ОБЗОРЫ | REVIEWS

### ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© А.О. Николаева, М.А. Данилов, А.О. Атрощенко

Московский клинический научно-практический центр им А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

\_\_\_\_\_

Несмотря на многочисленные научные исследования в области данной темы, проблема до настоящего времени не решена и является очень актуальной. В литературе нет единого однозначного мнения по методам диагностики и профилактики такого серьезного осложнения как несостоятельность анастомоза (НА). Патологические процессы, приводящие к возникновению дефекта анастомоза разнообразны, взаимосвязаны и изучены недостаточно хорошо, в связи с чем частота НА и на сегодняшней день остается высокой.

Своевременно диагностировать несостоятельность анастомоза у больного в послеоперационном периоде весьма сложно. Отсутствие профилактических мер, возможности консервативного и малоинвазивных методов лечения на поздних сроках приводит к развитию грозных послеоперационных осложнений и необходимости выполнения повторных оперативных вмешательств в условиях перитонита, вплоть до разобщения мешкишечного соустья и формирования концевой стомы, 50% которых, по данным мировой литературы, не закрываются. С другой стороны, сюда стоит отнести увеличение частоты возникновения местного рецидива и отсрочку в проведении адъювантной химиотерапии и лучевой терапии у больных колоректальным раком, перенесшим септические осложнения вследствие несостоятельности анастомоза и развития перитонита. Как известно, сепсис приводит к нарушениям иммунной системы организма, а на фоне имунносупресии развитие местного рецидива и прогрессирования заболевания в виде отделенного метастазирования, становится более вероятным.

**Заключение.** Знание всех факторов риска и их взаимосвязи дает возможность прогнозировать риск несостоятельности межкишечных анастомозов и на основании этого выработать тактику дальнейших действий по предотвращению данного осложнения, без повторного оперативного вмешательства. Вследствие этого, можно избежать не только фатальных последствий, но и улучшить качество жизни пациента, уменьшить сроки его пребывания в стационаре, в случае гладкого течения послеоперационного периода, а также уменьшить финансовые затраты.

**Ключевые слова:** несостоятельность анастомоза; перитонит; сепсис; колоректальный рак.

# ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF INCOMPETENCE OF INTERINTESTINAL ANASTOMOSES: LITERATURE REVIEW

A.O. Nikolaeva, M.A. Danilov, A.O. Atroshchenko

S.A. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

Despite numerous scientific studies in the given field, the problem has not yet been solved and remains highly relevant. There is no unanimous opinion in the literature on methods for diagno-



sis and prevention of such a serious complication as anastomotic leakage (AL). The pathological processes leading to an anastomotic defect are diverse, interrelated and poorly studied, and therefore the frequency of AL remains high today.

The timely diagnosis of anastomosis leakage in a patient in the postoperative period is rather difficult. The absence of preventive measures, impossibility of using conservative and minimally invasive treatment methods in the later stages lead to the development of threatening postoperative complications and to the necessity of repeated surgical interventions in conditions of peritonitis, up to the separation of the interintestinal anastomosis, 50% of which, according to the world literature data, cannot be closed, and the formation of the terminal stoma. On the other hand, it is worth to mention an increase in the incidence of local recurrence and a delay in use of adjuvant chemotherapy and radiation therapy in patients with colorectal cancer who underwent septic complications due to the incompetence of the anastomosis and the development of peritonitis. As it is known, sepsis leads to disorders in the immune system, and with the underlying suppression of the immune system the probability for development of the local recurrences and progression of the disease in the form of long-term metastasis increases.

**Results.** Awareness of all risk factors and of their interrelations permits to forecast the risk of incompetence of the intestinal anastomoses and on this basis to develop further tactics to prevent this complication without repeated surgical intervention. This permits not only to avoid fatal consequences, but also to improve the quality of life of the patient, to reduce duration of stay in the hospital in case of a favorable course of the postoperative period, and also to reduce financial costs.

Keywords: anastomotic leakage; peritonitis; sepsis; colorectal cancer.

Несостоятельность анастомозов можно разделить на раннюю и отсроченную. Ранняя происходит до 3-х суток послеоперационного периода и связана с техническими дефектами формирования анастомоза, такими как: негерметичность степлерно-

го шва, неадекватное кровоснабжение или

натяжение сшиваемых участков кишки,

воспалительный процесс в зоне операции.

Отсроченная несостоятельность происходит позднее 3х суток с момента операции, и может возникнуть вследствие

- 2. Наличие гематомы в зоне операции, которая может вызывать ишемию в зоне анастомоза, за счет ее сдавления.
- 3. Тромбирование микрососудистого русла в зоне анастомоза.
- 4. Формирование анастомоза в условиях отека стенки кишки, что приводит к разгерметизации анастомоза в послеоперационном периоде, когда происходит уменьшение отека.
- 5. Несостоятельность в зоне линейного шва, не вошедшего в зону циркулярного анастомоза (так называемое «ухо»).

6. Неадекватное дренирование брюшной полости может приводить к скоплению выпота в зоне анастомоза, ее инфицированию, развитию анастомозита и несостоятельности.

Несостоятельность толстокишечных анастомозов может быть обусловлена рядом факторов:

1. Индекс массы тела (ИМТ).

Анализируя результаты ряда исследований можно отметить влияние избыточного веса на частоту несостоятельности анастомозов. Так, в исследовании N. Котеп и соавт. было включено 739 пациентов, НА почти в 3 раза чаще возникала в группе лиц с ИМТ> 30 кг/м<sup>2</sup> и произошла у 64 (8,7%) пациентов, летальность составила (14,1%). Одномерный анализ показал, что ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> (p=0,001) может являться фактором риска несостоятельности кишечного анастомоза, что подтвердил многофакторный анализ (p=0,006, OR 2,6 СІ 1,3-5,2). Влияние данного фактора риска на частоту НА может быть связано с нарушением структуры тканей и их заживлением, повышенным внутрибрюшным давлением, а также техническими трудностями во время выполнения операции обусловленными гипертрофией брыжейки и жировых подвесок [1].

С.L. Sparreboom в своем когортном исследовании, так же пришли к выводу, что ИМТ>30 кг/ $\mathrm{M}^2$  может чаще приводить к несостоятельности анастомоза (OR, 1,1, p=0,001). Это так же связывают с толщиной мезоколитической клетчатки, повышенным внутрибрюшном давлением при ожирении, что может усложнить формирование межкишечного анастомоза и нарушить микроциркуляцию в данной зоне [2].

По данным систематического обзора англоязычных статей с 2002 по 2012 гг., посвященного прогнозированию риска НА, Domenech Pina и соавт. выявили, что ожирение является фактором риска (ОШ=1,68, 95% ДИ ОШ = 1,33, 2,12) [3].

2. Установка трансанальной трубки *(TT)*.

Ранее для декомпрессии прямой кишки использовали дивульсию по Пайру, однако она не всегда могла привести к желаемым результатам, поскольку невозможно было рассчитать оптимальную силу растяжения и имелась высокая вероятность повреждения волокон сфинктера. Альтернативным вариантом является силиконовая двухпросветная трубка, с перфорированными отверстиями, проводится через задний проход в анальный канал на 4-5 см и фиксируется к коже перианальной области, осуществляя декомпрессию. Трубка обычно удаляется на 3-е сутки после операции. L. Xiao и соавт., применив данную методику для защиты колоректального соустья, НА отметили у 7 из 188 (3,7%), а в группе без девульсии — у 17 из 182 (9,3%) пациентов (р=0,028) [4].

В ретроспективном исследовании авторов из Чехии Z. Adamova и соавт., включающем 69 пациентов, посвященном теме установки трансанальной трубки в раннем послеоперационном периоде пациентам, с сформированным межкишечным анастомозом как превентивном методе НА, пришли к выводу, что использование трансанальной трубки способствовало уменьшению риска НА. Объяснялось это тем, что в раннем послеоперационном пе-

риоде анальный сфинктер был спазмирован из-за таких факторов, как боль, воспаление, и травматичность операции. Механизм действия ТТ может заключаться в уменьшении внутрипросветного давления, риска каловой экструзии через линию прошивания. Частота НА составила 9% в группе пациентов которым не устанавливалась трансанальная трубка (57 человек), против 0% в группе пациентов, которым ТТ была установлена (9 человек) [5].

3. Прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

НПВП все чаще используются в хирургии для оптимизации контроля боли и сокращения использования опиоидных анальгетиков. Однако ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) препятствует протеканию физиологических процессов, играющих важную роль для заживления кишечного шва.

В результатах исследовании А. Саziuc, в котором приняло участие 298 пациентов показало, что длительный предоперационный прием НПВС был связан с повышенным риском несостоятельности анастомоза (р=0,04). Хроническое использование НПВП снижает интенсивность воспалительных процессов в организме человека, которые ускоряют процесс заживления [6].

Данная проблема подробно оценена в ретроспективном исследовании К.Ј. Gorissen и соавт, в котором оценивались результаты лечения 795 пациентов. Препараты группы НПВС разделили на неселективные и селективные блокаторы ЦОГ - 2. Статистически значимая большая частота НА (р=0,01) наблюдалась у пациентов, получающих НПВС в качестве обезболивающих (13,2%) в сравнении с больными, не получающими НПВС (7,6%). При этом, на частоту НА влияли только неселективные НПВС (р=0,006), а в группе, принимающей селективные ингибиторы ЦОГ-2 не было отмечено увеличение частоты несостоятельности по сравнению с группой тех, кто не использовал НПВП 9% против 7,6%; Р=0,741) [7].

Данное явление можно объяснить так: ингибирование циклооксигеназы снижает действие лейкоцитов, индуциру-

ет апоптоз, снижает агрегационную способность тромбоцитов. Это также уменьшает производство сосудистого эндотелиального фактора роста и ангиогенеза, препятствует образованию коллагена и укреплению зоны анастомоза.

4. Использование глюкокортикостероидов (ГКС).

В исследовании N. Komen [1] было показано, что при длительном и предоперационном использование ГКС повышен риск НА в 7 раз (р=0,002 и р=0,001 соответственно). Объяснялось это тем, что кортикостероиды нарушают заживление ран, уменьшая активацию и инфильтрацию воспалительных клеток. Эти воспалительные клетки, макрофаги и полиморфные лейкоциты необходимы в первой фазе заживления ран. Кроме того, кортикостероиды ингибируют экспрессию факторов роста и матричных белков, таких как синтез коллагена.

А. Саziuc и соавт. в своем исследовании сделали вывод о том, что глюкокортикостероиды действуют путем уменьшения эпителизации и неоваскуляризации тканей, и таким образом являются факторами риска несостоятельности анастомоза (p=0,04) [6].

5. *Неоадьювантная* химиолучевая терапия (XЛТ).

Е.С. Zarnescu и др. в своем исследовании показали, неоадъювантная ЛТ может увеличить риск несостоятельности анастомоза [8]. С.М. Теоh и соавт. показали, что неоадъювантная лучевая терапия может привести к значительному фиброзу тканей, неадекватной тканевой перфузии и плохой васкуляризации тканей таза [9].

В своем исследовании N. Williams и соавт. разделили предоперационную ЛТ на два варианта: длительная неоадъювантная ЛТ и краткосрочная предоперационная ЛТ. Оказалось, что краткосрочная лучевая терапия, как правило, в сочетании с химиотерапией, продемонстрировала снижение локального рецидива опухолей прямой кишки. Однако, длительные курсы неоадъювантной лучевой терапии оказались непосредственным фактором

высокого риска возникновения несостоятельности анастомоза [10].

По данным систематического обзора англоязычных статей с 2002 по 2012 гг., посвященного прогнозированию риска НА, Domenech Pina и соавт. выявили, что неоадьювантная ХЛТ является фактором риска (ОШ=1,61, 95% ДИ ОШ=1,23, 2,09) [11].

- J.S. Рагк и соавт. в своем ретроспективном исследовании с 2001 по 2011 год, включавшем 10 477 пациентов, выявили, что неоадъювантная ХЛТ была независимым фактором риска для НА (Р<0,001) [12].
- 6. *Механическая подготовка кишеч*ника.

E.C. Zarnescuи соавт. в своем метаанализе 13-ти рандоминизорованных исследований на 1233 пациентах уделили большое внимание такому аспекту, как механическая подготовка кишечника. МПК использовали для очистки просвета кишечника от содержимого, чтобы снизить бактериальную нагрузку перед формированием колоректального анастомоза. Теоретически это могло снизить темпы развития инфекционных послеоперационные осложнений, таких как сепсис, абсцесс, перитонит. Однако применение такого метода предоперационной подготовки оправдано только в случае локализации опухоли дистальнее нисходящей ободочной кишки, это связано с наличием в просвете кишки более оформленного кишечного содержимого, а также особенностью топографического расположения (прямая кишка не перитонезирована) и кровоснабжения стенки кишки [8].

Norman Williams в своем рандомизированном исследовании продемонстрировал общее снижение септических осложнений колоректальной хирургии только у пациентов, получавших механическую обработку кишечника. Кроме того, МПК улучшает визуализацию для интраоперационного эндоскопического исследования и облегчает установку сшивающих аппаратов [10].

- 7. Уровень гемоглобина <100 г/л.
- В ретроспективном исследовании Caziuc A. и соавт., включавшем 298 пациентов были сделаны выводы о том, что уровень гемоглобина менее 100 г/л являет-

ся значимым фактором риска развития несостоятельности анастомоза (p=0,01) [6].

Согпеl Іапси и соавт. в своем ретроспективном исследовании, включавшем 1199 пациентов, доказали, что уровень гемоглобина менее 110 г/л является независимым фактором риска НА (p=0,02). Уровень гемоглобина связан с перфузией и оксигенацией анастомозируемых участков, что имеет большое значение для фундаментальных фаз процесса заживления [13].

## 8. Уровень альбумина.

Румынские ученые Cornel Iancu и др. в ретроспективном обзоре результатов лечения 1199 пациентов, пришли к следующему заключению: гипопротеинемия действительно влияет на заживление зоны анастомоза. Причиной служит недостаток важных аминокислот для синтеза коллагена и недостаточность иммунокомпетентности организма (p=0,0009) [13].

Е.С. Zarnescu и соавт. в своем метаанализе выявили, что недостаточная нутритивная белковая поддержка оказывает неблагоприятное воздействие на заживление тканей, и влияет на такие процессы как синтез коллагена или синтез сульфатированного мукополисахарида, которые в свою очередь влияют на пролиферацию фибробластов [8].

Некоторые авторы наблюдали взаимосвязь между предоперационным уровнем альбумина в сыворотке крови и возникновением НА. Golub R. и соавт. сообщили, что у пациентов с уровнем альбумина сыворотки менее 30 г/л несостоятельность возникала в 6,9% случаев, тогда как для пациентов с нормальным уровнем сывороточного альбумина, заболеваемость была всего 2,8% [13].

Исследование Norman Williams и соавт. выявило взаимосвязь между уровнем альбумина менее 35 г/л и несостоятельностью колоректального анастомоза. Влияние гипоальбуминемии, связано с возрастанием системного воспалительного ответа, за счет истощения нутритивного статуса. Основная причина гипоальбуминемии должна быть компенсирована в тех случаях, когда это возможно, в особенности при

наличии инфекции. Следует отметить, что именно метаболические осложнения гипоальбуминемии придают дополнительный риск (системное воспаление и повышенная проницаемость капилляров) [10].

9. Антибактериальная профилактика.

Воѕтапѕ J.W. и соавт. по данным обзоров экспериментальных исследований свидетельствуют о положительном эффекте антибиотиков на прочность анастомоза толстой кишки. Это трактуется таким образом, что при ингибировании антибиотиками действия бактериальной флоры заживление анастомозируемых участков кишки протекает лучше.

В последние годы проводятся исследования, во время которых было выявлено, что вирулентные бактерии с высокой анти-коллагеназной активностью могут привести к развитию НА [14].

Norman Williams и соавт. так же отдают важную роль данному фактору. Предоперационные внутривенные антибиотики широкого спектра действия обычно используются в плановой и экстренной колоректальной хирургии с целью сокращения послеоперационных инфекционных осложнений, и эта практика рекомендуется многими учеными. В США некоторые хирурги обычно используют неабсорбируемые пероральные антибиотики (селективная деконтаминация пищеварительного тракта - СДПТ). Систематический обзор показал, что СДПТ снижает частоту НА с 7,4 до 3,3%. Это открытие также было воспроизведено в недавнем исследовании более 8 000 колоректальных резекций, которое демонстрирует более низкий риск развития хирургической инфекции зоны анастомоза[10].

10. Атеросклеротическая макроангиопатия в общих подвздошных артериях и микроангиопатия.

Наличие атеросклеротических кальцификатов в левой или правой общих подвздошных артериях так же являются риском пониженной тканевой перфузии по данным обширного ретроспективного обзора Niels Komen и соавт. [1] (p=0,003).

Сагіис А. и соавт. в своем рандомизированном исследовании лечения 298 пациентов считают, что декомпенсированный сахарный диабет влияет на заживление колоректального анастомоза через гипоксию, вызванную микроангиопатией и макроангиопатией. Таким образом уровень глюкозы крови более 8,2 ммоль/л может являться фактором риска НА (p=0,02) [6].

11. Интраоперационная гемотрансфузия.

Нате El-Badawy в проспективном обзоре данных с 2010 по 2014 гг. сделал вывод о том, что переливание крови более 2-х доз является фактором риска НА (p=0,0001) [15].

Известно, что переливание крови оказывает иммунносупрессивный эффект. В результате рост опухоли может стать более агрессивным, а возможность рецидива увеличиваться. Для НА имеет большое значение тот факт, что после гемотрансфузии на фоне иммунносупресии увеличивается восприимчивость к инфекции, что приводит к длительному заживлению анастомоза и увеличению вероятности абдоминального сепсиса.

Е.С. Zarnescu и соавт. в своем многомерном мета-анализе факторов, связанных с несостоятельностью кишечного шва показали, что НА значительно выше у пациентов, перенесших гемотрансфузию [8].

12. Другие факторы риска.

Оперативная техника.

К несостоятельности анастомоза могут привести:

- 1) плохая васкуляризация и ишемия зоны анастомоза;
- 2) продолжительность операции боле 4-х часов;
  - 3) условия перитонита;
  - 4) объем кровопотери более 500 мл;
- 5) наличие натяжения сшиваемых участков кишки;
  - 6) негерметичность кишечного шва.

Технические возможности, которые могут снизить риск НА, включают в себя использование тестов на воздушную пробу (bubble-test) и тест с Йодопероном (liquid test), с возможным укреплением зоны

анастомоза вторым рядом швов или наложением «послабляющих» швов, низкую или высокую перевязку сосудистых ножек, формирование превентивной стомы, оментопластика.

### Дренирование полости малого таза и тотальная мезоректумэктомия

Yeh C.Y. и соавт. в своем проспективном исследовании показали, что рутинное использование тазового дренажа после резекции прямой кишки не оправдано, объясняя это тем, что возникновение ирригационной миграции госпитальной флоры в полость малого таза может действовать как фактор риска [16].

Однако, согласно исследованию Gingold B.S. и соавт. дренирование полости малого таза не только позволяет отслеживать характер отделяемого в данной области в послеоперационном периоде, но и может уменьшить частоту развития НА и других осложнений [17].

Особое внимание следует уделить установке дренажа в полость малого таза при выполнении тотальной мезоректумэктомии (ТМЕ) во время резекции прямой кишки, при которой создается большое пространство в малом тазу. Серозное или геморрагическое отделяемое может накапливаться в этом пространстве и привести к образованию гематомы или серомы, пролиферации бактерий и инфицированию, что в конечном итоге может привести к НА. Таким образом, тазовый дренаж может предупредить эти процессы. Наблюдение за характером отделяемого по дренажу необходимо при диагностике ранних послеоперационных осложнений.

Согласно Ito М. и др. частота НА после лапароскопической резекции прямой кишки без ТМЕ составляла 5%, а частота НА после лапароскопической резекции прямой кишки с ТМЕ составил 12% [18].

# Формирование толстокишечного резервуара (по типу анастомоза «конец в бок»)

За длительное время изучения многочисленных методов профилактики НА, некоторые авторы пришли к выводу, что одним из таких методов является форми-

рование анастомоза по типу «конец в бок» с превентивной илео- или колостомией. Hallböök О. и соавт., через проспективное рандомизированное исследование, сравнивали две группы анастомозов: в первой группе были анастомоза «конец в бок», во второй – анастомозы «конец в конец». Несостоятельность в группе анастомозов «конец в бок» составляла 2%, что было значительно ниже, чем у второй группы с анастомозами «конец в конец» (15%) (p=0,03) [19]. Частота симптоматической НА была значительно ниже в группе «концебоковых» анастомозов (n=1,2%) по сравнению с анастомозом «конец в конец» (n=8,15%) (р=0,03). Объяснения для этой разницы в частоте НА между двумя методами включают: полная мобилизация нисходящей ободочной кишки, которая необходима для создания анастомоза «конец в бок» и «заполнения» полости таза толстой кишкой. которая улучшает гемостаз и уменьшает «мертвое пространство» [20]. Еще одна из причин разницы в частоте несостоятельности может заключаться в том, что микроциркуляция на вершине резервуара сохраняется лучше по сравнению с культей низводимой части кишки в случае формирования анастомоза «конец в конец».

# Роль специфических биомаркеров в диагностике HA

По данным Niels Komen и соавт. были выявлены следующие потенциальные биомаркеры:

- 1. Матричные металлопротеиназы (ММР) представляют собой группу цинкзависимых эндопептидаз, которые регулируют целостность и состав внеклеточного матрикса как в физиологических, так и в патологических процессах. Они секретируются как неактивные про-ферменты и нуждаются в протеолитической активации для функционирования;
- 2. Распад коллагена может быть опосредован через металлопротеиназу (ММР), которая приводит к ослаблению матрицы фибробластов, что в дальнейшем может сказаться на прочности межкишечного шва. Эта коллагеназная активность ММРs (особенно ММР9) связана с НА;

3. Белки острой фазы в дренажной жидкости: уровень С-реактивного белка (ЦРБ) оценивается в 3-й и 5-й дни ((p=0,014) и (p=0,018) соответственно), ЛПС (липополисахаридсвязывающий белок в 1-й и 2-й день p=0,024), прокальцитонин (на 5 день p=0,026) [21].

Ю.А. Шелыгин и соавт. показали, что данные маркеры могут быть полезными в клинической практике. Заподозрить несостоятельность анастомоза можно, если ЦРБ увеличивается (>150 мг/л) на 3-4 послеоперационные дни, а уровень прокальцитонина до 0,50 нг/мл (р<0,0001), в особенности, если сывороточный альбумин продолжает падать или не возвращается к нормальным значениям после операции [1].

#### Заключение

На основании данных мировой литературы можно выделить следующие факторы риска, достоверно влияющих на частоту возникновения на: 1) низкий уровень альбумина и гемоглобина; 2) длительный и бесконтрольный прием НПВС и ГКС; 3) отказ от подготовки просвета кишки (при дистальных резекциях) и антибактериальной профилактики; 4) интраоперационная гемотрансфузия; 5) наличие микро- и макроангиопатии; 6) неоадъювантная ХЛТ; 7) высокий или низкий ИМТ; 8) тотальная мезоректумэктомия. Сочетание нескольких вышеперечисленных факторов увеличивает риски несостоятельности и усугубляет их последствия.

В ряде случаев риски развития несостоятельности анастомоза можно минимизировать: на предоперационном этапе компенсировать максимально уровень альбумина и гемоглобина, сократить или отменить использование ГКС и НПВС, использовать механическую подготовку кишечника (при дистальных резекциях), проводить антибактериальную профилактику. При наличии немодифицируемых факторов риска или интраоперационных осложнений (натяжение сшиваемых участков кишки, неадекватная механическая подготовка просвета кишки, негерметичность шва) следует укреплять зону анастомоза вторым рядом швов и устанавливать трансанальную трубку, при невозможности ликвидировать негерметичность необходимо прибегнуть к формированию превентивной стомы.

### Дополнительная информация

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Литература

- Komen N., Slieker J., Willemsen P., et al. Appeal Study Group. 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 // American Journal of Surgery. 2014. Vol. 208, №3. P. 317-323.
- Sparreboom C.L., van Groningen J.T., Lingsma H.F., et al. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit // Diseases of the Colon & Rectum. 2018. Vol. 61, №11. P. 1258-1266. doi:10.1097/DCR. 0000000000001202
- Pina D.E., Simo R.M., Machado R.A., et al. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A New Prognostic Index to Predict the Risk of Anastomotic Leak in Colorectal Cancer Surgery // Clinical Gastroenterology Journal. 2016. Vol. 1, №2. P. 1000109.
- Xiao L., Zhang W., Jiang P., et al. Can Transanal Tube Placement after Anterior Resection for Rectal Carcinoma Reduce Anastomotic Leakage Rate? A Single-institution Prospective Randomized Study // World Journal of Surgery. 2011. Vol. 35. doi:10.1007/s00268-011-1053-3
- 5. Adamova Z. Transanal Tube as a Means of Prevention of Anastomotic Leakage after Rectal Cancer Surgery // Viszeral Medizin. 2014. Vol. 30, №6. P. 422-426. doi:10.1159/000369569
- Caziuc A., Mironiuc A. Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery: a Prognostic Score // Acta Marisiensis. Seria Medica. 2014. Vol. 60, №1. P. 3-6. doi:10.2478/amma-2014-0001
- 7. Gorissen K.J., Benning D., Berghmans T., et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery // British Journal of Surgery. 2012. Vol. 99, №5. P. 721-727. doi:10.1002/bjs.8691
- 8. Vasiliu E.C., Zarnescu N.O., Costea R., Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery // Chirurgia (Bucur). 2015. Vol. 110, №4. P. 319-326.
- 9. Teoh C.M., Gunasegaram T., Chan K.Y., et al. Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia // Medical Journal of Malaysia. 2005. Vol. 60, №3. P. 275-280.
- 10. McDermott F.D., Arora S., Smith J., et al. Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage. In: Issues in professional practice. London; 2016.

- 11. Park J.S., Huh J.W., Park Y.Ah., et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery // Medicine. 2016. Vol. 95, №8. P. e2890. doi:10.1097/md.000000 00000002890
- 12. Iancu C., Mocan L.C., Todea-Iancu D., et al. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer // Journal of gastrointestinal and liver diseases. 2008. T. 17, №3. C. 299-303.
- 13. Golub R.W., Cantu R. Jr, Stein H.D., et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses // Journal of the American College of Surgeons. 1997. Vol. 184, №4. P. 364-372. doi:10.1016/s1072-7515(98)00241-5
- 14. Bosmans J.W., Jongen A.C., Bouvy N.D., et al. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies // BMC Gastroenterology. 2015. №15. P. 180. doi:10.1186/s12876-015-0410-3
- 15. Hamed Ahmed Abd El Hameed El-Badawy. Anastomotic Leakage After Gastrointestinal Surgery: Risk Factors, Presentation And Outcome // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2014. Vol. 57. P. 494-512. doi:10.12816/0008484
- 16. Yeh C.Y., Changchien C.R., Wang J.Y., et al. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients // Annals of Surgery. 2005. Vol. 241, №1. P. 9-13. doi:10.1097/00000658-200512000-00019
- 17. Gingold B.S., Jagelman D.G. Value of pelvic suction-irrigation in reducing morbidity of low anterior resection of the rectum: a ten year experience // Surgery. 1982. Vol. 91, №4. P. 394-398.
- 18. Ito M., Sugito M., Kobayashi A., et al. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection // International Journal of Colorectal Disease. 2008. Vol. 23, №7. P. 703-707. doi:10.1007/s00384-008-0470-82008
- 19. Hallböök O., Påhlman L., Krog M., et al. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection // Annals of Surgery. 1996. Vol. 224, №1. P. 58-65. doi:10.1097/00000658-199607000-00009
- 20. Hallböök O., Sjödahl R. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum // British Journal of Surgery. 1996. Vol. 83, №1. P. 60-62. doi:10.1002/bjs.1800830119

21. Шелыгин Ю.А., Тарасов М.А., Сухина М.А., и др. Прокальцитонин и С-реактивный белок — ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, №1. С. 93-100. doi:10. 22416/1382-4376-2017-27-1-93-10

#### References

- Komen N, Slieker J, Willemsen P, et al. Appeal Study Group. 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. *Ameri*can Journal of Surgery. 2014;208(3):317-23.
- Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, et al. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Di-seases of the Colon & Rectum.* 2018;61(11): 1258-66. doi:10.1097/DCR.0000000000001202
- Pina D.E., Simo R.M., Machado R.A., et al. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A New Prognostic Index to Predict the Risk of Anastomotic Leak in Colorectal Cancer Surgery. Clinical Gastroenterology Journal. 2016;1(2):1000109.
- Xiao L, Zhang W, Jiang P, et al. Can Transanal Tube Placement after Anterior Resection for Rectal Carcinoma Reduce Anastomotic Leakage Rate? A Single-institution Prospective Randomized Study. World Journal of Surgery. 2011;35. doi:10.1007/s00268-011-1053-3
- 5. Adamova Z. Transanal Tube as a Means of Prevention of Anastomotic Leakage after Rectal Cancer Surgery. *Viszeral Medizin*. 2014;30(6):422-6. doi: 10.1159/000369569
- Caziuc A, Mironiuc A. Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery: a Prognostic Score. Acta Marisiensis. Seria Medica. 2014;60(1):3-6. doi:10. 2478/amma-2014-0001
- Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *British Journal of* Surgery. 2012;99(5):721-7. doi:10.1002/bjs.8691
- 8. Vasiliu EC, Zarnescu NO, Costea R, et al. Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(4):319-26.
- Teoh CM, Gunasegaram T, Chan KY, et al. Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*. 2005;60(3):275-80.
- 10. McDermott FD, Arora S, Smith J, et al. *Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage*. In: *Issues in professional practice*. London; 2016.
- 11. Park JS, Huh JW, Park YAh, et al. Risk Factors of

- Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine*. 2016;95(8): e2890. doi:10.1097/md.0000000000002890
- 12. Iancu C, Mocan LC, Todea-Iancu D, et al. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2008;17(3):299-303.
- 13. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *Journal of the American College of Surgeons*. 1997;184(4):364-72. doi:10. 1016/s1072-7515(98)00241-5
- 14. Bosmans JW, Jongen AC, Bouvy ND, et al. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterology*. 2015;(15):180. doi:10.1186/s12876-015-0410-3
- 15. Hamed Ahmed Abd El Hameed El-Badawy. Anastomotic Leakage After Gastrointestinal Surgery: Risk Factors, Presentation And Outcome. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2014; 57:494-512. doi:10.12816/0008484
- 16. Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, et al. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. *Annals of Surgery*. 2005;241(1):9-13. doi:10.1097/00000658-200512000-00019
- 17. Gingold BS, Jagelman DG. Value of pelvic suction-irrigation in reducing morbidity of low anterior resection of the rectum: a ten year experience. *Surgery*. 1982;91(4):394-8.
- 18. Ito M, Sugito M, Kobayashi A, et al. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *International Journal of Colorectal Disease*. 2008;23(7):703-7. doi:10. 1007/s00384-008-0470-82008
- Hallböök O, Påhlman L, Krog M, et al. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Annals of Surgery*. 1996;224(1):58-65. doi:10.1097/00000658 199607000-00009
- 20. Hallböök O, Sjödahl R. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. *British Journal of Surgery*. 1996;83(1):60-2. doi:10.1002/bjs.1800830119
- 21. Shelygin YA, Tarasov MA, Sukhina MA, et al. Procalcitonin and C-reactive protein early predictors of low colorectal anastomotic leakage. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(1):93-100. (In Russ). doi:10.22416/1382-4376-2017-27-1-93-100

### Информация об авторах [Authors Info]

\*Николаева Анастасия Олеговна — врач-хирург отделения колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр им А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация. E-mail: nikulina1an@gmail.com

SPIN: 9278-7181, ORCID ID: 0000-0003-2729-0020.

Anastasia O. Nikolaeva – a Surgeon of the Department of Coloproctology, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation. E-mail: nikulinalan@gmail.com

SPIN: 9278-7181,ORCID ID: 0000-0003-2729-0020.

**Данилов Михаил Александрович** – к.м.н., с.н.с. отделения колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр им А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация.

SPIN: 2338-1804, ORCID ID: 0000-0001-9439-9873.

Mikhail A. Danilov – MD, PhD, Senior Research Worker of the Department of Coloproctology, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation.

SPIN: 2338-1804, ORCID ID: 0000-0001-9439-9873.

**Атрощенко Андрей Олегович** – к.м.н., зав. отделением колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр им А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация.

ORCID ID: 0000-0002-8629-8252.

Andrey O. Atroshchenko – MD, PhD, Head of the Department of Coloproctology, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation.

ORCID ID: 0000-0002-8629-8252.

**Цитировать:** Николаева А.О., Данилов М.А., Атрощенко А.О. Оценка факторов риска развития несостоятельности межкишечных анастомозов: обзор литературы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №1. С. 106-115. doi:10.23888/HMJ202081106-115

**To cite this article:** Nikolaeva AO, Danilov MA, Atroshchenko AO. Assessment of risk factors for development of incompetence of interintestinal anastomoses: literature review. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(1):106-15. doi:10.23888/HMJ202081106-115

Поступила / Received: 31.10.2019 Принята в печать / Accepted: 02.03.2020