуты анализу данные 418 больных с установленным злокачественным новообразованием левой половины ободочной и прямой кишки, которым выполнены традиционные открытые оперативные вмешательства с первичным восстановлением кишечной непрерывности. Из них 190 (45,5%) мужчин и 228 (54,5%) женщин. Возраст больных варьировал от 22 до 85 лет, средний возраст составил 63,7 ± 10,8 лет, из них старше 60 лет 69,5% (290).

Из исследования были исключены пациенты:

1. которым проведены обструктивные резекции ободочной и прямой кишки;
2. у которых сформирована превентивная кишечная стома для защиты первичного анастомоза;
3. при морфологически не подтвержденном колоректальном раке;

4. у которых в документации отсутствовали регистрируемые показатели, определенные как потенциальные предикторы.

Таким образом, определен список предикторов, которые могут вносить вклад в развитии НТКА. В качестве потенциальных дооперационных переменных рассмотрены 44 показателя, в скобках приведены их возможные значения:

1. Пол больного (мужской или женский);
2. Возраст;
3. Индекс массы тела;
4. Стадия опухолевого процесса (I, II, III, IV);
5. T – распространение первичной опухоли (1, 2, 3, 4);
6. N – отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения (1, 2, 3);
7. M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов (0, 1);
8. Морфологическая верификация опухоли;
9. Проведение предоперационной лучевой терапии (да. нет);
10. Проведение неоадъювантной химиотерапии (да, нет);
11. Группа крови и резус фактор
12. Сопутствующая патология (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, ХОБЛ, онкологические заболевания в 3-ей клинической группы, варикозная болезнь);
13. Уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови;
14. Концентрация общего белка, альбумина, глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина, ПТИ и фибриногена в крови.

Интраоперационные факторы, которые могут оказать влияние на состоятельность анастомоза и регистрируемые в качестве потенциальных факторов, были представлены следующим образом:

1. Характер оперативного вмешательства (типовой, комбинированный,
2. симультанный);
3. Расположение анастомоза (внутрибрюшинно или внебрюшинно);
4. Уровень формирования анастомоза относительно зубчатой линии;
5. Способ наложения анастомоза (ручной, аппаратный);
6. Продолжительность оперативного вмешательства;
7. Мобилизация селезеночного изгиба;

Возможные послеоперационные неблагоприятные факторы не были рассмотрены, поскольку не могли повлиять на интраоперационную тактику хирурга при выборе метода завершения операции. Кроме того, больные, которым сформирована превентивная кишечная стома были исключены из исследования, поскольку предварительный анализ данных показал статистически достоверное снижение частоты развития клинически значимой НТКА.

Таким образом, определен список потенциально неблагоприятных факторов из возможных для регистрации показателей, известных в дооперационном периоде и отмечаемых во время проведения оперативного вмешательства. Для последующего анализа взаимосвязи НТКА с предполагаемыми предикторами предварительно проведено распределение больных на 2 группы сравнения: 1-ю группу составили 21 больных с НТКА, во 2 группу включены 397 больных, у которых развития данного осложнения не отмечено. Группы сравнивали по значениям каждого из 50 потенциальных предикторов. Оценка количественных и порядковых данных проведена с применением одностороннего дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса, качественные данные с использованием непараметрического критерия достоверности “хи-квадрат”. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Результаты однофакторного анализа

№	Предиктор	Абсолютное значение (%)		**НТКА**	**ОШ**	**ДИ 95%**	Р-значение
1	Пол						
	Мужской	190	45,5	10	1,12	0,47-2,7	P=0,825
	Женский	228	54,5	11			
	ИМТ						
2	<18,5	7	1,7	-	1,14	0,19-9,74	P=0,7
3	25-30	300	71,7	16	1,62	0,57-3,64	P=0,65
4	≥30-35	111	26,6	5	1,05	0,34-2,76	P=0,77
	Патоморфологическая pT стадия						
5	pT1	61	14,6	-	1,06	1,03-1,09	P=0,055
6	pT2	211	50,6	11	1,08	0,45-2,6	P=1,0
7	pT3	80	19,1	5	1,34	0,48-3,78	P=0,571
8	pT4	66	15,7	5	1,72	0,6-4,87	P=0,351
	Патоморфологическая pN стадия						
9	pN0	292	69,9	12	0,55	0,22-1,35	P=0,223
10	pN1	107	25,6	8	1,85	0,76-4,6	P=0,2
11	pN2	18	4,3	1	1,11	0,14-8,82	P=0,612
12	pN3	1	0,2	-	1,05	1,03-1,07	P=1
13	Патоморфологическая pM стадия						
	pM0	66	15,8	5	1,72	0,6-4,87	P=0,351
	pM1	352	84,2	16			
	Стадия p*TNM*						
14	Стадия I pT1-2 N0M0	61	14,6	-	1,06	1,03-1,09	P=0,055
15	Стадия II pT3-4 N0M0	211	50,5	11	1,08	0,45-2,6	P=1
16	Стадия III pT1-4 N1-3M0	80	19,1	5	1,34	0,47-3,77	P=0,57
17	Стадия IV pT1-4 N0-3M1	66	15,8	5	1,06	1,03-1,09	P=0,35
	Дифференцировка опухоли						
18	Низко-дифференцированная	174	41,6	5	0,42	0,15-1,17	P=0,11
19	Умеренно-дифференцированная	180	43,1	13	2,23	0,9-5,52	P=0,11
20	Высоко-дифференцированная	64	15,3	3	0,91	0,26-3,21	P=0,1
21	Предоперационная лучевая терапия						
	Да	9	2,2	4	18,45	4,54-74,9	P=0,0001
	Нет	409	97,8	17	18,45		
22	Предоперационная химиотерапия						
	Да	12	2,9	1	1,75	0,21-14,26	P=0,46
	Нет	406	97,1	20			

23	Группа крови						
24	0 (I)	147	35,2	6	0,73	0,28-1,91	P=0,64
25	A (II)	149	35,6	8	1,11	0,45-2,76	P=0,82
26	B (III)	85	20,3	4	0,92	0,3-2,8	P=1
27	AB (IV)	37	8,9	3	1,78	0,5-6,35	P=0,42
	Резус фактор						
28	Rh+ (положительный)	363	86,8	19	1,46	0,33-6,47	P=1
	Rh- (отрицательный)	55	13,2	2			
	Сопутствующая патология						
29	Сахарный диабет						
	Да	19	4,5	-	1,06	1,03-1,08	P=0,61
	Нет	399	95,5	21			
30	Ишемическая болезнь сердца						
	Да	360	86,1	19	1,56	0,35-6,88	P=0,57
	Нет	58	13,9	2			
31	Хронический панкреатит						
	Да	33	7,9	1	0,57	0,74-4,39	P=1
	Нет	385	92,1	20			
32	Желчекаменная болезнь						
	Да	42	10	4	2,22	0,71-6,95	P=0,15
	Нет	376	90	17	2,22		
33	Язвенная болезнь желудка и/или ДПК						
	Да	22	5,3	1	0,89	0,12-6,99	P=0,69
	Нет	396	94,7	21	0,89		
34	ХОБЛ						
	Да	7	1,7	2	8,25	1,5-45,32	P=0,043
	Нет	411	98,3	19			
35	Онкологические заболевания в 3-й клинической группы						
	Да	18	4,3	3	4,24	1,13-15,99	P=0,06
	Нет	400	95,7	18	4,24		
36	Варикозная болезнь						
	Да	21	5	1	0,94	0,12-7,38	P=1
	Нет	397	95	20			
37	Способ формирования анастомоза						
	Ручной	340	81,3	15			
	Аппаратный	78	18,7	6	0,55	0,2-1,48	P=0,25
38	Уровень формирования анастомоза на расстояние <6см относительно анокутанной линии						
	Да	138	33	10	6,79	2,12-21,73	(p=0,001).
	Нет	280	67	11			
	Характер операций						
	Типовые	300	71,8	8	0,22	0,09-0,55	P=0,002
	Комбинированные и	118	28,2	13			

	симультанные						

	Предиктор	***M***	**σ**	**min**	**max**	**P-значение**
39	Возраст	63,7	11,3	45	89	P=0,24
40	Гемоглобин	117,11	17,79	72	160	P=0,001
41	Эритроциты	4,07	0,51	2,45	6	P=0,09
42	Лейкоциты	11,35	3,48	2,4	23,9	P=0,2
43	Общий белок	61,63	8,53	38,2	85,8	P=0,001
44	Альбумин	34,96	5,73	17,8	56	P=0,006
45	Глюкоза	8,3	2,66	3,5	16,5	P=0,52
46	Общий билирубин	16,17	7,18	8,4	85,1	P=0,83
47	Продолжительность операции	139,2	51,2	45	360	P=0,024
48	Креатинин	68,89	20,45	5,3	151	P=0,84
49	ПТИ	94,04	11,54	16	29	P=0,54
50	Фибриноген	3,96	0,97	0,2	7,7	P=0,08

**M-средняя арифметическая, σ- стандартное отклонение.*

Таким образом, при уровне значимости $p \leq 0,05$ достоверно были связаны с результативным признаком только содержание общего белка и альбумина в крови, концентрация гемоглобина и эритроцитов в крови, проведение предоперационной лучевой терапии, уровень формирования анастомоза относительно зубчатой линии, продолжительность оперативного вмешательства, проведение комбинированных и симультанных вмешательств и сопутствующая патология в виде ХОБЛ. Прочие все предикторы не оказывали влияния на процесс заживления толстокишечного анастомоза.

4.2. Прогнозирование развития НТКА

Следующим этапом исследования явилось создание шкалы прогнозирования НТКА на основании сочетания патогенетических факторов, что позволит отнести больного к группе риска и осуществить лечебные мероприятия в предоперационном периоде, направленные на устранение возможных неблагоприятных факторов. Во время операции проводить профилактические мероприятия по укреплению или защите сформированного анастомоза, а также выбрать наиболее оптимальный метод завершения операции путем формирования временной кишечной стомы или концевой колостомы.

Для решения вышеописанной задачи определены пороговые значения интервальных предикторов, имеющих достоверную статистическую взаимосвязь с результативным признаком с помощью применения ROC-анализа. Графическое представление отмечаемых результатов отражено в рисунке 5,6.

Рисунок 5,6. ROC – кривые оценки продолжительности оперативного вмешательства и концентрации гемоглобина в крови как предикторов НТКА.

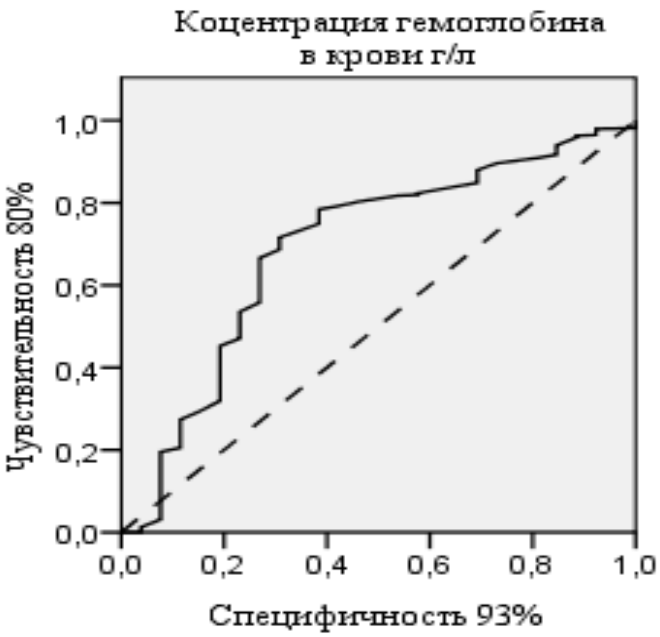


Рисунок – 5 **Рисунок – 6**

Так, для гемоглобина, исходя из требований баланса чувствительности и специфичности пороговым значением, признана концентрация гемоглобина в крови менее 90 г/л, при этом чувствительность теста составила 80%, специфичность – 93%.

Для продолжительности оперативного вмешательства пороговой точкой отсечения стало 140 минут и более (чувствительность 69%, специфичность 63%), содержание альбумина в крови менее 27 г/л соответствовало чувствительности 71% и специфичности 92%.

После получения пороговых точек отсечения, проведен многофакторный регрессионый анализ для выявления независимых факторов риска развития НТКА после резекции левой половины толстой и прямой кишки. Поскольку зависимая переменная имела два возможных значения (да, нет), для последующего анализа применена бинарная логистическая регрессия, что позволило улучшить качество и уменьшить размерность прогностической шкалы путем исключения признаков, не несущих полезной, а также дублирующей информации (AUC 83.8±0.41, 95% доверительный интервал 0,76 – 0,92). Таким образом, в регрессионную модель были включены 6 из 50 потенциальных предикторов: проведение предоперационной лучевой терапии, уровень формирования анастомоза <6см относительно зубчатой линии, концентрация гемоглобина <90 г/л и альбумина <27 г/л, комбинированные и симультанные вмешательства, а также продолжительность оперативного вмешательства более 140 минут.

При этом полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве весовых значений для создания математической модели прогнозирования развития НТКА. Для каждого из предикторов, включенных в регрессионную модель, подсчитан балл путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 и округления до целых чисел (табл. 11).

Таблица 11 – Результат регрессионного анализа с оптимальным шкалированием

Предиктор	Стандартизированные		F-критерий	Коэффициент		Балл
	Бета	Стандартная ошибка		Частной корреляции	Важности	
Предоперационная лучевая терапия	0,206	0,137	2,268	0,216	0,282	28
Уровень наложения анастомоза < 6 см	0,196	0,090	4,739	0,214	0,227	23
Гемоглобин <90 г/л	0,169	0,120	1,983	0,183	0,199	20
Альбумин <27 г/л	0,140	0,105	1,774	0,151	0,149	15
Комбинированные и симультанные операции	0,140	0,098	2,035	0,153	0,129	13
Продолжительность операции >140 мин	0,035	0,059	0,347	0,038	0,015	2

Примечание: бета-коэффициент отражает суммарный вклад предиктора в значение отклика; коэффициент частной корреляции отражает самостоятельный вклад предиктора в значение отклика.

Таким образом, больной в зависимости от значения каждого предиктора, набирал суммарный балл, являющийся числовым показателем вероятности развития несостоятельности анастомоза.

На следующем этапе, с помощью бинарной логистической регрессии проведен анализ адекватности полученной модели, а также определены пороговые значения суммарного балла, позволяющие оценить риск развития НТКА [38]. Величина общего процента верных классификаций при этом составила 92,6% (коэффициент детерминации R^2 = 0,181), что отражает хорошую прогностическую способность предложенной модели. При вычислении порогового балла получено уравнение – P=1/(1+exp(-4,181+0,072*балл)). P— теоретическая вероятность значения зависимой переменной. Таким образом, создана оценочная шкала вероятности развития НТКА.

Диаграмма рассеяния, отражающая зависимость суммарного балла на развитие НТКА, представлена на рис. 7.

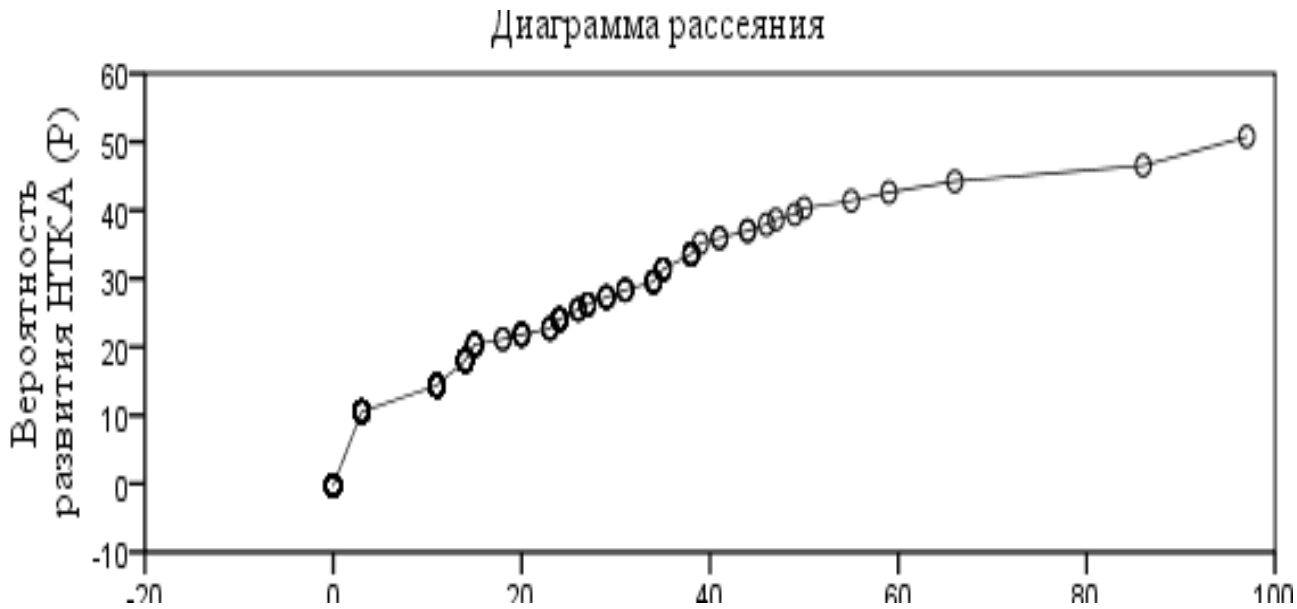


Рисунок 7 – Вероятность развития НТКА в зависимости от суммарного балла

Следующим этапом исследования явилось создание интервальной шкалы, для чего построена таблица сопряженности с последующим вычислением соотношения вероятности развития НТКА в зависимости от значения суммарного балла.

На завершающем этапе для вычисления теоретического значения вероятности развития НТКА, при превышении которого зависимая переменная принимала бы одно из двух своих значений с заданной вероятностью, применен ROC-анализ.

Величина вероятности в клинической практике, прежде всего, зависит от значимости исследуемого признака. В данном случае НТКА является тяжелым послеоперационным осложнением, развитие которого ассоциировано с высокой частотой летальности. Таким образом, приемлемым значением ожидаемой частоты развития НТКА признано 8,8%, что соответствовало значению до 30 баллов (AUC = 88 ± 4, специфичность – 49%, чувствительность – 94%).

Прогностическая шкала развития несостоятельности толстокишечных анастомозов представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Шкала прогнозирования НТКА

Суммарный балл	Риск НТКА	Чувствительность	Специфичность	AUC	SE	ДИ
До 3	0,5%	90	71	67	7,0	53-80
От 3 до 14	2,2%	99	62	80	6,7	66-93
От 15-30	8,8%	94	49	88	4,0	80-96
От 31-45	20%	90	71	67	7,0	53-80
46 и более	44,4%	94	50	81	4,6	72-90

SE - стандартная ошибка. AUC - площадь под кривой. ДИ – доверительный интервал.

В целом, градация риска развития НТКА в зависимости от суммарного балла выглядит следующим образом: менее 3 баллов – 0,5%, от 3-14 баллов – 2,2%, от 15 – 30 баллов 8,8%, от 31 до 45 баллов – 20,6%, 46 и более – 44,4%.

Предложенная шкала прогнозирования, на основании значения 6-ти предикторов, позволяет объективно оценить развитие наиболее тяжелого осложнения в колоректальной хирургии НТКА с четко градированной и определенной долей вероятностью.

4.3. Профилактика развития НТКА

Первоначально для оценки эффективности влияния превентивной колостомы, которую традиционно применяют в отделении для профилактики развития НТКА, проведен ретроспективный анализ хирургического лечения КРР за период с 2014 по 2016 годы. В процессе исследования пациенты распределены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия превентивной колостомы. У 85 больных 1-ой группы после резекции прямой кишки и восстановления естественности пищеварительного тракта в левом мезогастрии наложена превентивная колостома на поперечной ободочной кишке без пересечения задней стенки.

Во 2-ю группу были включены 163 пациента, которым выполнено восстановление кишечной непрерывности без проведения мероприятий по

защите колоректального анастомоза во время операции по поводу основного заболевания.

В работе оценивали следующие показатели: пол и возраст больных, расположение опухоли (расстояние от анокутанной линии до нижнего края опухоли), наличие или отсутствие превентивной колостомы, развитие НА, длительность пребывания больных в отделении.

Таким образом, проанализированы результаты лечения РПК у 248 больных в возрасте от 26 до 85 лет, из них мужчин 128 (51,6%) и 120 (48.4%) женщин. Средний возраст пациентов составил 63,6±10,4 лет (min = 26; max = 85). Описательная оценка основных показателей пола и возраста в сравниваемых группах представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение больных по полу и возрасту

Группы	**Пол**	**Количество**	**Процент**	**Средний возраст**	**Стандартная ошибка**
1 группа	Мужчины	45	53	64,6	8,3
	Женщины	40	47	64,9	10,7
2 группа	Мужчины	83	51	64,3	9,9
	Женщины	80	49	61,8	11,7
Всего		248	100	63,6	10,4

Из представленных данных таблицы 13 видно, что выборочные доли в основной группе и группе сравнения близки по значениям.

Встречаемость опухоли в зависимости от уровня расположения относительно анокутанной линии представлено в таблице 14.

Таблица 14 – Распределение пациентов по уровню локализации опухоли

Уровень / Группы	Нижне-ампулярный отдел 4-6 см	Средне-ампулярный 7-10 см	Верхне-ампулярный 11-14 см	Ректо-сигмоидный 15 -17 см	Всего
1 группа	11 (4,4%)	39 (15,7%)	24 (9,7%)	11 (4,4%)	85 (34,3%)
2 группа	24 (9,7%)	46 (18,5%)	42 (16,9%)	51 (20,6%)	163 (65,7%)
Всего	35 (14,1%)	85 (34,3%)	66 (26,6%)	62 (25%)	248 (100%)

Из приведенных данных таблицы 14 следует, что чаще встречалась среднеампулярная локализация опухоли – 34,3%; по четверти больных (26,6% и 25%) – верхнеампулярный и ректосигмоидный отделы, реже – в нижнеампулярном – 14,1%.

Локализованное опухолевое поражение прямой кишки отмечалось в 1-ой группе у 54 (63,6%) больных, во 2-ой у 122 (74,8%).

У 42 больных 1-ой группы толстокишечный анастомоз накладывали с применением циркулярного сшивающего аппарата по типу «конец-в-конец», ручной двухрядный кишечный анастомоз формирован у 43.

Во второй группе аппаратный анастомоз аналогичным образом применен 87 больным, ручной наложен у 76. По технике и способу наложения анастомоза различий в группах не отмечено.

Таким образом, группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню расположения опухоли, виду проводимых оперативных вмешательств, способу наложения анастомоза ($p \geqslant 0,05$).

Основными показаниями к наложению превентивной кишечной колостомы до периода внедрения в клиническую практику прогностической шкалы развития НТКА считали:

1. положительную гидропневматическую пробу на герметичность анастомоза;
2. технические трудности сепарирования тканей при местно-распространённом процессе;
3. неуверенность в надёжности формированного колоректального анастомоза.

Стоит отметить, что для возможности проведения консервативной терапии при развитии несостоятельности, всем пациентам восстанавливали дефект тазовой брюшины; при выраженном диастазе последней к краям тазовой

брюшины подшивали свободную брыжейку тонкой кишки.

При развитии несостоятельности тактический подход обуславливался степенью тяжести пациента, функционированием дренажей, ответной реакцией организма на проводимую консервативную терапию.

При установлении несостоятельности анастомоза проводили активную консервативную терапию: промывание дренажных трубок, активное вакуумирование, посев отделяемого из дренажных трубок с последующей коррекцией антибактериальной терапии, строгий постельный режим и соблюдение диеты.

При анализе течения послеоперационного периода у 85 пациентов 1-ой группы, которым для защиты анастомоза наложена превентивная колостома, НКРА выявлена у 1 (1,2%). На фоне проводимой консервативной терапии отмечалось нарастание полиорганной недостаточности, что потребовало выполнения вынужденной релапаротомии. В связи с выраженным диастазом культей толстокишечных соустий и наличием фибринозного перитонита выполнена левосторонняя гемиколонэктомия с реконструкцией, ранее наложенной колостомы. У данного пациента НТКА развилась в 1-е сутки после проведенного оперативного вмешательства, что обусловлено техническими погрешностями – недостаточной мобилизацией левых отделов толстой кишки для устранения натяжения сформированного анастомоза.

Во 2-й группе среди 163 оперированных больных с первичным восстановлением кишечной непрерывности без формирования превентивной кишечной стомы НКРА развилась у 14 больных (6 мужчин и 8 женщин), что составило 8,6%. У 3 больных на фоне проводимого лечения наблюдалась регрессия клинических признаков с последующим закрытием свища. При нарастании клинических и лабораторных признаков развившегося осложнения у 10 больных выполнена релапаротомия, умер 1 пациент. Таким образом, частота повторных оперативных вмешательств при развитии НКРА без ранее наложенной превентивной колостомы составила 78,6% (у 11 из 14).

Среднее количество койко-дней в 1-ой группе, где после формирования анастомоза наложена превентивная колостома, составило 18, во 2-й группе – 21.

Получены статистически достоверные данные влияния превентивной колостомы на развитие несостоятельности колоректального анастомоза $p<0,05$ (критерий согласия Пирсона = 5,402; число степеней свободы $df = 1$, $p = 0,02$).

Однако, частота развития ранних и поздних послеоперационных осложнений, как при ее формировании, так и при закрытии превентивной колостомы, оставалась достаточно высокой. В связи с чем, была начата разработка нового способа формирования превентивной кишечной стомы. Так, на базе кафедры хирургии и эндоскопии ПИУВ, под руководством профессора Баулина А.А., был разработан модифицированный способ формирования илеостомы.

4.4. Этапы формирования модифицированного способа илеостомы

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом: по завершении основного этапа первичного вмешательства, на расстоянии 30-40 см от илеоцекального угла рассекается подвздошная кишка. В области предварительной маркировки на передней брюшной стенке выполняется круговое иссечение кожи и подкожной клетчатки, крестообразно рассекается апоневроз брюшной стенки. Петля подвздошной кишки, несущая стому, выводится через рану в виде выступающего хоботка и фиксируется к коже непрерывным или узловым швом. Оставшаяся проксимальная культя терминального отдела подвздошной кишки фиксируется к приводящему узловыми серо-серозными швами, формируя заднюю губу тонкокишечного анастомоза (рис. 8а, б).

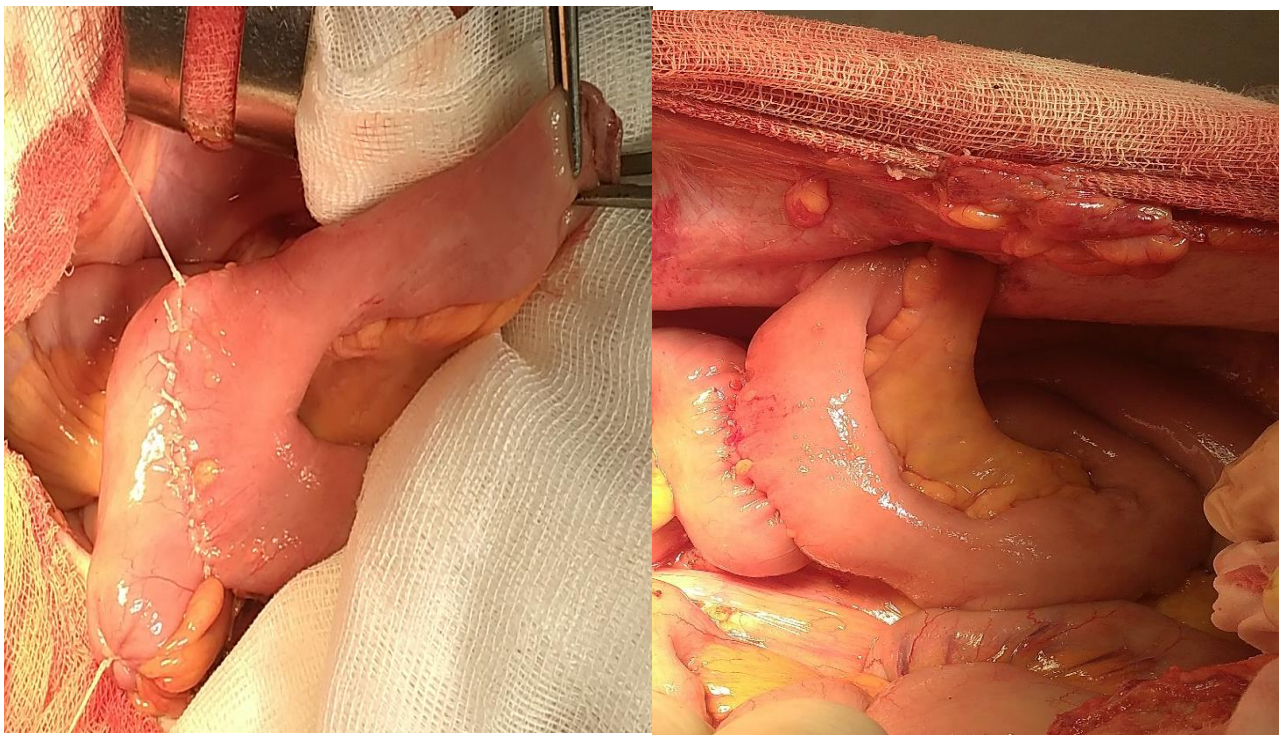


Рис 8а. Формирование передней губы анастомоза.

Рис. 8б. Выведение петли илеостомы через окно брюшной стенки.

Мобильность брыжейки подвздошной кишки позволяет устанавливать илеостому на разных отделах передней брюшной стенки в зависимости от интраоперационной находки и клинической потребности (Рис 9а, б).

Рис. 9а, б. Хоботок илеостомы сформированный в правой и левой подвздошных областях.

Прежде всего, необходимо отметить, что в профилактике перистомальных осложнений принципиальное значение имеет предоперационная маркировка зоны наложения кишечной стомы. Для чего необходим тщательный осмотр больного в положении стоя, сидя и лежа на спине. Следует обратить внимание на форму и размеры живота, складки, шрамы и наличие грыжевых выпячиваний. Неровности между кожей и калоприемником могут способствовать проникновению агрессивного кишечного содержимого и вызвать химическое повреждение поверхностных слоев кожи. Правильное расположение кишечной стомы на передней брюшной стенке позволяет обеспечить доступность осмотра пациенту для оценки состояния кожного покрова и облегчить уход за стомой, что имеет решающее значение для качества жизни пациента. Формирование кишечной стомы выше уровня кожи не менее чем на 2см обеспечивает хорошую герметичность адгезива калоприемника, а раннее применение, правильный подбор и уход за калоприемником позволяют значительно уменьшить риск развития перистомальных осложнений.

Всем больным закрытие илеостомы проведено из локального доступа. Окаймляющими илеостому разрезами выполняли мобилизацию кишечного свища из сращений. Путем тракции в рану выводилась задняя стенка анастомоза, после чего формировалась передняя губа тонкокишечного анастомоза ручным или аппаратным способами (Рис. 10а, б).

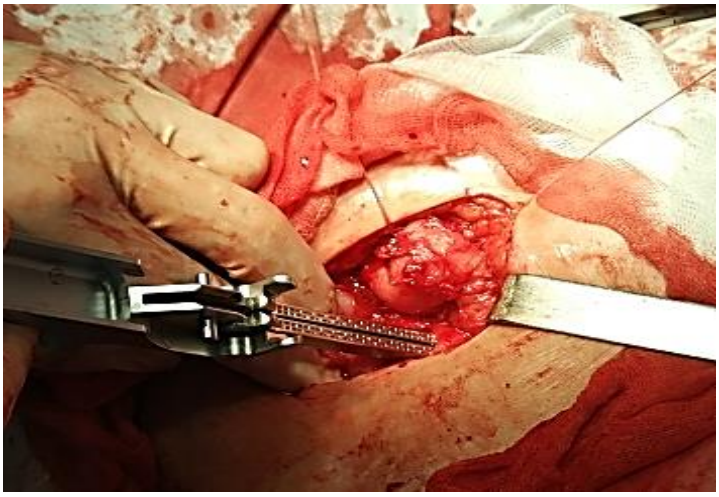


Рис. 10а. Выделение петли илеостомы несущую стому.
Рис. 10б. Формирование аппаратного анастомоза.

4.5. Примеры результатов внедрения илеостомы в клиническую практику.

Первоначально модифицированный способ формирования илеостомы был внедрен в клиническую практику ГКБ СМП №6 г. Пензы для лечения сложных свищей толстой кишки.

Пример 1. *Больная Р., 26 лет, история болезни №13674, поступила с жалобами на постоянные тупые боли в правой подвздошной области, повышение температуры до субфебрильных значений, слабость, недомогание. Анамнез заболевания: месяц назад перенесла острый аппендицит с аппендикулярным инфильтратом. На фоне консервативной терапии угасание клинических признаков, нормализация лабораторных показателей и температуры. Выписана домой с рекомендациями необходимости проведения отсроченной аппендэктомии через 3 месяца. Однако, через месяц после выписки рецидив острого аппендицита. При осмотре в приёмном отделении больницы – через переднюю брюшную стенку пальпируется инфильтрат диаметром около 10 см, ректально достигается нижний полюс образования. При УЗИ определяется полость абсцесса диаметром до 5 см. После осмотра и сбора анамнеза больная госпитализирована в хирургическое отделение для оперативного лечения. Решено под эндотрахеальным наркозом доступом по Пирогову справа подойти к полости абсцесса, вскрыть его и дренировать полость. Интраоперационно: забрюшинный доступ невозможен, так как опухолевидное образование расположено внутрибрюшинно и свободно смещается в животе. Произведён локальный разрез в правой подвздошной области, обнаружен утолщённый червеобразный отросток, тесно спаянный с терминальным отделом подвздошной и слепой кишками, лежащими позади. При попытке выделить аппендикс, под ним обнаружена полость абсцесса диаметром около 6 см и два отверстия по 2 см диаметром, идущие в инфильтрированные подвздошную и слепую кишки, которые представляли собой заднюю стенку (рис. 11). Предварительно из этого разреза, отступя 40 см проксимальнее от илеоцекального угла, наложена вышеописанная конструкция.*

Внутрибрюшинно перемещена в левую подвздошную область и через предварительно сформированное окно в левой подвздошной области выведена на переднюю брюшную стенку и фиксирована к коже. Послеоперационное течение без особенностей. Контрольная ирригоскопия через 3 недели: затёков не выявлено. Под местной анестезией с внутривенной седацией произведено восстановление естественности пищеварительного тракта. Выздоровление.

Рисунок 11 – Схема расположения свищей в подвздошной и слепой кишках

Таким образом, очевидными преимуществами предложенного варианта временной кишечной стомы являются:

- «Хоботок» позволяет избежать контакта кишечного содержимого с кожей;
- Простота в уходе – мобильность терминального отдела тонкой кишки позволяет выводить ее на удобном месте передней брюшной стенки;
- При лапароскопических резекциях толстой кишки для извлечения препарата и формировании стомы можно применить троакарное отверстие;
- Лучший косметический эффект;
- Относительно небольшой диаметр отверстия в передней брюшной стенке, что уменьшает риск развития парастомических грыж;
- Отсутствие риска ущемления брыжеек выводимых петель для стомирования;
- Возможность формирования и закрытия локальным доступом.

Выявленные преимущества показали возможность широкого применения превентивной илеостомы в клинической практике, в том числе, для профилактики развития НТКА в отделение абдоминальной онкологии ГБУЗ «ООД" г. Пензы.

Пример 2. *Пациентка Г., 41 лет, история болезни №2517*

Поступила в хирургическое отделение №2 ООД с жалобами на ноющие боли в животе, снижение аппетита и неустойчивый стул. При обследовании в июне 2018 года по месту жительства выявлена опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки.

При поступлении: кожный покров обычной окраски. Видимых отеков нет. При поверхностной пальпации увеличение какой-либо группы лимфатических узлов и их болезненность не отмечены. При аускультации дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца: ясные, пульс 84 удара в минуту, АД 130 и 90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Дизурических расстройств нет. Стул не устойчивый.

Ректально: тонус сфинктера сохранен, ампула прямой кишки не расширена. На высоте 5см по передней полуокружности пальпируется нижний полюс опухоли, стенозирующий просвет кишки до 2см. На перчатке следы алой крови.

Per vaginam: через задний свод пальпируется опухолевидной образование, слизистая влагалища над образованием смещаема, признаков инвазии не выявлено.

По данным лабораторных анализов электролитные нарушения, анемия и гипопротеинемия не отмечались.

При проведении колоноскопии на расстоянии 5,0 см от наружного края анального канала опухоль с признаками изъявления, протяженностью около 4 см, стенозирующий просвет кишки.

Гистология №8169 от 27.07.2018г. низкодифференцированная аденокарцинома с очагами некроза.

В процессе дальнейшего обследования данных за системное распространение опухоли не выявлено.

10.07.18 года проведена низкая ПРПК с наложением аппаратного колоректального анастомоза по типу «конец в конец» и формированием превентивной илеостомы. Послеоперационный период протекал без особенностей. Контрольная колоноскопия через 5 недель: анастомоз состоятелен, стеноза и рубцовых изменений в зоне соустья не выявлено. Локальным доступом под общим наркозом выполнено реконструктивно-восстановительное вмешательство. Выздоровление.

4.6. Основные показания к наложению превентивной илеостомы

За период с 2017 по 2019 годы вышеописанный способ наложения илеостомы применен у 43 пациентов.

Заболевания, при которых сформирована превентивная илеостома представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Заболевания, при которых формировалась илеостома

Заболевания	Абс.число	процент
Рак прямой кишки	26	60,5
Аппендикулярный абсцесс	5	11,6
Острая тонкокишечная непроходимость	4	9,3
Язвенно-некротический колит	1	2,3
Закрытие петлевой колостомы	2	4,7
Рак сигмовидной кишки	2	4,7
Дивертикулит сигмовидной кишки с перфорацией	2	4,7
Абсцесс полости малого таза	1	2,3
Всего	43	100

Таким образом, чаще всего превентивная илеостома формировалась для профилактики развития НТКА у 30 (69,8%) больных, из них после ПРПК – 26, резекции сигмовидной кишки – 2, при закрытии петлевой колостомы – 2.

К показаниям к наложению превентивной илеостомы при раке дистальных отделов ободочной кишки и прямой кишки относили: расположение опухоли ниже 6 см от аннокутаной линии; местно-распространенный рак с наличием параканкрозного абсцесса; предоперационная лучевая терапия; сопутствующие анемия и гипопротеинемия; положительная гидропневматическая проба на герметичность анастомоза и неуверенность в надежности анастомоза в следствие натяжения анастомозируемых краев кишки. Причиной формирования илеостомы при закрытии петлевой колостомы послужило наличие множественных участков десерозирования толстой кишки во время висцеролиза.

В ургентной хирургии при слепых толстокишечных свищах илеостома применена у 6-ти больных: из них у 5-ти отмечался аппендикулярный абсцесс и в одном случае – абсцесс малого таза.

При перфорационных тонко-толстокишечных свищах, открывающихся в свободную брюшную полость, аналогичная кишечная стома сформирована у 7-ми больных: при этом острая тонкокишечная непроходимость наблюдалась – 4, дивертикулит сигмовидной кишки – 2, язвенно-некротический колит у 1-го больного.

ГЛАВА 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ И ЗАКРЫТИИ ИЛЕОСТОМ И КОЛОСТОМ

В настоящем разделе проводится сравнительный анализ результатов применения превентивных кишечных стом. При этом в качестве результатов рассматриваются и обсуждаются: 1) эффективность предложенного способа превентивной илеостомы по сравнению с традиционно применяемой колостомой в профилактике развития НТКА, 2) анализ частоты осложнений при формировании и закрытии превентивной илеостомы и колостомы, 3) возможность консервативного устранения послеоперационных осложнений, связанных с непосредственным формированием кишечных стом.

За период с 2017 по 2020 годы модифицированный способ формирования превентивной илеостомы применен у 43 больных. Для оценки эффективности и безопасности применения предложенного способа илеостомы были сформированы две группы.

В основную группу включены пациенты, которым после различных вмешательств на ободочной и прямой кишке по поводу основного заболевания, наложена превентивная илеостома.

Контрольную группу составили больные КРР, которым выполнены первично-восстановительные вмешательства с формированием превентивной колостомы в левом мезогастрии. Распределение больных по группам представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение пациентов по группам

Группы	Абс.число	Процент
Основная	43	45,3
Контрольная	52	54,7
Всего	95	100

Целью формирования превентивной илеостомы было создание благоприятных условий для заживления анастомоза, а также устранение гнойно-воспалительного очага путем отключения из пассажа кишечного содержимого через критическую зону.

Превентивная колостома применялась для снижения частоты развития НТКА, а также тяжести клинических проявлений при развитии данного осложнения.

Таким образом, основным показателем эффективности применения превентивных стом считали возможность управления течением раннего послеоперационного периода основного заболевания и возврат больных к полноценному и активному образу жизни после проведения восстановительного вмешательства.

Прежде чем провести сравнительный анализ структуры осложнений при формировании и закрытии превентивных илео- и колостом, во главе 2 было проведено попарное сравнение основных признаков, способных повлиять на результат хирургического лечения: пол, возраст, ИМТ, сопутствующей патологией. При этом статистическое исследование не выявило различий, что показывает корректность и правомерность разделения больных на группы.

Отличительными признаками, обусловленными особенностями сравниваемых кишечных стом, являлись: локализация на кишечнике, метод и место формирования на передней брюшной стенке, а также способ их закрытия.

Итак, илеостома формировалась из терминального отдела подвздошной кишки на расстоянии 30-40 см от илеоцекального угла. Такой подход был обусловлен тем, что данную область относят к наиболее уязвимым участкам ЖКТ, с изменчивой и сложной архитектоникой артериальной системы. При этом дефицит кровоснабжения мог повлиять на развитие осложнений после проведения реконструктивно-восстановительной операции.

Кроме того, вышеуказанная величина отступа обеспечивала мобильность петли подвздошной кишки, несущей илеостому для свободного выведения на переднюю брюшную стенку с сохранением артериальных аркад.

Превентивная колостома накладывалась в левом мезогастрии через отдельный поперечный разрез длиной 7-10 см, что зависело от толщины подкожно-жировой клетчатки и брыжейки стомируемой петли. Путем проведения силиконовой дренажной трубки через брыжеечный край, петля выводилась через рану и фиксировалась к коже. В качестве опорного компонента в профилактике ретракции применялся удерживающий стержень, и формировался наружный свищ на свободной ленте.

Таким образом, мобильность брыжейки подвздошной кишки позволяла устанавливать илеостому с учетом мнения пациента, антропометрических данных, анатомических особенностей клинической ситуации и состояния кожного покрова на разных отделах передней-брюшной стенки. В то время как колостома была лишена перечисленных преимуществ. Кроме того, длина разреза мягких тканей, необходимая для формирования толстокишечного свища, была в 2 и более раза больше по сравнению с илеостомой.

Закрытие колостомы проводилось так же локальным доступом, после выделения петель из сращений окружающих тканей выполнялась циркулярная резекция краев с последующим наложением анастомоза по типу "конец в конец". В то время как при закрытии илеостомы восстанавливали непрерывность путем наложения анастомоза по типу «бок в бок», при этом уже сформированная задняя губа тонко-тонкокишечного анастомоза позволяла сократить длительность операции.

Резюмируя вышеописанное, можно сделать вывод, что сравниваемые группы были сопоставимы по основным показателям, но принципиально отличались по методу формирования, расположения на передней брюшной стенке и способу закрытия. При этом предполагается, что применение илеостомы

в собственной модификации позволит минимизировать частоту осложнений, связанных с формированием и закрытием кишечных стом.

5.1. Оценка эффективности превентивной илеостомы

С целью оценки эффективности применения илеостомы был проведен анализ непосредственных результатов. Прежде всего оценена возможность управления течением основного заболевания в ургентной хирургии при слепых свищах толстой кишки у 6 больных и перфорационных тонко-толстокишечных свищах, открывающихся в свободную брюшную полость, у 7 пациентов. При этом, ожидаемо было отмечено, что полное выключение кишечного пассажа через критическую зону, позволяет добиться положительного клинического эффекта и последующего полного выздоровления.

В последующем аналогичная стома применена для профилактики развития НТКА у 30 больных, где отмечался высокий риск развития данного осложнения. При анализе течения послеоперационного периода у данных пациентов несостоятельности не было выявлено.

5.2. Структура осложнений при формировании илео- и колостомы

Следующим этапом исследования явилась сравнительная оценка структуры осложнений после формирования превентивной илео- и колостомы. При этом, отмечаемые осложнения были разделены на ранние и поздние. Ранними считали осложнения, развившиеся в течение 30 дней с момента проведения оперативного вмешательства. Все остальные осложнения относили к поздним.

Частота развития ранних и поздних осложнений, связанных с наличием кишечной стомы в группах сравнения, представлена в таблице 17.

Таблица 17– Частота осложнений после формирования превентивных кишечных стом

Ранние осложнения		
	Илеостома n=43	Колостома n=52
Парастомальный дерматит	3 (7,0%)	2 (3,8%)
Поздние осложнения		
Парастомальные грыжи	–	4
Всего	3 (7,0%)	6 (11,5%)

Из 43 больных основной группы, после наложения превентивной илеостомы в раннем послеоперационном периоде у 3-х (7,0%) отмечен парастомальный дерматит, в контрольной после формирования превентивной колостомы данное осложнение встречалось у 2-х (3,8%) больных. При этом у данных пациентов, применение местных антисептиков, защитных кремов и пленок, а также тщательный подбор калоприемника позволили купировать наблюдаемое осложнение.

Развитие поздних осложнений в основной группе не отмечалось, в контрольной у 4-х (7,7%) пациентов диагностированы парастомальные грыжи, которые были устранены во врем реконструктивного этапа (различия в сравниваемых группах также недостоверны p=0,13).

Таким образом, в раннем периоде после формирования кишечных стом у больных обеих групп диагностировался перистомальный дерматит, в то время как поздние осложнения встречались только при формировании трансверзостомы. Стоить отметить, что пролапс, ретракция, стеноз и прочие характерные поздние осложнения кишечных стом в исследуемых группах не наблюдались.

5.3 Структура осложнений после реконструктивно восстановительных вмешательств

Реконструктивно-восстановительные вмешательства выполнялись в плановом порядке в сроки от 3 недель до 6 месяцев, при этом комплекс диагностических и лечебных мероприятий в группах сравнения не отличался.

Всем больным в обязательном порядке перед реконструкцией проводилось эндоскопическое исследование толстой кишки для оценки состояния слизистой и определения возможности выполнения восстановительного вмешательства.

Характер осложнений восстановительных вмешательств представлен в таблице 18.

Таблица 18 – Структура осложнений при закрытии превентивных кишечных стом

Осложнения	Илеостома n=43	Колостома n=52
Кишечная непроходимость	1 (2,3%)	1 (1,9%)
Абсцесс брюшной полости	-	1 (1,9%)
Внутрибрюшное кровотечение	-	1 (1,9%)
Несостоятельность анастомоза	-	4 (7,7%)
Нагноение послеоперационной раны	1 (2,3%)	-
Всего	2 (4,7%)	7 (13,5%)

Проведение реконструктивно-восстановительного вмешательства осложнилось в основной группе у 2-х (4,7%) больных. Из них у 1-го больного в раннем послеоперационном периоде отмечено нагноение послеоперационной раны. При этом ранняя активизация, системное и местное применение консервативных методов лечения раны способствовали приостановке и ликвидации инфекционного процесса, что позволило наложить вторично-отсроченные швы и добиться быстрого заживления. Одному больному

выполнена реконструкция анастомоза из срединного доступа на фоне анастомозита и тонкокишечной непроходимости.

В контрольной группе, после закрытия колостомы, ранние послеоперационные осложнения выявлены у 7 больных (13,7%). Среди осложнений наблюдались: ранняя спаечная кишечная непроходимость (1), абсцесс брюшной полости (1), внутрибрюшное кровотечение (1). Всем больным потребовалось проведение повторного оперативного вмешательства.

Наиболее тяжелое осложнение – несостоятельность толстокишечного соустья – выявлено у 4-х (7,7%) больных, в сроки на 8-11 стуки. Из них у 2х больных на фоне консервативной терапии достигнуто полное закрытие трубчатого кишечного свища. Разобщение толстокишечного соустья с ушиванием дистального отдела и выведением одноствольной колостомы потребовалось 2-ум пациентам.

Таким образом, основная группа характеризуется наименьшей частотой развития ранних осложнений после проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств, и меньшей потребностью повторных оперативных вмешательств по устранению различных осложнений отдалённо.

Внедрение предложенного способа илеостомы позволило снизить частоту релапаротомии с 9,7% до 2,3%, то есть в 4,2 раза. Однако, при сравнении непосредственных результатов по количеству осложнений и потребности релапаротомии, после реконструкции кишечной стомы у больных основной и контрольной групп статистически значимых различий не получено, $p>0,05$).

При динамическом наблюдении в сроки до 6 месяцев после закрытия превентивной трансверзостомы у 2-х пациентов выявлены послеоперационные грыжи в области расположения колостомы. После закрытия илеостомы дефектов в мышечно-апоневротического слоев брюшной стенке не выявлено.

Таким образом, в основной группе у 43 больных после формирования и закрытия модифицированного способа илеостомы осложнения наблюдались у 5-х больных, что составило 11,6%. В контрольной группе исследования среди 52 оперированных больных, которым установлена и, в последующем, устранена

превентивная трансверзостома, ранние и поздние послеоперационные осложнения развились у 15 (28,8%) (табл.19).

Таблица 19 – Структура послеоперационных осложнений

Группы	Структура осложнений		Всего	*Значение
	есть	нет		
Основная	5	38	43	P =0.046
Контрольная	15	37	52	

*двусторонний точный метод Fisher

Следовательно, формирование и закрытие превентивной илеостомы связано с меньшим риском развития послеоперационных осложнений, по сравнению с трансверзостомой (28,8% и 11,6% соответственно). Статистически также получены достоверные данные влияния способа формирования и закрытия временных тонко- и толстокишечных стом на развитие послеоперационных осложнений (p = 0,046), что говорит о предпочтении илеостомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приступая к заключительной части работы, необходимо еще раз отметить, что несмотря на научные достижения и практические изыскания современной хирургии, частота встречаемости НТКА после одномоментных вмешательств на ободочной и прямой кишке остается высокой и достигает 24% [1,33,37,39,65,78,99,102,107,132].

Развитие и внедрение малоинвазивной хирургии, безусловно, позволяет уменьшить тяжесть операции и ускорить реабилитацию пациентов, но не исключает развитие послеоперационных осложнений. В частности, многоцентровые исследования не смогли продемонстрировать ее преимущества во влиянии на снижение частоты развития несостоятельности [72,118]. Более того, на основании общенационального исследования Krarup P.M. et al (2012), лапароскопическая хирургия признана независимым фактором риска развития НТКА [81]. Таким образом, всеми исследователями признается то, что несостоятельность анастомоза, в большей степени, является биологической проблемой и, в меньшей, связанной с техническими погрешностями.

Исследование литературных данных показывает, что НТКА, по-прежнему, остается одной из основных причин развития тяжелых послеоперационных осложнений, приводящих к вынужденным повторным оперативным вмешательствам и высокой летальности [12,29,39,42,45,56,69,76,79,95].

Данный факт послужил причиной анализа собственных результатов хирургического лечения 813 больных, которым в плановом порядке после резекции толстой кишки восстановлена естественность кишечного тракта за период с января с 2014 года по декабрь 2016 года на базе хирургического отделения №2 ГБУЗ «Областной онкологический диспансер».

Проведенный ретроспективный анализ выявил, что в общей структуре преобладают абдоминальные осложнения – 79 (91,9%). При этом наиболее частым среди них явилась несостоятельность анастомоза – 39,8%. Кроме того, было отмечено, что развитие данного осложнения чаще наблюдается при

внебрюшинном расположении анастомоза (15/248;6,0%) относительно ее формирования внутрибрюшинно (20/565;3,5%), а также выявлена подверженность несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза (27/595;4,5%) по сравнению с тонкотолстокишечным (8/218;3,7%). При этом частота вынужденных повторных операций при развитии данного осложнения составила 85,7% (30/35), а летальность достигла 11,4 %.

Кроме этого, было выявлено, что при использовании превентивной трансверзостомы и последующем её закрытии, частота несостоятельности в зоне восстановления возрастает до 5,5%. Данный факт заставил задуматься и искать более оптимальный путь, чтобы избежать тяжёлых клинических исходов.

Таким образом, полученные результаты полностью подтверждают справедливость выводов других исследователей и подчеркивают актуальность потребности поиска и изыскания новых путей, направленных на снижение частоты развития НТКА, а также выбора метода превентивной кишечной стомы [28,42,49,56,65,76,78,95,98,104,126].

Разработка методов прогнозирования и профилактики осложнений, прежде всего, строится на основе детального изучения причин, приводящих к развитию неблагоприятных последствий. Безусловно, возможность прогнозировать риск развития послеоперационного осложнения, в частности НТКА, позволяет выявить группу наибольшего риска, проводить профилактические мероприятия и тем самым обеспечить наиболее благоприятный исход лечения.

Таким образом, предметом дальнейшего исследования послужило изучение основных причин, приводящих к нарушению герметичности толсто-толстокишечных анастомозов. Для чего проанализированы данные 418 больных с установленным злокачественным новообразованием левой половины ободочной и прямой кишки, которым выполнены открытые оперативные вмешательства с первичным восстановлением естественного кишечного пассажа. Из них 190 (45,5%) мужчин и 228 (54,5%) женщин. Возраст больных варьировал от 22 до 85 лет, средний возраст составил 63,7 ± 10,8 лет.

В качестве потенциальных факторов, приводящих к развитию НТКА рассматривались: 1) пол, 2) возраст, 3) стадия опухолевого процесса, 4) распространение первичной опухоли, 5) наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения, 6) наличие отдаленных метастазов, 7) локализация и характер роста опухоли, 8) проведение предоперационной лучевой и химиотерапии, 9) ИМТ, 10) уровень эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в крови, 10) концентрация общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, общего билирубина, общего белка, альбумина, протромбина, фибриногена в крови, 11) группа крови и резус фактор, 12) сопутствующая патология, 13) морфологическая верификация опухоли, 14) характер оперативных вмешательств, 15) расположение анастомоза, 16) уровень формирования анастомоза относительно зубчатой линии, 17) способ наложения анастомоза, продолжительность оперативного вмешательства, 18) мобилизация селезеночного изгиба, 19) объем кровопотери, 20) уровень лигирования нижнебрыжеечных сосудов.

Таким образом, определен список из 50 переменных, имевших связь с результативным признаком, для последующего проведения статистического анализа и построения шкалы прогнозирования НТКА.

При проведении однофакторного анализа, получены данные, свидетельствующие об отрицательном влиянии содержание альбумина в крови менее 27 г/л на встречаемость НТКА: ОШ=4,72, 95% ДИ 1,71-13,04 (p=0,006) и общего белка в крови менее 50 г/л: ОШ=6,59, 95% ДИ 2,46-17,65 (p=0,001). Кроме того, значимое влияние на развитие НТКА оказывали концентрация гемоглобина в крови менее 90 г/л: ОШ=3,45, 95% ДИ 1,19-10,0 (p=0,033) и эритроцитов в крови менее $3{,}1 \times 10^{12}$/л: ОШ=6,44, 95% ДИ 1,91-21,65 (p=0,009). Другими факторами, создающими условия для развития несостоятельности, оказалось – увеличение продолжительности оперативного вмешательства более 140 минут: ОШ=0,35, 95% ДИ 0,13-0,93 (p=0,024), проведение комбинированных и симультанных вмешательств: ОШ=0,22, 95% ДИ 0,09-0,55 (p=0,001) и наличие сопутствующей патологии ХОБЛ: ОШ=1,76, 95% ДИ 1,31-2,91 (p=0,05).

Дальнейшее изучение причин, приводящих к несостоятельности анастомоза, показало важную отрицательную роль предоперационной лучевой терапии: ОШ=18,45, 95% ДИ 4,54-74,9 (p=0,001) и уровня наложения анастомоза на расстояние менее 6см относительно анокутанной линии: ОШ=6,79, 95% ДИ 2,12-21,73 (p=0,001).

На следующем этапе исследования с помощью бинарной логистической регрессии исключены все признаки не несущей полезной, а также дублирующей информации. Такими факторами оказались: содержание общего белка в крови менее 50 г/л, эритроцитов менее $3,1x10^{12}$/л и наличие сопутствующей патологии ХОБЛ.

При этом полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве весовых значений, позволяющие на основании значений 6-ти предикторов, объективно оценить риск НТКА. Таким образом, проведение предоперационной лучевой терапии оценивалось в 28 баллов, уровень формирования анастомоза на расстоянии менее 6 см от зубчатой линии – 23, концентрация гемоглобина в крови менее 90 г/л – 20, содержание альбумина в крови менее 27 г/л – 15, проведение комбинированных и симультанных оперативных вмешательств – 13, продолжительность оперативного вмешательства более 140 минут – 2 балла.

Градация риска развития НТКА в зависимости от суммарного балла представлена следующим образом: менее 3 баллов – 0,5%, от 3-14 баллов – 2,2%, от 15-30 баллов -– 8,8%, от 31 до 45 баллов – 20,6%, при суммарном значении, превышающем 46 баллов риск несостоятельности является критическим и составляет 44,4%.

Предложенный способ позволяет повысить объективность и точность прогнозирования НТКА, отнести больного к группе риска и осуществить в предоперационном периоде лечебные мероприятия, направленные на устранение возможных патогенетических факторов. Во время операции проводить профилактические мероприятия по укреплению или защите сформированного

анастомоза, а также выбрать наиболее оптимальный метод завершения операции путем формирования временной кишечной стомы или концевой колостомы.

Кроме того, предложенная шкала обладает высокой способностью прогнозирования НТКА (AUC 83.8±0.41, 95% доверительный интервал 0,76 – 0,92), в то же время является наиболее простым и не требующим проведения сложных вычислительных решений.

После формулировки показания к выполнению профилактических мероприятий по защите первичного анастомоза, следующим вопросом исследования явилась оценка эффективности и безопасности превентивной колостомы, которая традиционно применяется в отделении для снижения частоты НТКА и уменьшения тяжести клинических проявлений при ее развитии.

Для решения вышеописанной задачи проведен ретроспективный анализ хирургического лечения РПК за период с 2014 по 2016 годы. В процессе исследования пациенты распределены на 2 группы сравнения в зависимости от наличия или отсутствия превентивной колостомы. Основную группу составили 85 больных, которым после резекции прямой кишки на завершающем этапе операции в левом мезогастрии наложена превентивная колостома на поперечной ободочной кишке.

В контрольную группу были включены 163 пациента, которым выполнено восстановление естественного пассажа по пищеварительному тракту без проведения мероприятий по защите колоректального анастомоза во время операции по поводу основного заболевания.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню расположения опухоли, виду проводимых оперативных вмешательств и способу наложения анастомоза ($p<0,05$). При этом полученные данные статистического анализа выявили высокую эффективность превентивной колостомы в профилактике НТКА $p<0,05$ (критерий согласия Пирсона=5,402; число степеней свободы $df=1$, $p=0,02$). Однако частота развития ранних и поздних послеоперационных осложнений, как при ее формировании, так и при закрытии

превентивной колостомы, оставались достаточно высокими. Отмечаемая проблема обуславливала необходимость разработки относительно безопасного по развитию осложнений способа превентивной кишечной стомы.

В связи с этим нами был предложен модифицированный способ формирования превентивной илеостомы. Сущность данной методики заключается в том, что на расстоянии 30-40 см от илеоцекального угла рассекается подвздошная кишка. Петля подвздошной кишки, несущая стому, выводится через рану в виде выступающего хоботка и фиксируется к коже. Оставшаяся проксимальная культя терминального отдела подвздошной кишки фиксируется к приводящему, формируя заднюю губу тонкокишечного анастомоза. Предложенная илеостома первоначально оценена при лечении сложных свищей толстой кишки в ургентной хирургии и в последующем внедрена для профилактики развития НТКА. Таким образом, чаще всего, превентивная илеостома формировалась для профилактики развития НТКА у 30 больных, из них после ПРПК – 26, резекции сигмовидной кишки – 2, при закрытии петлевой колостомы – 2.

При анализе течения послеоперационного периода у данных пациентов несостоятельности не было выявлено.

В ургентной хирургии при слепых толстокишечных свищах оригинальная илеостома применена – у 6, перфорационных тонко-толстокишечных свищах, открывающихся в свободную брюшную полость – у 7-ми больных. При этом, ожидаемо было отмечено, что полное выключение кишечного пассажа через критическую зону, позволяет добиться положительного клинического эффекта и последующего полного выздоровления.

Одной из поставленных в нашем исследовании задач был сравнительный анализ структуры осложнений при формировании и закрытии предложенного способа илеостомы и колостомы для выявления их преимуществ и недостатков.

Прежде всего, отмечаемые осложнения были разделены на ранние и поздние. Ранними считали осложнения, резвившиеся в течение 30 дней с

момента проведения оперативного вмешательства. Все остальные осложнения относили к поздним.

Из 43 больных основной группы, после наложения превентивной илеостомы в раннем послеоперационном периоде у 3-х (7,0%) отмечен парастомальный дерматит, в контрольной после формирования превентивной колостомы данное осложнение встречалось также у 2-х (3,8%) больных.

Развитие поздних осложнений в основной группе не отмечалось, в контрольной – у 4-х (7,7%) пациентов диагностированы парастомальные грыжи, которые были устранены во время реконструктивного этапа (различия в сравниваемых группах недостоверны p=0,13), хотя этот факт не учитывать нельзя, поскольку потребовало проведения дополнительного оперативного вмешательства.

Реконструктивно-восстановительный этап осложнился в основной группе у 2-х (4,7%) больных. Из них у 1-го больного в раннем послеоперационном периоде выявлено нагноение послеоперационной раны. Одному больному выполнена реконструкция анастомоза из срединного доступа на фоне анастомозита и тонкокишечной непроходимости.

В контрольной группе, после закрытия колостомы ранние послеоперационные осложнения выявлены у 7 больных (13,7%). Среди осложнений наблюдались: ранняя спаечная кишечная непроходимость (1), абсцесс брюшной полости (1), внутрибрюшное кровотечение (1). Всем больным потребовалось проведение повторного оперативного вмешательства. Несостоятельность толстокишечного соустья выявлена у 4-х (7,7%) больных, в сроки на 8-11 стуки. Из них только у 2х больных на фоне консервативной терапии достигнуто полное закрытие трубчатого кишечного свища, но после длительного стационарного и амбулаторного лечения. Разобщение толстокишечного соустья и выведением одноствольной колостомы выполнено 2-ум пациентам.

При динамическом наблюдении в сроки уже до 6 месяцев после закрытия превентивной трансверзостомы у 2-х пациентов выявлены послеоперационные грыжи в области расположения колостомы. После закрытия илеостомы дефектов

в мышечно-апоневротического слоев брюшной стенке не выявлено. В сроки более года в контрольной группе выявлены ещё у двух больных послеоперационные грыжи.

Таким образом, в основной группе у 43 больных после формирования и закрытия модифицированного способа илеостомы осложнения наблюдались у 5-ти больных, что составило 11,6%. В контрольной группе исследования среди 52 оперированных больных, которым установлена и, в последующем, устранена превентивная трансверзостома, ранние и поздние послеоперационные осложнения развились у 15 (28,8%).

Следовательно, формирование и закрытие превентивной илеостомы связано с меньшим риском развития послеоперационных осложнений, по сравнению с трансверзостомой (28,8% и 11,6% соответственно, p=0,046), а также меньшей потребностью проведения повторных вмешательств по устранению осложнений, связанных с закрытием кишечной стомы (5/52;9,6% против 1/43;2,3%).

Таким образом, данное исследование позволило оценить структуру осложнений после резекции ободочной и прямой кишки с первичным восстановлением кишечной естественности, определить основные патогенетические факторы, лежащие в основе развития НТКА. Была разработана прогностическая шкала развития НТКА, предложен способ профилактики данного осложнения, доказано определённое преимущество внедрённого нового метода формирования илеостомы, что позволило совершенствовать лечебную тактику и достоверно улучшить непосредственные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Доминирующим, наиболее опасным послеоперационным осложнением, отрицательно влияющим на результат лечения после резекции толстой кишки с первичным восстановлением естественного пассажа кишечного содержимого, является несостоятельность толстокишечного анастомоза, с общей долей 39,8% (35/88) и летальностью 11,4% (4 из 35).

2. Среди 50 исследованных потенциальных факторов значимое влияние на риск развития НТКА оказывали: проведение предоперационной лучевой терапии (p=0,0001), наличие анемии (p=0,001) и гипопротеинемии (p=0,006), наложение низких колоректальных анастомозов (p=0,001), проведение комбинированных и симультанных вмешательств (p=0,002), а также увеличение продолжительности оперативного вмешательства более 140 минут (p=0,024).

3. Предложенная прогностическая шкала позволяет обоснованно проводить профилактические мероприятия по защите сформированного анастомоза, а также выбрать наиболее оптимальный метод завершения операции.

4. Разработанный метод наложения превентивной илеостомы является наиболее технически простым в исполнении и позволяет исключить риск развития несостоятельности толстокишечных анастомозов.

5. Формирование и закрытие превентивной илеостомы связано с меньшим риском развития послеоперационных осложнений по сравнению с трансверзостомой (28,8% и 11,6% соответственно, p = 0,046), а также меньшей потребностью проведения повторных вмешательств по устранению осложнений, связанных с закрытием кишечной стомы (5/52;9,6% против 1/43;2,3%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании первично-восстановительных вмешательств на толстой кишке необходимо учитывать основные факторы, приводящие к развитию НТКА.
2. Метод завершения оперативного вмешательства после резекции левой половины ободочной и прямой кишки следует объективизировать путем подсчета индивидуального балла и определения риска развития НТКА.
3. Пациентам с ожидаемой частотой развития несостоятельности анастомоза более 8,8%, что соответствует значению 30 и более баллов, показано наложение проксимальной превентивной кишечной стомы.
4. При выборе метода отключения дистальных отделов толстой кишки для защиты первичного анастомоза, формирование превентивной илеостомы является более предпочтительным.
5. Для обеспечения адекватного ухода и уменьшения частоты перистомальных осложнений следует применять предоперационную маркировку зоны наложения кишечной стомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметзянов, Ф.Ш. Несостоятельность швов колоректального анастомоза (обзор литературы) / Ф.Ш. Ахметзянов, В.И. Егоров // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 107-112.
2. Абелевич, А.И. Низкая передняя резекция прямой кишки / А.И. Абелевич, Д.В. Комаров, А.А. Ларин, И.Л. Дезорцев, Е.Н. Паценкер // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 63-66.
3. Алексеев, М.В. Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым - метод профилактики несостоятельности колоректального анастомоза / М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков, С.И. Севостьянов // Колопроктология. – 2017. – №. 4. – С. 82-87.
4. Аршакян, В.А. Пути совершенствования шовного материала в хирургии / В.А. Аршакян, В.Э. Гюнтер, С.Г. Штофин, П.Г. Фёдоров, В.А. Самарцев, Д.В. Морозов // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 6. – С. 193-197.
5. Базаев, А.В. Хирургические аспекты лечения рака прямой и ободочной кишки / А.В. Базаев, А.И Абелевич, М.А. Лебедева, А.А Янышев // Журнал Медиаль. – 2018. – №. 1 (21). – С. 70-78.
6. Белоконев, В.И. Обоснование техники формирования тонко- и толстокишечных стом с лечебной целью у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом / В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, А.И. Грицаенко, Ю.И. Эрдели // *Креативная хирургия и онкология*. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 36-42.
7. Власов, А.П. Кудрявцев Репаративная регенерация тканей толстокишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости / А.П. Власов, Б.В. Аброськин, В.А. Шибитов, П.А. Власов, П.В. Кудрявцев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1.
8. Власов, А.П. Заживление тканей эвертированного анастомоза / А.П. Власов П.А. Власов, П.П. Зайцев // *Хирургическая практика*. – 2017. – № 4. – С. 16-19.

9. Воробьев, Г.И. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы / Г.И. Воробьев, С.И. Севостьянов, С.В. Чернышов // Новости колопроктологии. – 2007. – Т. 2. – С. 69-74.
10. Горский, В.А. Использование клеевой субстанции при операциях на толстой кишке / В.А. Горский, М.А. Агапов, В.В. Сологубов // Вестник хирургии. – 2012. – № 5. – С. 78-81.
11. Горский, В.А. Проблема состоятельности кишечного шва / В.А. Горский, М.А. Агапов, А.Е. Климов, С.С. Андреев // Практическая медицина. – 2014. – №5. – С. 33-37.
12. Груба, Л.Н. Взгляд хирурга на несостоятельность шва толстокишечного анастомоза. Факторы риска (Обзор Литературы) / Л.Н. Груба, Н.С. Магомедов, К.В. Василенко, И.С. Лебедев, В.Н. Егиев // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 6. – С. 11-21.
13. Дмитриев, А.В. Исторические аспекты развития хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы) / А.В. Дмитриев, В.С. Грошилин, А.В. Смолькина, Л.С. Афунц, М.А. Козыревский, А.А. Урюпина // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 35-45.
14. Егоров, В.И. Кишечные анастомозы. Физико-механические аспекты / В.И. Егоров, Р.А. Турусов, И.В. Счастливцев, А.О. Баранов. – М.: Издательский дом Видар-М, 2004. – 304 с.
15. Запорожец, А.А. Роль биологической негерметичности кишечного шва в развитии послеоперационного перитонита / А.А. Запорожец // Тезисы докладов объединенного пленума научных обществ хирургов и травматологов-ортопедов Белоруссии. – Минск, 1976. – С. 41-42.
16. Ибрагимов, Р.М. Опыт применения биоэкспланта на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для профилактики несостоятельности анастомозов полых органов (экспериментальное исследование) / Р.М. Ибрагимов //

Бюллетень Сибирского отделения Академии медицинских наук. – 2009. – Т. 29, № 6. – С. 19-23.

17. Истомин, Н.П. Шовно-клеевое цианокрилатное соединение (критический опыт) / Н.П. Истомин, В.Г. Ратов // Сборник научных работ «Проблемы неотложной хирургии». – М., 1998. – С. 33.
18. Каганов, О.И. Анализ показателей качества жизни колостомированных больных / О.И. Каганов, Е.П. Кривощеков, А.В. Мешков // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. – № 5-6. – С. 86-91.
19. Кит, О.И. Аппаратный межкишечный анастомоз при колоректальном раке: непосредственные результаты / О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина // Колопроктология. – 2016. Т. 55, № 1. – С. 48-53.
20. Колесник, А. П. Влияние несостоятельности анастомоза на результаты хирургического лечения колоректального рака (обзор литературы) / А.П. Колесник, И.П. Колесник, В.В. Кечеджиев // Хірургія України. – 2019. – № 2. – С. 92-99.
21. Костенко, Н.В. Анализ послеоперационного периода у пациентов с кишечной стомой / Н.В. Костенко, Ю.П. Титова, М.М. Карнаух // Астраханский медицинский журнал. – 2016. Т. 11, № 2. – С. 104-112.
22. Котельникова, Л.П. Факторы риска развития несостоятельности сигморектальных анастомозов / Л.П. Котельникова, Н.А. Шатрова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.
23. Ланцов, И.С. Ликвидация двуствольных илеостом (обзор литературы) / И.С. Ланцов, А.И. Москалев, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2018. – №. 2. – Р. 102-110.
24. Мартынов, В.Л. Преимущества нового аппаратного линейного отсроченного межкишечного компрессионного анастомоза перед лигатурным / В.Л. Мартынов, А.Г. Семенов, Н.Ю. Орлинская, А.А. Бодров, В.А. Курилов, А.С.

Авдеев, Н.Н. Печилин // Медицинский Альманах. – 2016. – № 1 (41). – С. 74-78.

25. Мельников, П.В. Псевдомембранозный колит, осложненный токсическим мегаколоном, после закрытия превентивной стомы / П.В. Мельников, Е.В. Яковлева, С.В. Савенков, Ересько Д.В // Онкологическая колопроктология. – 2016. – Т. 2, № 6. – С. 47-50.
26. Мидленко, В.И. Лапароскопические резекции толстой кишки как профилактика послеоперационных осложнений. В.И. Мидленко, Е.Г. Евтушенко, А.В. Смолькина, С.В. Ярков, А.А. Карташев, Д.В. Баринов, Ю.Ю. Рогова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 52-55.
27. Мидленко, В.И. Периоперационные осложнения в хирургии рака толстого кишечника / В.И. Мидленко, Д.В. Баринов, А.В. Зайцев, А.В. Смолькина, О.Б. Зайцева, М.И. Дойко, Р.И. Казыханов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5-1. – С. 96-100;
28. Половинкин, В.В. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза после операций по поводу рака прямой кишки / В.В. Половинкин, В.А. Порханов, А.А. Завражнов, А.В. Волков, А.А. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №. 7. – С. 106-112.
29. Попов, Д.Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки / Д.Е. Попов // Колопроктология. – 2014. – № 2 (48). – С. 48-56.
30. Родин, А. В. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости / А.В. Родин, В.Г. Плешков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 75-82.
31. Рыбаков, Е.Г. Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки / Е.Г. Рыбаков, Ю.А. Шелыгин, М.А. Тарасов, М.В. Алексеев, В.Н. Кашников // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 18-23.

32. Самарцев, В.А. Дифференцированное применение однорядного шва в абдоминальной хирургии для профилактики хирургической инфекции / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.Г. Кучумов // Вестник хирургии. – 2013. – Т. 21, № 6. – С. 38-46.
33. Семёнов, А.Г. Способ хирургической профилактики несостоятельности кишечного шва / А.Г. Семёнов, В.Л. Мартынов, М.Г. Рябков, Н.Ю. Орлинская, А.С. Авдеев, Н.В. Казарина Медицинский Альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 138-144.
34. Тотиков, В. З. Пути профилактики некоторых интра- и ранних послеоперационных осложнений у больных, оперированных на толстой кишке / В.З. Тотиков, З.В. Тотиков, Е. Г. Миндзаева // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52). – С. 38-42.
35. Черданцев, Д.В. Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы (обзор литературы) / Д.В. Черданцев, А.А. Поздняков, В.В. Шпак, Ю.В. Рябков, А.Е. Попов // Колопроктология. – 2015. – № 4. – С. 57-64.
36. Черкасов, М.Ф. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика / М.Ф. Черкасов, А.В. Дмитриев, В.С. Грошилин, С.В. Перескоков, М.А. Козыревский, А.А. Урюпина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 2. – С. 27-34.
37. Черкасов М.Ф. Факторы риска и их влияние на состоятельность колоректального анастомоза / М.Ф. Черкасов, А.В. Дмитриев, С.В. Перескоков, М.А. Козыревский, Л.С. Афунц // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4.
38. Чичеватов, Д. А. Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях / Д.А. Чичеватов // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – № 4. – С. 110-117.

39. Янушкевич, С.В. Протекция анастомозов в хирургии рака прямой кишки / С. В. Янушкевич, В. Ю. Янушкевич // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 412–420.
40. Akiyoshi, T. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer / T. Akiyoshi, M. Ueno, Y. Fukunaga, S. Nagayama // American Journal of Surgery. – 2011. – Vol. 202 (3). – P. 259-264. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.11.014.
41. Archampong, D. Workload and surgeon's specialty for outcome after colorectal cancer surgery / D. Archampong, D. Borowski, P. Wille-Jørgensen, L.H. Iversen // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 3. – p. CD005391. – doi: 10.1002/14651858.CD005391.pub3.
42. Asteria, C.R. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery / C.R. Asteria, G. Gagliardi, S. Pucciarelli, G. Romano, A. Infantino, F.L. Torre, F. Tonelli, F. Martin, C. Pulica, V. Ripetti, G. Diana, G. Amicucci, M. Carlini, A. Sommariva, G. Vinciguerra, D.B. Poddie, A. Amato, R. Bassi, R. Galleano, E. Veronese, S. Mancini, G. Pescio, G.L. Occelli, S. Bracchitta, M. Castagnola, T. Pontillo, G. Cimmino, U. Prati, R. Vincenti // Tech Coloproctol. – 2008. – № 12. – P. 103-110.
43. Baek, S.J. Can transanal reinforcing sutures after double stapling in lower anterior resection reduce the need for a temporary diverting ostomy? / S.J. Baek, J. Kim, J. Kwak, S.H. Kim // World J Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (32). – P. 5309-5313.
44. Bakker, I.S. Randomized clinical trial of biodegradeable intraluminal sheath to prevent anastomotic leak after stapled colorectal anastomosis / I.S. Bakker, A.N. Morks, H.O. T.C. Hoedemaker, J.G. Burgerhof, H.G. Leuvenink, J.B. Praagh, R.J. Ploeg, K. Havenga // *Br J Surg. – 2017. – Vol. 104 (8). – P. 1010-1019. – doi: 10.1002/bjs.10534.*

45. Bakker, I.S. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit / I.S. Bakker, I. Grossmann, D. Henneman, K. Havenga, T. Wiggers // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101 (4). – P. 424-32.
46. Baucom, R.B. Smoking as dominant risk factor for anastomotic leak after left colon resection / R.B. Baucom, B.K. Poulose, A.J. Herline, R.L. Muldoon, M.M. Cone, T.M. Geiger // Am J Surg. – 2015. – Vol. 210 (1). – P. 1-5.
47. Blanco-Colino, R. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis / R. Blanco-Colino, E. Espin-Basany // Tech Coloproctol. – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 15–23. – doi: 10.1007/s10151-017-1731-8.
48. Boccola, M.A. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single institution analysis of 1576 patients / M.A. Boccola, P.G. Buettner, W.M. Rozen, S.K. Siu, A.L. Stevenson, R. Stitz, Y.H. Ho // World J Surg. – 2011. – Vol. 35 (1). – P. 186-95. – doi: 10.1007/s00268-010-0831-7.
49. Bostrom, P. High arterial ligation and risk of anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer in patients with increased cardiovascular risk / P. Bostrom, M.M. Haapamaki, P. Matthiessen, R. Ljung, J. Rutegard, M. Rutegard // Colorectal Dis. – 2015. – Vol. 17 (11). – P. 1018-1027.
50. Braunschmid, T. Influence of multiple stapler firings used for rectal division on colorectal anastomotic leak rate / T. Braunschmid, N. Hartig, L. Baumann, B. Dauser, F. Herbst // Surg Endosc. – 2017. – Vol. 31. – P. 5318-5326.
51. Bruce, J. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery / J. Bruce, Z.H. Krukowski, G. Al-Khairy, E.M. Russell // Br J Surg. – 2001. – Vol. 88 (9). – P. 1557-1168.
52. Bucher, P. Does mechanical bowel preparation have a role in preventing postoperative complications in elective colorectal surgery? / P. Bucher, B. Mermillod, P. Morel, C. Soravia // Swiss Med Wkly. – 2004. – Vol. 134 (5-6). – P. 69-74.

53. Cai, X. Thickness of Subcutaneous Fat Is a Predictive Factor of Incisional Surgical Site Infection in Crohn's Disease Surgery: A Retrospective Study / X. Cai, W. Shen, Z. Guo, Y. Li, L. Cao, J. Gong, W. Zhu // Gastroenterol Res Pract. – 2018. – 1546075. – doi:101155/2018/1546075.doi:101155/2018/1546075.
54. Chioreso, C. Association Between Hospital and Surgeon Volume and Rectal Cancer Surgery Outcomes in Patients With Rectal Cancer Treated Since 2000: Systematic Literature Review and Meta-analysis / C. Chioreso, N. Del Vecchio, M.L. Schweizer, J. Schlichting, I. Gribovskaja-Rupp, M.E. Charlton // Diseases of the Colon and Rectum. – 2018. – Vol. 61 (11). – P. 1320-1332. – doi: 10.1097/DCR.0000000000001198.
55. Choi, D.H. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection / D.H. Choi, J.K. Hwang, Y.T. Ko, H.J. Jang, H.K. Shin, Y.C. Lee, C.H. Lim, S.K. Jeong, H.K. Yang // J Korean Soc Coloproctol. – 2010. – Vol. 26 (4). – P. 265-273. – doi: 10.3393/jksc.2010.26.4.265.
56. Cong, Z.J. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer / Z.J. Cong, L.H. Hu, Z.Q. Bian, G.Y. Ye, M.H. Yu, Y.H. Gao, Z.S. Li, E.D. Y, M. Zhong // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (9). – P. e75519.
57. Emmanuel, A. Defunctioning Stomas Result in Significantly More Short-Term Complications Following Low Anterior Resection for Rectal Cancer / A. Emmanuel, E. Chohda, C. Lapa, A. Miles, A. Haji, J. Ellul // World J Surg. – 2018. – Vol. 42 (11). – P. 3755-3764.
58. Eriksen, M.T. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients / M.T. Eriksen, A. Wibe, J. Norstein, J. Haffner, J.N. Wiig // Colorectal Dis. – 2005. – Vol. 7. – № 1. – P. 51-57.

59. Fujii, T. Thickness of subcutaneous fat as a strong risk factor for wound infections in elective colorectal surgery: impact of prediction using preoperative CT / T. Fujii 1, S. Tsutsumi, A. Matsumoto, T. Fukasawa, Y. Tabe, R. Yajima, T. Asao, H. Kuwano // Dig Surg. – 2010. – Vol. 27 (4). – P. 331-335. – doi: 10.1159/000297521.
60. Gadiot, R. Reduction of anastomotic failure in laparoscopic colorectal surgery using antitraction sutures / R. Gadiot, M. Dunker, A. Mearadji, G.H. Mannaerts // Surg Endosc. – 2011. – Vol. 25 (1). – P. 68–71.
61. Gu, W.L. Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies / W.L. Gu, S.W. Wu // World J Surg Oncol. – 2015. – Vol. 13. – №. 9.
62. Guay, J. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery / J. Guay, M. Nishimori, and S. Kopp // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – Vol. 123 (6). – P. 1591-1602.
63. Guenaga, K.F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery (Review) / K.F. Guenaga, D. Matos, A.A. Castro, A.N. Atallah, P. Wille-Jørgensen // The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. – 2005. – № 1.
64. Guerra, F. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Use of Suction Drains Following Rectal Surgery / F. Guerra, G. Giuliani, D. Coletta, M. Boni, F. Rondelli, P.P. Bianchi, A. Coratti // Dig Surg. – 2018. – Vol. 35 (6). – P. 482-490.
65. Hammond, J. The Burden of Gastrointestinal Anastomotic Leaks: an Evaluation of Clinical and Economic Outcomes / J. Hammond, S. Lim, Y. Wan // J Gastrointest Surg. – 2014. – Vol. 18 (6). – P. 1176-85.
66. Hao, X.Y. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colorectal resection: a meta-analysis / X.Y. Hao, K.H. Yang, T.K. Guo, B. Ma, J.H. Tian, H.L. Li // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2008. – Vol. 23 (12). – P. 1159-1165.

67. Huang, Y. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a meta-analysis / Y. Huang, S.R. Tang, C.J. Young // ANZ J Surg. – 2018. – Vol. 88 (10). – P. 959–965.
68. Huh, J.W. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue / J.W. Huh, H.R. Kim, Y.J. Kim // Am J Surg. – 2010. – Vol. 199 (4). – P. 435-441.
69. Iancu, C. Hostrelated predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer / C. Iancu, L.C. Mocan, D. Todea-Iancu, T. Mocan, I. Acalovschi, D. Ionescu, F.V. Zaharie, G. Osian, C.I. Puia, V. Muntean // J Gastrointestin Liver Dis. – 2008. – Vol. 17 (3). – P. 299-303.
70. Irvin, T.T. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses / T.T. Irvin, J.C. Goligher // Br J Surg. – 1973. – Vol. 60 (6). – P. 461-464.
71. Iyer, S. Management of radiation wounds / S. Iyer, D. Balasubramanian // Indian Journal of Plastic Surgery. – 2012. – Vol. 45 (2). – P. 325-331. – doi: 10.4103/0970-0358.101311.
72. Jacobs, M. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy) / M. Jacobs, J.C. Verdeja, H.S. Goldstein // Surgical Laparoscopy & Endoscopy. – 1991. – Vol. 1 (3). – P. 144-50.
73. Jafari, M.D. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study / M.D. Jafari, S.D. Wexner, J.E. Martz, E.C. McLemore, D.A. Margolin, D.A. Sherwinter, S.W. Lee, A.J. Senagore, M.J. Phelan, M.J. Stamos // J Am Coll Surg. – 2015. – Vol. 220 (1). – P. 82-92.e1. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015.
74. Jafari, M.D. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery / M.D. Jafari, K.H. Lee, W.J. Halabi, S.D. Mills, J.C. Carmichael, M.J. Stamos, A. Pigazzi // Surg Endosc. – 2013. – Vol. 27. – №. 8. – P. 3003-3008.

75. Jamjittrong, S. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after gastrointestinal anastomoses: Systematic review and meta-analysis / S. Jamjittrong, A. Matsuda, S. Matsumoto, T. Kamonvarapitak, N. Sakurazawa, Y. Kawano, T. Yamada, H. Suzuki, M. Miyashita, H. Yoshida // Ann Gastroenterol Surg. – 2020. – Vol. 4 (1). – P. 64-75.
76. Jannasch, O. Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer / O. Jannasch, T. Klinge, R. Otto, C. Chiapponi, A. Udelnow, H. Lippert, C.J. Bruns, P. Mroczkowski // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6 (34). – P. 36884-93.
77. Jesus, E.C. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery / E.C. Jesus, A. Karliczek, D. Matos, A.A. Castro, A.N. Atallah // Cochrane Database Syst Rev. – 2004. – №. 4.
78. Kang, C.Y. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / C.Y. Kang, J.W. Halabi, O.O. Chaudhry, V. Nguyen, A. Pigazzi, J.C. Carmichael, S. Mills, M.J. Stamos // JAMA Surg. – 2013. – Vol. 148 (1). – P. 65-71.
79. Kawada, K. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis / K. Kawada, S. Hasegawa, K. Hida, K. Hirai, K. Okoshi, A. Nomura, J. Kawamura, S. Nagayama, Y. Sakai // Surg Endosc. – 2014. – Vol. 28 (10). – P. 2988-2995. – doi: 10.1007/s00464-014-3564-0.
80. Kim, M.J. The impact of heavy smoking on anastomotic leakage and stricture after low anterior resection in rectal cancer patients / M.J. Kim, R. Shin, H.K. Oh, J.W. Park, S.Y. Jeong, J.G. Park // World J Surg. – 2011. – № 35. – P. 2806–10.
81. Krarup, P.M. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery / P.M. Krarup, L.N. Jorgensen, A.H. Andreasen, H. Harling, on behalf of the Danish Colorectal Cancer Group // Colorectal Dis. – 2012. – Vol. 14 (10). – P. e661-e667. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03079.x.
82. Kverneng Hultberg, D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / E. Angenete, M.L.

Lydrup, J. Rutegård, P. Matthiessen, M. Rutegård // Eur J Surg Oncol. – 2017. – Vol. 43 (10). – P. 1908-14.

83. Law, W.L. Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision / W.L. Law, K.W. Chu, H.K. Choi // Br J Surg. – 2002. – Vol. 89 (6). – P. 704-8.
84. Leung, J.M. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients / J.M. Leung, S. Dzankic // J Am Geriatr Soc. – 2001. – № 49. – P.1080-5.
85. Liu, H. Association between the score of preoperative nutritional risk screening and anastomotic leakage following anterior resection for the rectal cancer / H. Liu, Y.F. Hu, H. Liu, G.X. Li // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 16 (6). – P. 552-554.
86. Liu, Z.H. Role of transanal decompression tubes in preventing anastomotic leakage after anterior resections for rectal cancer: a meta-analysis / Z.H. Liu, J. Ding, Q. Dong, R. Mi, Z. Jiang, H. Liu, N. Wang // Int J Clin Exp Med. 2019. – Vol. 16 (4). – P. 3035-3046.
87. Maeda, K. Efficacy of intracorporeal reinforcing sutures for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer / K. Maeda, H. Nagahara, M. Shibutani, H. Ohtani, K. Sakurai, T. Toyokawa, K. Muguruma, H. Tanaka, R. Amano, K. Kimura, K. Sugano, T. Ikeya, Y. Iseki, K. Hirakawa // Surg Endosc. – 2015. – Vol. 29 (12). – P. 3535–42. – doi: 10.1007/s00464-015-4104-2.
88. Merad, F. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. French Associations for Surgical Research / F Merad, J.M. Hay, A. Fingerhut, Y. Flamant, J.M. Molkhou, Y. Laborde // Ann Surg. – 1998. – Vol. 227 (2). – P. 179-186.
89. Modasi, A. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis / A. Modasi, D. Pace, M. Godwin, C. Smith, B. Curtis // Surg Endosc. – 2019. – Vol. 33 (2). – P. 879-885.

90. Montedori, A. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma / A. Montedori, R. Cirocchi, E. Farinella, F. Sciannameo, I Abraha // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – Vol. 5. – P. CD006878. – doi: 10.1002/14651858.CD006878.
91. Naumann, D.N. Stapled versus handsewn intestinal anastomosis in emergency laparotomy: a systemic review and meta-analysis / D.N. Naumann, A. Bhangu, M. Kelly, D.M. Bowley // Surgery. – 2015. – Vol. 157 (4). – P. 609-618. – doi: 10.1016/j. surg.2014.09.030.
92. Neutzling, C.B. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery / C.B. Neutzling, S.A. Lustosa, I.M. Proenca, E.M. Silva, D. Matos // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 2. – p. CD003144. – doi: 10.1002/14651858.CD003144.pub2.
93. Nichols, R.L. Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery / R.L. Nichols, P. Broido, R.E. Condon, S.L. Gorbach, L.M. Nyhus // Ann Surg. – 1973. – Vol. 178 (4). – P. 453-462.
94. Nikolian, V.C. Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation / V.C. Nikolian, N.S. Kamdar, S.E. Regenbogen, A.M. Morris, J.C. Byrn, P.A. Suwanabol, D.A. Campbell, S. Hendren // Surgery. – 2017. – Vol. 161 (6). – P. 1619-1627.
95. Ortiz, H. Variabilidad interhospitalaria de la dehiscencia anastomótica en el Proyecto del Cáncer de Recto de la Asociación Española de Cirujanos: La influencia del volumen quirúrgico / H. Ortiz, S. Biondo, A. Codina, M.Á. Ciga, J. Enríquez Navascués, E. Espín, E. García-Granero, J.V. Roig // Cirugía Española. – 2016. – Vol. 94 (4). – P. 213-220. – doi: 10.1016/j.ciresp.2015.11.008.
96. Panteleimonitis, S. Minimally invasive colorectal surgery in the morbid obese: does size really matter? / S. Panteleimonitis, S. Popeskou, M. Harper, N. Kandala, N.

Figueiredo, T. Qureshi, A. Parvaiz // Surgical Endoscopy. – 2018. – Vol. 32 (8). – P. 3486-3494.

97. Park, J.H. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery / J.H. Park, D.H. Kim, B.R. Kim, Y.W. Kim // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97 (18). – P. e0653.
98. Park, J.S. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group / J.S. Park, G.S. Choi, S.H. Kim, H.R. Kim, N.K. Kim, K.Y. Lee, S.B. Kang, J.Y. Kim, K.Y. Lee, B.C. Kim, B.N. Bae // Ann Surg. – 2013. – Vol. 257 (9). – P. 665-671.
99. Park, J.S. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery / J.S. Park, J.W. Huh, Y.A. Park, Y.B. Cho, S.H. Yun, H.C. Kim, W.Y. Lee // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95 (8). – P. e2890. – doi: 10.1097/MD.0000000000002890.
100. Parker, M.C. The application of TachoSil® for sealing colorectal anastomosis: a feasibility study / M.C. Parker, U. Pohlen, I.H. Borel Rinkes, T. Delvin // Colorectal Dis. – 2013. – Vol. 15. – №. 2. – P. 252-257.
101. Piccioni, F. Epidural analgesia does not influence anastomotic leakage incidence after open colorectal surgery for cancer: A retrospective study on 1,474 patients / F. Piccioni, L. Mariani, M. Negri, C. Casiraghi, F. Belli, E. Leo, M. Langer // J Surg Oncol. – 2015. – Vol. 112 (2). – P. 225-30.
102. Pommergaard, H.C. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H.C. Pommergaard, B. Gessler, j. Burcharth, E. Angenete, E. Haglind, J. Rosenberg // Colorectal Dis. – 2014. – Vol. 6 (9). – P. 662-71. – doi: 10.1111/codi.12618.
103. Poth, E.J. Intestinal antisepsis in surgery / E.J. Poth // J Am Med Assoc. – 1953. – Vol. 153 (17). – P. 1516-21. – doi: 10.1001/jama.1953.02940340018007.

104. Ptok, H. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection / H. Ptok, F. Marusch, F. Meyer // Br J Surg. – 2007. – Vol. 94. – P. 1548-1554.
105. Qin, C. Does preoperative radio(chemo)therapy increase anastomotic leakage in rectal cancer surgery? a meta-analysis of randomized controlled trials / C. Qin, X. Ren, K. Xu, Z. Chen, Y. He, X. Song // Gastroenterol Res Pract. – 2014. – 2014:910956. – doi: 10.1155/2014/910956.
106. Qiu, Y. Outcome of rectal cancer surgery in obese and nonobese patients: a meta-analysis / Y. Qiu, Q. Liu, G. Chen, W. Wang, K. Peng, W. Xiao, H. Yang // World J Surg Oncol. – 2016. – Vol. 14. № 23. – doi: 10.1186/s12957-016-0775-y.
107. Qu, H. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H. Qu, Y. Liu, D.S. Bi // Surg Endosc. – 2015. – Vol. 29 (12). – P. 3608-17. – doi: 10.1007/s00464-015-4117-x.
108. Rahbari, N.N. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer / N.N. Rahbari, J. Weitz, W. Hohenberger, R.J. Heald, B. Moran, A. Ulrich, T. Holm, W.D. Wong, E. Tiret, Y. Moriya, S. Laurberg, M. Den Dulk, C. Van de Velde, M.W. Buchler // Surgery. – 2010. – Vol. 147 (3). – P. 339-351.
109. Rencuzogullari, A. Predictors of Anastomotic Leak in Elderly Patients After Colectomy: Nomogram-Based Assessment From the American College of Surgeons National Surgical Quality Program Procedure-Targeted Cohort / A. Rencuzogullari, C. Benlice, M. Valente, M.A. Abbas, F.H. Remzi, E. Gorgun // Dis Colon Rectum. – 2017. – Vol. 60 (5). – P. 527-536.
110. Rollins, K.E. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis / K.E. Rollins, H. Javanmard-Emamghissi, A.G. Acheson, D.N. Lobo // Ann Surg. – 2019. – Vol. 270 (1). – P. 43-58.

111. Rondelli, F. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis / F. Rondelli, W. Bugiantella, M.C. Vedovati, R. Balzarotti, N. Avenia, E. Mariani, G. Agnelli, C. Becattini // Colorectal Dis. 2014. – Vol. 16 (2). – P. O35-O42. – doi: 10.1111/codi.12491.
112. Rullier, E. Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery // E. Rullier, N. Le Toux, C. Laurent, J.L. Garrelon, M. Parneix, J. Saric // World J Surg. – 2001. – Vol. 25 (3). – P. 274-278.
113. Rutegård, M. Non-steroidal antiinflammatory drug use and risk of anastomotic leakage after anterior resection: a protocol-based study / M. Rutegard, S. Westermark, D. Kverneng Hultberg, M. Haapamaki, P. Matthiessen, J. Rutegard // Dig Surg. – 2016. – Vol. 33 (2). – P. 129-35.
114. Rybakov, E. Risk factors and inflammatory predictors for anastomotic leakage following total mesorectal excision with defunctioning stoma / E. Rybakov, Y. Shelygin, M. Tarasov, M. Sukhina, I. Zarodniuk, M. Alexeev, S. Chernyshov // Polish J of Surg. – 2018. – Vol. 90. –№3. – P.31-36.
115. Sajid, M.S. Single layer versus double layer suture anastomosis of the gastrointestinal tract / M.S. Sajid, M.R. Siddiqui, M.K. Baig // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – Vol. 1. – p. CD005477. – doi: 10.1002/14651858.CD005477.pub4.
116. Shinji, S. Male sex and history of ischemic heart disease are major risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection in patients with rectal cancer / S. Shinji, Y. Ueda, T. Yamada, M. Koizumi, Y. Yokoyama, G. Takahashi, M. Hotta, T. Iwai, K. Hara, K. Takeda, M. Okusa, H. Kan, E. Uchida, H. Yoshida // BMC Gastroenterol. Vol. 18, № 117. – doi: 10.1186/s12876-018-0846-3.
117. Sorensen, L. T. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery / L.T. Sørensen, T. Jørgensen, L.T. Kirkeby, J. Skovdal, B. Vennits, P. Wille-Jørgensen // Br J Surg. – 1999. – Vol. 86 (7). – P. 927-931.

118. Subendran, J. NSAID Use and Anastomotic Leaks Following Elective Colorectal Surgery: a Matched Case-Control Study / J. Subendran, N. Siddiqui, J.C. Victor, R.S. McLeod, A. Govindarajan // J Gastrointest Surg. – 2014. – Vol. 18 (8). – P. 1391-7.
119. Suding, P. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection / P. Suding, E. Jensen, M.A. Abramson, K. Itani, S.E. Wilson // Arch Surg. – 2008. – №. – 143 (9). – P. 907-12.
120. Tanaka, K. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic surgery with the double stapling technique for stage 0/I rectal carcinoma: a subgroup analysis of a multicenter, single-arm phase II trial / K. Tanaka, J. Okuda, S. Yamamoto, M. Ito, K. Sakamoto, Y. Kokuba, K. Yoshimura, M. Watanabe // Surg Today. – 2017. – Vol. 47 (10). – P. 1215-1222.
121. Tortorelli, A.P. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: incidence, risk factors, and management / A.P. Tortorelli, S. Alfieri, A.M. Sanchez, F. Rosa, V. Papa, D.D. Miceli, C. Bellantone, G.B. Doglietto // Am Surg. – 2015. – Vol. 81 (1). – P. 41-7. – doi: 10.1177/000313481508100128.
122. Vennix, S. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer / S. Vennix, L. Pelzers, N. Bouvy, G.L. Beets, J.P. Pierie, T. Wiggers, S. Breukink // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Vol. 4. – p. CD005200. – doi: 10.1002/14651858.CD005200.pub3.
123. Wahl, T.S. The obese colorectal surgery patient: surgical site infection and outcomes / T.S. Wahl, F.C. Patel, L.E. Goss, D.I. Chu, J. Grams, M.S. Morris // Dis Colon Rectum. – 2018. – Vol. 61 (8). – P. 938-45.
124. Waterland, P. Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: is there a difference? / P. Waterland, J. Ng, A. Jones, G. Broadley, D. Nicol, H. Patel, S. Pandey // Int J Colorectal. – 2016. – Vol. 31 (4). – P. 861-864.
125. Wu, S.W. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis / S.W. Wu, C.C. Ma, Y. Yang // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (47). – P. 18031-18037.

126. Yang, L. Risk assessment on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an analysis of 753 patients / L. Yang, X.E. Huang, J.N. Zhou // Asian Pac J Cancer Prev. – 2013. – № 7. – P. 4447-53.
127. Yang, Y. Prophylactic transanal decompression tube versus non-prophylactic transanal decompression tube for anastomotic leakage prevention in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis / Y. Yang, Y. Shu, F. Su, L. Xia, B. Duan, X. Wu // Surg Endosc. –2017. – Vol. 31 (4). – P. 1513-1523.
128. Zaharie F. Risk factors for anastomotic leakage following colorectal resection for cancer / F. Zaharie, L. Mocan, C. Tomuş, T. Mocan, R. Zaharie, D. Bartoş, A. Bartoş, L. Vlad, C. Iancu // Chirurgia (Bucur). – 2012. – Vol. 107 (1). – P. 27-32.
129. Zhang, H.Y. To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis / H.Y. Zhang, C.L. Zhao, J. Xie, Y.W. Ye, J.F. Sun, Z.H. Ding, H.N. Xu, L. Ding // Int J Colorectal Dis. – 2016. – Vol. 31 (5). – P. 951-960.
130. Zhang, W. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after middle and low rectal cancer resection without diverting stoma: a retrospective study of 319 consecutive patients / W. Zhang, Z. Lou, Q. Liu, R. Meng, H. Gong, L. Hao, P. Liu, G. Sun, J. Ma, W. Zhang // Int J Colorectal Dis. – 2017. – Vol. 32 (10). – P. 1431-1437. – doi: 10.1007/s00384-017-2875-8.
131. Zheng, H. Laparoscopic surgery may decrease the risk of clinical anastomotic leakage and a nomogram to predict anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / H. Zheng, Z. Wu, Y. Wu, S. Mo, W. Dai, F. Liu, Y. Xu, S. Cai // Int J Colorectal Dis. – 2019. – Vol. 34 (2). – P. 319-328. – doi: 10.1007/s00384-018-3199-z.
132. Zhou, C. Male gender is associated with an increased risk of anastomotic leak in rectal cancer patients after total mesorectal excision / C. Zhou, X. Wu, X.H. Liu, Y.F. Chen, J. Ke, X.W. He, X.S. He, T. Hu, Y.F. Zou, X.B. Zheng, H.S. Liu, J.C. Hu, X.J. Wu, J.P. Wang, P. Lan // Gastroenterol Rep. – 2018. – Vol. 6 (2). – P. 137-143. – doi: 10.1093/gastro/gox039.