

© CC BY Коллектив авторов, 2022
 УДК [616.345-089.878-089.844-06 : 616-007.253].019.941
 DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-98-104

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АНАСТОМОЗОВ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИОННЫХ И РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ

А. А. Ваганов*, А. Ю. Корольков, П. И. Богданов, З. Х. Османов, В. П. Морозов, А. В. Бабич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 23.05.2022 г.; принята к печати 06.04.2023 г.

ЦЕЛЬ. Проанализировать доступные за последние 5 лет исследования с последующей систематизацией основных групп факторов, приводящих к несостоятельности толстокишечных анастомозов после резекционных и реконструктивно-восстановительных операций.

Анализ литературы проведен в медицинских базах PubMed, Medline, Cochrane Library, Web of Science. Учитывая представленную большую выборку пациентов и количество оцениваемых факторов со статически значимой достоверностью, в литературный обзор вошли 22 рандомизированных исследования и метаанализа. Проанализированы и представлены контролируемые и неконтролируемые факторы, приводящие к несостоятельности толстокишечных анастомозов после реконструктивно-восстановительных и резекционных операций на разных этапах лечения данной категории пациентов. Частота развития несостоятельности межкишечных анастомозов, по данным изученной литературы, довольно высока. Оценка доказанных факторов и их нивелирование в дооперационном периоде позволит в большинстве случаев снизить риски и, как следствие, частоту несостоятельств кишечных анастомозов, что значительно улучшит результаты лечения колопроктологических пациентов.

Ключевые слова: колоректальная хирургия, реконструктивно-восстановительные операции, резекционные операции, несостоятельность анастомоза, факторы рисков

Для цитирования: Ваганов А. А., Корольков А. Ю., Богданов П. И., Османов З. Х., Морозов В. П., Бабич А. В. Стратификация рисков несостоятельности анастомозов после резекционных и реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2022;181(6):98–104. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-98-104.

* **Автор для связи:** Алексей Александрович Ваганов, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: dr.vaganov.aa@gmail.com.

RISK STRATIFICATION OF ANASTOMOTIC LEAKAGES AFTER COLONIC RESECTION AND RECONSTRUCTIVE PROCEDURES

Aleksey A. Vaganov*, Andrey Yu. Korol'kov, Petr I. Bogdanov, Zeynur Kh. Osmanov, Victor P. Morozov, Andrey V. Babich

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 23.05.2022; accepted 06.04.2023

The **OBJECTIVE** to analyze the available researches over the past 5 years and systematized the main groups of factors, which leading to the leakages of colonic anastomoses after resection and reconstructive procedures.

Literature analysis was carried in the medical databases PubMed, Medline, Cochrane Library, Web of Science. 22 randomized trials and meta-analyses were included in the literature review. All researches investigated large sample of patients presented and the number of factors evaluated with statistically significant reliability. We analyzed and presented the controlled and uncontrolled factors, which were leading to leakages of colonic anastomoses after reconstructive and

resection procedures at different stages of treatment of this category of patients. The frequency of the development of the leakages of interstitial anastomoses according to the studied literature is high. Evaluation of proven factors in the preoperative period will in most cases reduce the risks and, as a consequence, the frequency of leakages of colonic anastomoses. This will be significantly improved to the results of treatment of coloproctological patients.

Keywords: *colorectal surgery, reconstructive procedures, resection operations, anastomosis leakages, risk factors*

For citation: Vaganov A. A., Korol'kov A. Yu., Bogdanov P. I., Osmanov Z. Kh., Morozov V. P., Babich A. V. Risk stratification of anastomotic leakages after colonic resection and reconstructive procedures. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(6):98–104. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-98-104.

* **Corresponding author:** Aleksey A. Vaganov, Pavlov University, Russia, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6-8, 197022. E-mail: dr.vaganov.aa@gmail.com.

Введение. Несостоятельность толстокишечных анастомозов остается актуальной проблемой колоректальной хирургии. Несмотря на усовершенствование техники наложения межкишечных анастомозов, разработку сшивающих аппаратов, профилактику, раннюю диагностику, а также выявление факторов риска несостоятельности, частота развития этого грозного осложнения остается высокой, и в зависимости от отдела толстой кишки варьирует от 1,8 % до 19,2 %, увеличивая послеоперационную летальность до 70 % [1–6].

Современные представления об этиопатогенезе несостоятельности толстокишечных анастомозов после реконструктивно-восстановительных операций многофакторны и находятся на разных стадиях изучения.

Среди предикторов развития несостоятельности анастомозов в настоящее время выделяют большое количество факторов, разделенных на контролируемые и неконтролируемые группы изучения, таких как пол, ожирение, употребление алкоголя и табакокурение, коморбидность, интраоперационные и ранние послеоперационные гемотрансфузии, применение нестероидных препаратов в послеоперационном периоде, периоперационное применение глюкокортикостероидов и др. [1–8].

Отсутствие унифицированного понимания периоперационного ведения пациентов после реконструктивных операций, включая профилактические дооперационные и интраоперационные мероприятия, ведет к увеличению рисков несостоятельности кишечных анастомозов. Осложнения, в свою очередь, увеличивают сроки госпитализации, требуют коррекции терапии, в том числе проведения реопераций, завершающихся формированием различных кишечных стом, от 35 % до 50 % которых остаются пожизненно, значительно ухудшая качество жизни пациентов [2, 4, 9, 10].

Цель: проанализировать рандомизированные исследования и метаанализы за последние 5 лет с последующей систематизацией основных групп факторов, приводящих к несостоятельности толстокишечных анастомозов после резекционных и реконструктивно-восстановительных операций.

Литературный анализ проведен в медицинских литературных базах PubMed, Medline, Cochrane Library, Web of Science. По результатам поиска отобрано 36 рандомизированных исследований и метаанализов, из которых изучены 22, учитывая представленную большую выборку пациентов и количество оцениваемых факторов со статически значимой достоверностью.

1. Факторы, повышающие риски несостоятельности кишечных анастомозов на дооперационном этапе. Одной из ведущих мультифакториальных характеристик пациентов, от которой напрямую зависит вероятность развития несостоятельности кишечных анастомозов в раннем послеоперационном периоде, является коморбидность. Учитывая широкое понимание и множество составляющих, оценка и нивелирование коморбидных процессов и состояний является первостепенной задачей, тре-

бующей междисциплинарного подхода. Для унификации оценки физического статуса пациента долгие годы применяется классификационная система ASA, которая позволяет принципиально оценить степень риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода. В исследованиях R. Mamidanna (2012) и S. Shinji (2018) проведен проспективный анализ периоперационного ведения 390 пациентов, перенесших резекционные операции на толстой кишке. По результатам анализа доказана прямая корреляция между частотой несостоятельности кишечных анастомозов и степенью оценки ASA: чем выше градация степени операционно-анестезиологического риска, тем выше вероятность несостоятельности [11, 12].

Среди коморбидных состояний особое внимание уделяется ожирению. В основе патогенеза несостоятельности кишечных анастомозов при ожирении лежат многие факторы, начиная от технических особенностей наложения анастомозов при выраженном висцеральном ожирении, заканчивая патологическими изменениями на клеточном уровне. Ожирение – системное заболевание, обусловленное каскадными нарушениями обмена веществ с избыточным развитием жировой ткани. Гиперплазия и гипертрофия адипоцитов приводят к системному увеличению продукции провоспалительных цитокинов, а также активных форм кислорода, приводящих к более выраженной локальной реакции в зоне кишечного анастомоза. Повышение уровня циркулирующих свободных жирных кислот, нарушение липидного обмена лежат в основе атерогенеза и являются основными звеньями в патогенезе расстройств кровообращения в кишечнике. Повышенное внутрибрюшное давление при висцеральном ожирении, нарушенное кровоснабжение, усиленные провоспалительные механизмы – это лишь часть триггерных механизмов в развитии несостоятельности любых анастомозов.

По результатам многоцентровых исследований D. E. Pina (2016), N. Komen (2014), включивших более 1000 пациентов, доказано, что несостоятельность кишечных анастомозов после реконструктивно-восстановительных операций в 3 раза чаще возникала у пациентов с индексом массы тела больше 30 кг/м² [13, 14].

Следующим фактором, достоверно увеличивающим риски несостоятельности, является низкий уровень протеиновых фракций. Белковые фракции с абсолютной достоверностью ассоциированы с процессом коллагенизации и пролиферации фибробластов, которые обеспечивают регенерацию тканей при раневом процессе, в том числе в зоне кишечных анастомозов. В экспериментальном исследовании Q. L. Zhu (2010) доказал достоверную взаимосвязь процессов ингибирования протеиногенеза с процентом несостоятельности кишечных анастомозов [15]. Снижение уровня альбумина на 1–3 сутки после операции является неблагоприятным прогностическим фактором.

Следующими факторами, которые могут влиять на частоту несостоятельности анастомозов, являются механическая подготовка кишечника и пероральная антибиотикопрофилактика. Связь между механической подготовкой кишечника и состоятельностью кишечных анастомозов была исследована K. Slim et al. (2004)

среди 4859 оперированных пациентов. Авторами было доказано отсутствие существенного различия между группами больных с проведенной механической подготовкой кишечника и без нее в отношении несостоятельности кишечных анастомозов [16]. Аналогичный вывод в проведенном метаанализе сделал Rollins, который включил 36 исследований среди 21 568 пациентов, 23 из них были рандомизированными [17, 18].

Анализ исследований, в которых изучалось влияние дооперационной антибактериальной профилактики на снижение рисков несостоятельности кишечных анастомозов, достоверно доказывает, что прием пероральных антибактериальных препаратов снижает частоту несостоятельности анастомозов. Результаты рандомизированного исследования S. Sadahiro et al. (2014), включившего 310 пациентов, достоверно доказали снижение частоты несостоятельности анастомозов после резекционных операций на толстой кишке у больных, которым проводилась предварительная антибактериальная деконтаминация [19].

2. Интраоперационные факторы, повышающие риски несостоятельности кишечных анастомозов. Оперативный доступ, техника и методы выполнения резекционных и реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке в настоящее время весьма разнообразны, а их выбор определяется в каждом конкретном случае согласно принципу индивидуального подхода к больному. Усовершенствование оптических характеристик эндоскопов, внедрение альтернативных многомерных оптических режимов, разработка лапароскопического инструментария обеспечивают высокое качество минимально инвазивных вмешательств. Современные лапароскопические технологии позволяют прецизионно работать в узких анатомических пространствах, полноценно проводить дифференциацию анатомических структур, минимизируя тем самым ятрогенные интраоперационные повреждения. Традиционные (открытые) вмешательства в колоректальной хирургии имеют целый ряд показаний, представленных в литературе [4, 6, 9, 15, 18, 20, 21].

В рандомизированных исследованиях R. L. Whelan (2008) и J. Ordemann et al. (2001), проведенных среди большой выборки пациентов, авторы отметили достоверное снижение числа несостоятельств кишечных анастомозов при лапароскопических операциях [22, 23].

Однако в литературе можно встретить и противоположное мнение. При изучении осложнений после лапароскопических и открытых реконструктивно-восстановительных операций, у 5853 пациентов H. Scheidbach et al. (2008) показали более высокую частоту развития несостоятельности анастомозов в группе больных после лапароскопических операций [24].

Следует отметить, что в исследованиях R. L. Whelan и J. Ordemann большая часть операций выполнялась на правых отделах толстой кишки без выраженного спаечного процесса в брюшной полости. В то время как в исследовании H. Scheidbach были проанализированы результаты лечения преимущественно после первичных резекционных операций на прямой кишке с одномоментным восстановлением непрерывности, что увеличивает риски несостоятельности анастомозов, учитывая особенности топографии, кровоснабжения и технические аспекты операций в этой зоне.

Важным фактором риска несостоятельности кишечных анастомозов является значительная интраоперационная кровопотеря. В исследованиях S. W. Leichter (2012) и E. T. D. Souwer (2021) авторы пришли к выводу, что с высокой достоверностью значимым объемом кровопотери, при котором увеличиваются риски несостоятельности, является кровопотеря более 300 мл [25, 26]. Анализ интраоперационных предикторов несостоятельности кишечных анастомозов после низких резекций прямой кишки, проведенный группой исследователей под

руководством Е. Г. Рыбакова (2018), показал, что объем кровопотери более 200 мл является прогностически важным [27, 28].

При выполнении реконструктивных операций на толстой кишке ведущим и заключительным этапом является формирование анастомоза. В настоящее время технические аспекты этого этапа вмешательства отработаны и в эксперименте, и в клинических условиях, как для традиционных, так и лапароскопических операций на правых и левых отделах толстой кишки. Методики формирования анастомоза ручным способом и с помощью сшивающего аппарата имеют свои показания и не должны противопоставляться друг другу. Безусловно, применение сшивающих аппаратов значительно сокращает время операции, позволяет интракорпорально выполнить реконструкцию, облегчает работу, а в ряде случаев только аппаратная методика позволяет сформировать низкий сигмо-ректальный анастомоз.

Мы рассмотрели исследования, задачей которых было сравнение аппаратных и ручных проксимальных толстокишечных и подвздошно-ободочных анастомозов. В исследовании, проведенном С. В. Neutzling (2012), проанализированы результаты оперативного лечения 441 пациента со сформированным аппаратным подвздошно-ободочным анастомозом и 684 пациентов со сформированным ручным анастомозом. Частота несостоятельности кишечных анастомозов частота была статистически одинаковой в обеих [29].

Другое крупное мультицентровое исследование, проведенное G. Luglio и F. Corcione (2012), заключалось в анализе осложнений в раннем периоде после реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке с формированием аппаратных и ручных толстокишечных анастомозов. Авторы не выявили статистически значимых различий в частоте развития несостоятельности анастомозов в сравниваемых группах больных [30].

Реконструктивно-восстановительные операции на левых отделах толстой кишки нередко завершаются проведением теста на герметичность. Вопрос о целесообразности проведения этих тестов остается в настоящее время широко обсуждаемым, что связано, по мнению ряда исследователей, с увеличением риска несостоятельности анастомозов из-за повышения внутрипросветного давления. Проведение bubble-теста и эндоскопическая внутрипросветная оценка зоны анастомоза, по результатам метаанализа, предоставленного Z. Wu et al. (2016) и включившего 20 исследований, достоверно не влияют на увеличение частоты несостоятельности толстокишечных анастомозов. Авторы, напротив, утверждают, что проведение колоноскопии с низкоскоростной инсuffляцией воздуха позволяет адекватно оценить анастомоз, сочетать проведение внутрипросветной эндоскопии с bubble-тестированием и при необходимости провести трансанальное укрепление зоны сформированного соустья [31].

При оценке факторов риска несостоятельности кишечных анастомозов при операциях на толстой кишке в 5 изученных нами метаанализах оценивалось влияние дренирования брюшной полости на частоту несостоятельности анастомозов в раннем послеоперационном периоде. Наибольшие выборки пациентов были изучены в многоцентровых исследованиях A. Karliczek (2006) и R. Rolph (2004), включивших 1140 и 908 пациентов соответственно. Авторы пришли к единому выводу, что дренирование брюшной полости повышает риски развития несостоятельности толстокишечных анастомозов после реконструктивно-восстановительных операций [32, 33].

Основополагающими техническими принципами формирования кишечного анастомоза являются отсутствие натяжения, надежный гемостаз, герметичность и адекватное кровоснабжение. Нарушение кровоснабжения – главная из причин

ранней несостоятельности кишечных анастомозов, что требует от хирурга тщательной оценки и выбора уровня лигирования/клипирования толстокишечных сосудов. Если при соблюдении абластики это напрямую зависит от объема лимфодиссекции, то при резекционных операциях при неопухолевых заболеваниях уровень перевязки сосудов играет решающую роль в сохранении дополнительного интактного сегмента кишки.

Результаты проведенного M. Si et al. (2019) метаанализа, включившего 30 исследований, достоверно доказали корреляцию между частотой развития несостоятельности кишечных анастомозов и низкой перевязкой ветвей сигмовидных артерий и верхней прямокишечной артерии [34]. Для оценки кровоснабжения зоны анастомоза разработаны разные инвазивные и неинвазивные методики. На протяжении последних 5 лет в колоректальной хирургии широко используется флуоресценция. В исследовании R. Shen et al. (2018), проведенном среди 1177 пациентов, достоверно доказана эффективность интраоперационного применения индоцианина зеленого для диагностики кишечной ишемии в зоне анастомозов. Эта методика позволяет определить показания к резекции концов кишки или к дополнительному укреплению кишечного шва, что снижает уровень несостоятельности межкишечных анастомозов [35].

Однако следует отметить, что режим флуоресценции не относится к базовым составляющим лапароскопической аппаратуры, используемой в большинстве клиник. Режим требует дополнительной установки и доступен для использования в оптических аппаратах с новейшими программными обеспечениями, что исключает широкое применение в клиниках и больницах нашей страны.

Актуальным вопросом остается проведение декомпрессии кишки после реконструктивно-восстановительных операций. Формирование превентивной кишечной стомы, проведение трансанальной интубации при дистальных анастомозах, безусловно, снижают выраженность клинических проявлений при развитии несостоятельности, но никак не снижают риски ее развития. К таким результатам пришли K. Phan (2019), P. Gavrilidis (2018), A. Chudner (2019) после проведенных многоцентровых рандомизированных исследований [36, 37, 38, 39].

3. Послеоперационные факторы, повышающие риски несостоятельности кишечных анастомозов. Нестероидные противовоспалительные препараты широко применяются с целью анальгезии в раннем послеоперационном периоде в колоректальной хирургии. Устранение болевого синдрома НПВС в сочетании с эпидуральной анальгезией вошло в протоколы ERAS и стало общепринятым.

В литературе обсуждался вопрос о том, что отказ от опиоидных препаратов за счет пролонгации приема НПВС не увеличивает риски несостоятельности кишечных анастомозов, учитывая фармакодинамику нестероидных анальгетиков [40–43].

Механизм действия практически всех нестероидных противовоспалительных препаратов заключается в ингибировании циклооксигеназ, участвующих в синтезе простагландинов из арахидоновой кислоты. Биологические эффекты простагландинов разнообразны и напрямую определяются специфичностью клеток, в которых они образуются. Известно, что наиболее важные патофизиологические звенья, лежащие в основе увеличения рисков несостоятельности кишечных анастомозов, обусловлены угнетением образования простагландинов и связаны с нарушением процессов репарации, угнетением защитных механизмов, микроциркуляторными нарушениями за счет ингибирования тромбоксана A₂, нарушенной сенситизацией, усиленным действием лейкотриенов и интерлейкинов [42–44].

Медиаторы воспаления, белки острой фазы, электролитные соотношения, метаболиты изучаются на протяжении

длительного времени в рамках исследований процессов воспаления, регенерации, компенсаторно-приспособительных механизмов при повреждениях. Молекулярно-генетические и лабораторные панели расширяются с каждым годом исследований, позволяя прогнозировать степень выраженности провоспалительных изменений в организме с достаточно высокой вероятностью. Однако определение большинства показателей выполняется лишь в эксперименте, а в клинической практике малодоступно.

Степень анемии в раннем послеоперационном периоде прогностически значима у пациентов после реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке, что докано с высокой достоверностью во многих исследованиях. Результаты ретроспективного исследования C. Iancu, которое было проведено среди 1199 пациентов, подтверждают, что уровень гемоглобина ниже 100 г/л повышает риск развития несостоятельности кишечного анастомоза в 2,7 раза [45].

Определение уровня C-пептида и лактата также позволяет с высокой достоверностью прогнозировать риски несостоятельности кишечных анастомозов после реконструктивно-восстановительных и резекционных операций на толстой кишке. Однако проанализированные нами исследования J. Platt (2012), G. Woeste (2010), Д. В. Зитта (2017) проведены среди малой выборки пациентов, что требует продолжения анализа [46–48].

Выводы. В настоящее время частота развития несостоятельности межкишечных анастомозов довольно высока, особенно после резекционных и реконструктивных операций на левых отделах ободочной кишки и прямой кишки. Мультидисциплинарный индивидуальный подход к лечению колопроктологических больных, строгое соблюдение установленных стандартов, анализ всех факторов риска развития несостоятельности анастомозов, и минимизация этих факторов на дооперационном этапе, в ходе вмешательства и в ранние сроки после него позволяет значительно улучшить результаты лечения этой сложной категории пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amanai E., Nakai J., Saito E. et al. Morohashi Usefulness of presepsin for the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with C-reactive protein and procalcitonin // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. С. 3960.
2. Chen W., Liu J., Yang Y. et al. Ketorolac administration after colorectal surgery increases anastomotic leak rate: a meta-analysis and systematic review // *Front Surg*. 2022. Vol. 9. P. 652806.
3. Crafa F., Striano A., Esposito F. et al. Baiamonte the "Reverse Air-Leak Test" : a new technique for the assessment of low colorectal anastomosis // *Ann Coloproctol*. 2020. Vol. 38, № 1. P. 20–7.

4. Ghiselli R., Lucarini G., Ortenzi M., Salvolini E. Anastomotic healing in a rat model of peritonitis after non-steroidal anti-inflammatory drug administration // *Histochem.* 2020. Vol. 64, № 1. P. 3085.
5. Okada M., Kawai K., Sasaki K., Nozawa H., Kaneko M. Intervention strategies to reduce surgical site infection rates in patients undergoing rectal cancer surgery // *In Vivo.* 2022. Vol. 36, № 1. P. 439–445.
6. Shah A., Miyagaki H., Yan X. et al. Plasma levels of keratinocyte growth factor are significantly elevated for 5 weeks after minimally invasive colorectal resection which may promote cancer recurrence and metastasis // *Front Surg.* 2021. Vol. 8. P. 745875.
7. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage // *Dan Med J.* 2012. Vol. 59, № 3. P. 44–20.
8. Klein M., Gogenur I., Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data // *BMJ.* 2012. Vol. 345. P. e61–66.
9. Modasi A., Pace D., Godwin M., Smith C., Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis // *Surg Endosc.* 2019. Vol. 33, № 3. P. 879–885.
10. Simillis C., Lal N., Thoukididou S. N. Open versus laparoscopic versus robotic versus transanal mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and network meta-analysis // *Ann Surg.* 2019. Vol. 270. P. 59–68.
11. Mamidanna R., Almoudaris A. M., Faiz O. Is 30-day mortality an appropriate measure of risk in elderly patients undergoing elective colorectal resection? // *Colorectal Dis.* 2012. Vol. 14, № 10. P. 1175–1182.
12. Shinji S., Ueda Y., Yamada T. Male sex and history of ischemic heart disease are major risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection in patients with rectal cancer // *BMC Gastroenterol.* 2018. Vol. 18, № 1. P. 117.
13. Pina D. E., Simo R. M., Machado R. A. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A new prognostic index to predict the risk of anastomotic leak in colorectal cancer surgery // *Clin Gastroenterol J.* 2016. Vol. 1, № 2. P. 100–109.
14. Komen N., Slieker J., Willemsen P. Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage // *Am J Surg.* 2014. Vol. 208, № 3. P. 317–23.
15. Zhu Q. L., Feng B., Lu A. G. et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16, № 36. P. 4605–4610. Doi: 10.3748/wjg.v16.i36.4605.
16. Slim K., Vicaut E., Panis Y., Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation // *Br J Surg.* 2004. Vol. 91. P. 1125–30.
17. Rollins K. E., Javanmard-Emamghissi H., Lobo D. N. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: a meta-analysis // *World J Gastroenterol.* 2018. Vol. 24. P. 519–36.
18. Rollins K. E., Javanmard-Emamghissi H., Acheson A. G., Lobo D. N. The role of oral antibiotic preparation in elective colorectal surgery: a meta-analysis // *Ann Surg.* 2019. Vol. 270. P. 43–58.
19. Sadahiro S., Suzuki T., Tanaka A. et al. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial // *Surgery.* 2014. Vol. 155. P. 493–503.
20. Perrella A., Giuliani A., Palma M. De, Castriconi M., Molino C. C-reactive protein but not procalcitonin may predict antibiotic response and outcome in infections following major abdominal surgery // *Infection in Surgery Study Group AORN A. Cardarelli. Updates Surg.* 2022. Vol. 74, № 2. P. 765–771.
21. Simillis C., Lal N., Thoukididou S. N. Open versus laparoscopic versus robotic versus transanal mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and network meta-analysis // *Ann Surg.* 2019;270:59–68.
22. Whelan R. L., Franklin M., Holubar S. D. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans // *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17, № 6. P. 9729–78.
23. Ordemann J., Jacobi C. A., Schwenk W. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections // *Surg. Endosc.* 2001. Vol. 15, № 6. P. 600–608.
24. Scheidbach H., Benedix F., Hugel O. Laparoscopic approach to colorectal procedures in the obese patient: risk factor or benefit? // *Obes Surg.* 2008. Vol. 18. P. 66–70.
25. Leightle S. W., Mouawad N. J., Welch K. B. et al. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy // *Dis Colon Rectum.* 2012. Vol. 55, № 5. P. 569–575.
26. Souwer E. T. D., Bastiaannet E., Steyerberg E. W. et al. A Prediction Model for Severe Complications after Elective Colorectal Cancer Surgery in Patients of 70 Years and Older // *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 13, № 13. P. 3110.
27. Rybakov E., Shelygin Y., Tarasov M. Risk factors and inflammatory predictors for anastomotic leakage following total mesorectal excision with defunctioning stoma // *Polish J. of Surg.* 2018. Vol. 90, № 3. P.31–36.
28. Тарасов М. А., Пикунов Д. Ю., Рыбаков Е. Г. и др. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов // *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского.* 2016. № 2. С. 80–88.
29. Neutzing C. B., Lustosa S. A., Proenca I. M. et al. Stapled versus hand-sewn methods for colorectal anastomosis surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. № 2. P. CD003144.
30. Luglio G., Corcione F. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses // *Tech Coloproctol.* 2019. Vol. 23. P. 1093–5. Doi: 10.1007/s10151-019-02105-8.
31. Wu Z., van de Haar R. C., Sparreboom C. L. Is the intraoperative air leak test effective in the prevention of colorectal anastomotic leakage?: a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis.* 2016. Vol. 31. P. 1409–17.
32. Karliczek A., Jesus E. C., Matos D. et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis // *Colorectal Dis.* 2006. Vol. 8. P. 259–65.
33. Rolph R., Duffy J. M., Alagaratnam S., Ng P., Novell R. Intra-abdominal drains for the prophylaxis of anastomotic leak in elective colorectal surgery // *Cochrane Database Syst Rev.* 2004. № 4. P. CD002100.
34. Si M. B., Yan P. J., Du Z. Y. Lymph node yield, survival benefit, and safety of high and low ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis.* 2019. Vol. 34. P. 947–62.
35. Shen R., Zhang Y., Wang T. Indocyanine green fluorescence angiography and the incidence of anastomotic leak after colorectal resection for colorectal cancer: a meta-analysis // *Dis Colon Rectum.* 2018. Vol. 61. P. 1228–34.
36. Phan K., Oh L., Ctercteko G. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Gastrointest Oncol.* 2019. Vol. 10. P. 179–87.
37. Gavrilidis P., Katsanos K. Laparoscopic versus open transverse colectomy: a systematic review and meta-analysis // *World J Surg.* 2018. Vol. 42. P. 3008–14.
38. Gavrilidis P., Azoulay D., Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis // *Surg Today.* 2019. Vol. 49. P. 108–17.
39. Chudner A., Gachabayov M., Dyatlov A. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Langenbecks Arch Surg.* 2019. Vol. 404. P. 129–39.
40. Deng J., Su M., Hu J. A nomogram to predict risk factors of frequent defecation early after ileostomy reversal for rectal cancer patients // *Ann Transl Med.* 2021. Vol. 9, № 20. P. 1595.
41. Favuzza J. Risk factors for anastomotic leak, consideration for proximal diversion, and appropriate use of drains // *Colon Rectal Surg.* 2021. Vol. 34, № 6. P. 366–370.
42. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage // *Dan Med J.* 2012. Vol. 59, № 3. P. 44–20.
43. Klein M., Gogenur I., Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data // *BMJ.* 2012. Vol. 345. P. e61–66.
44. Gorissen K. J., Benning D., Berghmans T. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery // *Br J Surg.* 2012. Vol. 99, № 5. P. 721–727.
45. Iancu C., Mocan L. C., Todea-Iancu D. et al. Hostrelated predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer // *J Gastrointest Liver Dis.* 2008. Vol. 17, № 3. P. 299–303.

46. Platt J. J., Ramanathan M. L., Crosbie R. A. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications after curative resection in patients with colorectal cancer // *Ann Surg Oncol*. 2012. Vol. 19. P. 4168–77.
47. Woeste G., Müller C., Bechstein W. O. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery // *World J Surg*. 2010. Vol. 34. P. 140–6.
48. Зитта Д. В., Терехина Н.А., Субботин В.М. Прогнозирование несостоятельности колоректального анастомоза // *Пермский медицинский журнал*. 2017. № 2. С.31–36.

REFERENCES

1. Amanai E., Nakai J., Saito E. et al. Morohashi Usefulness of presepsin for the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with C-reactive protein and procalcitonin // *Sci Rep*. 2022;12(1):3960.
2. Chen W., Liu J., Yang Y. et al. Ketorolac administration after colorectal surgery increases anastomotic leak rate: a meta-analysis and systematic review // *Front Surg*. 2022;9:652806.
3. Crafa F., Striano A., Esposito F. et al. Baiamonte the "Reverse Air-Leak Test" : a new technique for the assessment of low colorectal anastomosis // *Ann Coloproctol*. 2020;38(1):20–7.
4. Ghiselli R., Lucarini G., Ortenzi M., Salvolini E. Anastomotic healing in a rat model of peritonitis after non-steroidal anti-inflammatory drug administration // *Histochem*. 2020;10;64(1):3085.
5. Okada M., Kawai K., Sasaki K., Nozawa H., Kaneko M. Intervention strategies to reduce surgical site infection rates in patients undergoing rectal cancer surgery // *In Vivo*. 2022;36(1):439–445.
6. Shah A., Miyagaki H., Yan X. et al. Plasma levels of keratinocyte growth factor are significantly elevated for 5 weeks after minimally invasive colorectal resection which may promote cancer recurrence and metastasis // *Front Surg*. 2021;8:745875.
7. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage // *Dan Med J*. 2012;59(3):44–20.
8. Klein M., Gogenur I., Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data // *BMJ*. 2012;345:e61–66.
9. Modasi A., Pace D., Godwin M., Smith C., Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis // *Surg Endosc*. 2019;33(3):879–885.
10. Simillis C., Lal N., Thoukididou S. N. Open versus laparoscopic versus robotic versus transanal mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and network meta-analysis // *Ann Surg*. 2019;270:59–68.
11. Mamidanna R., Almoudaris A. M., Faiz O. Is 30-day mortality an appropriate measure of risk in elderly patients undergoing elective colorectal resection? // *Colorectal Dis*. 2012. Vol. 14, № 10. P. 1175–1182.
12. Shinji S., Ueda Y., Yamada T. Male sex and history of ischemic heart disease are major risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection in patients with rectal cancer // *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):117.
13. Pina D. E., Simo R. M., Machado R. A. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A new prognostic index to predict the risk of anastomotic leak in colorectal cancer surgery // *Clin Gastroenterol J*. 2016;1(2):100–109.
14. Komen N., Slieker J., Willemsen P. Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage // *Am J Surgery*. 2014;208(3):317–23.
15. Zhu Q. L., Feng B., Lu A. G. et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients // *World J. Gastroenterol*. 2010;16(36):4605–4610. Doi: 10.3748/wjg.v16.i36.4605.
16. Slim K., Vicaut E., Panis Y., Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation // *Br J Surg*. 2004;91:1125–30.
17. Rollins K. E., Javanmard-Emamghissi H., Lobo D. N. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: a meta-analysis // *World J Gastroenterol*. 2018;24:519–36.
18. Rollins K. E., Javanmard-Emamghissi H., Acheson A. G., Lobo D. N. The role of oral antibiotic preparation in elective colorectal surgery: a meta-analysis // *Ann Surg*. 2019;270:43–58.
19. Sadahiro S., Suzuki T., Tanaka A. et al. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial // *Surgery*. 2014;155:493–503.
20. Perrella A., Giuliani A., Palma M. De, Castriconi M., Molino C. C-reactive protein but not procalcitonin may predict antibiotic response and outcome in infections following major abdominal surgery // *Infection in Surgery Study Group AORN A. Cardarelli*. *Updates Surg*. 2022;74(2):765–771.
21. Simillis C., Lal N., Thoukididou S. N. Open versus laparoscopic versus robotic versus transanal mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and network meta-analysis // *Ann Surg*. 2019;270:59–68.
22. Whelan R. L., Franklin M., Holubar S. D. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans // *Surg. Endosc*. 2003;17(6):9729–78.
23. Ordemann J., Jacobi C. A., Schwenk W. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections // *Surg. Endosc*. 2001;15(6):600–608.
24. Scheidbach H., Benedix F., Hugel O. Laparoscopic approach to colorectal procedures in the obese patient: risk factor or benefit? // *Obes Surg*. 2008;18:66–70.
25. Leichtle S. W., Mouawad N. J., Welch K. B. et al. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy // *Dis Colon Rectum*. 2012;55(5):569–575.
26. Souwer E. T. D., Bastiaannet E., Steyerberg E. W. et al. A Prediction Model for Severe Complications after Elective Colorectal Cancer Surgery in Patients of 70 Years and Older // *Cancers (Basel)*. 2021;13(13):3110.
27. Rybakov E., Shelygin Y., Tarasov M. Risk factors and inflammatory predictors for anastomotic leakage following total mesorectal excision with defunctioning stoma // *Polish J. of Surg*. 2018;90(3):31–36.
28. Tarasov M. A., Pikunov D. Y., Rybakov E. G. et al. Risk factors of low colorectal anastomosis failure // *Clin. and experiment. chir. Jour. of Acad. B. V. Petrovsky*. 2016;(2):80–88. (In Russ.).
29. Neutzing C. B., Lustosa S. A., Proenca I. M. et al. Stapled versus hand-sewn methods for colorectal anastomosis surgery // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2012;(2):CD003144.
30. Luglio G., Corcione F. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses // *Tech Coloproctol*. 2019;23:1093–5. Doi: 10.1007/s10151-019-02105-8.
31. Wu Z., van de Haar R. C., Sparreboom C. L. Is the intraoperative air leak test effective in the prevention of colorectal anastomotic leakage?: a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1409–17.
32. Karliczek A., Jesus E. C., Matos D. et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis // *Colorectal Dis*. 2006;8:259–65.
33. Rolph R., Duffy J. M., Alagaratnam S., Ng P., Novell R. Intra-abdominal drains for the prophylaxis of anastomotic leak in elective colorectal surgery // *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD002100.
34. Si M. B., Yan P. J., Du Z. Y. Lymph node yield, survival benefit, and safety of high and low ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:947–62.
35. Shen R., Zhang Y., Wang T. Indocyanine green fluorescence angiography and the incidence of anastomotic leak after colorectal resection for colorectal cancer: a meta-analysis // *Dis Colon Rectum*. 2018; 61:1228–34.
36. Phan K., Oh L., Ctercteko G. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Gastrointest Oncol*. 2019;10:179–87.
37. Gavrilidis P., Katsanos K. Laparoscopic versus open transverse colectomy: a systematic review and meta-analysis // *World J Surg*. 2018; 42:3008–14.
38. Gavrilidis P., Azoulay D., Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis // *Surg Today*. 2019;49:108–17.
39. Chudner A., Gachabayov M., Dyatlov A. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404:129–39.
40. Deng J., Su M., Hu J. A nomogram to predict risk factors of frequent defecation early after ileostomy reversal for rectal cancer patients // *Ann Transl Med*. 2021;9(20):1595.

41. Favuzza J. Risk factors for anastomotic leak, consideration for proximal diversion, and appropriate use of drains // *Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):366–370.
42. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage // *Dan Med J.* 2012; 59(3):44–20.
43. Klein M., Gogenur I., Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data // *BMJ.* 2012;345:e61–66.
44. Gorissen K. J., Benning D., Berghmans T. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery // *Br J Surg.* 2012;99(5):721–727.
45. Iancu C., Mocan L. C., Todea-Iancu D. et al. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer // *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17(3):299–303.
46. Platt J. J., Ramanathan M. L., Crosbie R. A. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications after curative resection in patients with colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* 2012; 19:4168–77.
47. Woeste G., Müller C., Bechstein W. O. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery // *World J Surg.* 2010;34:140–6.
48. Zitta D. V., Terekhina N. A., Subbotin V. M. Prediction of colorectal anastomosis failure // *Perm Medical Journal.* 2017;(2):31–36. (In Russ.).

Информация об авторах:

Ваганов Алексей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0815-7032; **Корольков Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии общей с клиникой, руководитель отдела неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Богданов Петр Иванович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии общей с клиникой, заведующий хирургическим отделением № 3 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7824-7036; **Османов Зейнур Худдусович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Морозов Виктор Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7395-7020; **Бабич Андрей Валентинович**, клинический ординатор кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6269-6283.

Information about authors:

Vaganov Aleksey A., Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0815-7032; **Korol'kov Andrey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery with Clinic, Head of the Department of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Bogdanov Petr I.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery with Clinic, Head of the Surgical Department № 3 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7824-7036; **Osmanov Zeinur Kh.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Morozov Victor P.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7395-7020; **Babich Andrey V.**, Postgraduate Student of the Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6269-6283.