



Несостоятельность толстокишечного анастомоза: современное состояние проблемы и перспективы ранней диагностики

©М.А. Черных*, А.М. Белоусов, К.Г. Шостка

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

* М.А. Черных, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9, doc.chernykh@mail.ru

Поступила в редакцию 5 апреля 2024 г. Исправлена 13 мая 2024 г. Принята к печати 10 июня 2024 г.

Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме несостоятельности толстокишечных анастомозов у пациентов, перенесших резекционные вмешательства по поводу колоректального рака. Описаны факторы риска развития несостоятельности толстокишечных анастомозов, а также подходы к ее диагностике. Особое внимание уделено неинвазивной лабораторной ранней диагностике несостоятельности анастомоза с использованием специфических биохимических маркеров.

Ключевые слова: кишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза, колоректальный рак, С-реактивный белок, интерлейкин-6

Цитировать: Черных М.А., Белоусов А.М., Шостка К.Г. Несостоятельность толстокишечного анастомоза: современное состояние проблемы и перспективы ранней диагностики. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):131–138. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-131-138>

Colonic Anastomotic Leakage: Current State of the Problem and Prospects for Early Diagnosis

©Maxim A. Chernykh*, Aleksandr M. Belousov, Kirill G. Shostka

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

* Maxim A. Chernykh, Saint Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya 7/9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, doc.chernykh@mail.ru

Received: April 5, 2024. Received in revised form: May 13, 2024. Accepted: June 10, 2024.

Abstract

The article discusses the problem of colonic anastomotic leakage in patients who underwent resection for colorectal cancer. We describe risk factors for colonic anastomotic leakage and diagnostic approaches. Particular attention is given to noninvasive early diagnosis of anastomotic leakage using laboratory tests with specific biochemical markers.

Keywords: intestinal anastomosis, anastomotic leakage, colorectal cancer, C-reactive protein, interleukin-6

Cite this article as: Chernykh MA, Belousov AM, Shostka KG. Colonic anastomotic leakage: current state of the problem and prospects for early diagnosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):131–138. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-131-138>

Введение

Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее распространенных в мире злокачественных новообразований [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России в 2022 г. (оба пола) рак ободочной кишки составил 7,1%, рак прямой кишки – 5%. При этом в структуре смертности граждан России от онкологических заболеваний рак ободочной кишки достигает 8,4%, рак прямой кишки – 5,6%. В течение последних десятилетий отмечается «омоложение» КРР: увеличивается доля молодых пациентов. Большинство авторов научных исследований связывают этот феномен с внедрением эффективных программ

скрининга КРР, ведущее место в котором занимает колоноскопия [2]. Согласно современным рекомендациям, скрининг КРР в группе пациентов общего риска следует начинать в возрасте 45 лет.

Подходы к хирургическому лечению колоректального рака

На современном этапе развития онкологии целью оперативных вмешательств при КРР, кроме онкологической радикальности, является сохранение запирающего аппарата, особенно при раке нижеампулярного отдела прямой кишки. Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению КРР,



хирургическое вмешательство является основным методом радикального лечения пациентов с опухолями ободочной и прямой кишки I–III стадий [3].

Хирургическое вмешательство по поводу КРР включает в себя два основных компонента: резекцию вовлеченного в опухолевый процесс участка кишки и выполнение регионарной лимфаденэктомии. Кроме того, критически важным в хирургии КРР является сохранение принципа футлярности, то есть выполнение манипуляций с сохранением целостности мезоколической и мезоректальной фасции. В хирургии рака прямой кишки этот принцип назван «тотальная мезоректумэктомия» [4], в хирургии рака ободочной кишки – «полная мезоколическая эксцизия» [5]. Соблюдение этих подходов в хирургии КРР позволяет снизить частоту местных рецидивов, а также увеличить общую и безрецидивную выживаемость пациентов [4, 5].

Важную роль при операциях по поводу КРР имеет соблюдение клиренса по стенке кишки от края опухоли до уровня резекции. При операциях по поводу рака ободочной кишки необходимо соблюдение клиренса ≥ 10 см от опухоли, при операциях по поводу рака дистальной трети сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки – ≥ 5 см. Резекция прямой кишки по поводу рака должна выполняться с соблюдением принципов тотальной или частичной мезоректумэктомии (необходимо удаление мезоректума не менее 5 см дистальнее опухоли) с сохранением тазовых вегетативных нервов [6].

Хирургическое вмешательство при КРР может быть выполнено как классическим (открытым) доступом, так и лапароскопическим. При этом лапароскопическая резекция кишки имеет ряд преимуществ: ранняя реабилитация пациентов, снижение частоты развития спаечного процесса и его выраженности, меньшая потребность в использовании опиоидных анальгетиков, сокращение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж [7]. Ряд исследований последних 15 лет показали, что лапароскопические операции безопасны и по радикальности не уступают открытым [8, 9]. В последние годы стало возможным выполнение робот-ассистированных операций с использованием различных систем (Da Vinci, Revo-I, Versius, Hugo, Senhance и др.). К преимуществам этого метода относят: стабильное изображение операционного поля с качественным увеличением, возможность работы большим количеством инструментов одновременно, наличие нескольких степеней свободы у инструментов, отсутствие тремора, уменьшение физической нагрузки на оперирующего хирурга. Со времени первой публикации о применении роботических технологий в колоректальной хирургии (2002) были доказаны эффективность и безопасность применения роботов в лечении колоректального рака [10].

При отсутствии противопоказаний резекционное хирургическое вмешательство по поводу КРР заканчивается формированием межкишечного анастомоза. Главными принципами формирования межкишечного шва являются: достаточное сближение концов кишки без натяжения, сохранение адекватного кровоснабжения анастомозируемых участков кишки, соответствие диаметров просветов кишки, правильное техническое наложение швов [11]. Изначальная герметичность кишки поддерживается за счет кишечного шва, наложенного хирургом. Отсутствие натяжения соединяемых участков кишки является одним из главных аспектов правильной хирургической техники, несоблюдение которого в исследованиях на животных показало увеличение частоты развития несостоятельности анастомоза [12].

Осложнения хирургического лечения колоректального рака

Операции, связанные с резекцией толстой кишки, характеризуются достаточно высоким процентом развития различных осложнений и, по данным разных исследователей, составляют от 27 до 66% [13]. Наиболее серьезными осложнениями после резекции кишечника большинство авторов называют несостоятельность кишечного анастомоза (7–28%), раневую инфекцию (2–25%), спаечную болезнь и тонкокишечную непроходимость (10%), тромбозы (2,5%), кардиоваскулярные и респираторные осложнения (4–5%) [14].

Первое исчерпывающее определение несостоятельности колоректального анастомоза было предложено Международной исследовательской группой по изучению рака прямой кишки (International Study Group of Rectal Cancer) в 2010 г.: дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза или резервуара, приводящий к сообщению просвета кишки с внекишечным компонентом; а также возникновение абсцесса вблизи анастомоза [15]. Позже, в 2015 г., взяв за основу эту дефиницию, Международная мультидисциплинарная группа по снижению рисков несостоятельности анастомозов (International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange, IMAGInE) предложила рассматривать несостоятельность анастомоза вне зависимости от его нахождения в пределах всего желудочно-кишечного тракта. Согласно IMAGInE, несостоятельность анастомоза – это нарушение целостности в хирургическом соединении между двумя полыми органами с сообщением между внутрипросветным и внепросветным компартментами [16]. Объединив данные обоих консенсусов, несостоятельность анастомоза классифицирована по трем степеням (А, В и С), в зависимости от выраженности клинической картины и подходов к лечению [17].

Кроме того, существует классификация несостоятельности анастомоза в зависимости от сроков ее развития: ранняя (до 3 сут.) и поздняя (отсроченная) [18].

В работах разных исследователей данные о частоте развития несостоятельности толстокишечных анастомозов существенно отличаются. Как представляется, это связано с неоднородностью групп изучаемых пациентов по уровню формирования анастомоза. Так, частота несостоятельности тонкотолстокишечных анастомозов варьируется от 1 до 3%, колоректальных – от 0,5 до 18%, а колоанальных – от 5 до 19% [19].

Несостоятельность кишечного анастомоза в колоректальной хирургии – одно из самых тяжелых осложнений, которое ведет к увеличению летальности и длительности койко-дня [20]. Несмотря на разработку и внедрение новых технологических методов формирования анастомозов, частота несостоятельности анастомоза существенно не снижается. Частота несостоятельности при операциях на прямой кишке составляет 25%, на ободочной кишке – 7–8%, а летальность 1,5–15% [21].

Факторы риска и последствия развития несостоятельности анастомоза

Наиболее удобная для восприятия и применения классификация факторов риска опубликована в обзоре E.C. Zarnescu и соавт. (2021), представлена в таблице [22].

Наибольший интерес для хирурга представляют управляемые факторы риска. Среди них особое место занимает вопрос доступа при выполнении операции. Открытая хирургия долгое время была единственной возможной опцией в лечении КРР, однако с развитием технологий лапароскопический доступ стал

применяться и в онкохирургии. Доказано, что онкологические результаты открытой и лапароскопической операции в лечении КРР сопоставимы. В ряде метаанализов показано, что лапароскопический доступ не влияет на частоту несостоятельности колоректального анастомоза [23]. Более того, в некоторых работах отмечается снижение частоты несостоятельности анастомоза при лапароскопическом доступе [24]. В последние годы использование циркулярных и линейных сшивающих аппаратов стало привычным не только в лапароскопической, но и в открытой хирургии колоректального рака. D.H. Choi и соавт. (2010) считают, что применение более чем 3-х линейных степлеров для пересечения прямой кишки повышает риск возникновения несостоятельности колоректального анастомоза [25]. Критической точкой, ниже которой риск несостоятельности анастомоза увеличивается, является расстояние в 5–7 см от ануса. При этом риск несостоятельности увеличивается в 5–10 раз [26].

Межкишечные анастомозы по способу формирования можно разделить на ручные и аппаратные, экстра- и интракорпоральные. Сегодня большой популярностью пользуется применение сшивающих аппаратов при формировании анастомозов, ведь это технически проще, чем ручное формирование анастомоза, пусть и финансово более затратное. По результатам метаанализа не было выявлено превосходства аппаратного или ручного шва в отношении снижения частоты несостоятельности анастомоза [27]. Кроме того, между экстра- и интракорпоральными анастомозами также не выявлено разницы в частоте развития несостоятельности [28].

Особого внимания заслуживает вопрос о необходимости выведения превентивных кишечных стом после формирования кишечного анастомоза. Одни

Таблица
Факторы риска несостоятельности кишечного анастомоза [22]

Table
Risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery [22]

Факторы риска	Предоперационные	Интраоперационные	Послеоперационные
Модифицируемые	Курение и употребление алкоголя Ожирение Мальнутриция Уровень альбумина Применение НПВС Механическая подготовка кишечника Предоперационная ХЛТ	Кровоснабжение участков кишечника Тип шва Тип доступа (открытая операция/лапароскопия) Дренаж таза Превентивная стома Гемотрансфузия	Анемия Гемотрансфузия
Немодифицируемые	Мужской пол ASA более II Анемия лучевой терапии	Расстояние от опухоли до ануса Неотложная/плановая операция Время операции Опыт хирурга	

исследователи указывают на снижение частоты несостоятельности (примерно на 3%) при выведении стомы после низкой передней резекции прямой кишки [29]. Другие авторы утверждают: превентивные стомы не влияют на риск развития несостоятельности, но снижают частоту повторных операций [30]. Стоит отметить, что самостоятельно существуют осложнения, ассоциированные как с выведением, так и с ликвидацией стомы: некроз, кровотечение, ретракция и прочие [31]. Кроме того, само по себе наличие стомы значительно влияет на качество жизни пациентов.

Несостоятельность межкишечного анастомоза увеличивает послеоперационную летальность с 1,5 до 12,5% [32]. Кроме того, у пациентов с КРР, перенесших несостоятельность анастомоза, отмечается снижение 5-летней выживаемости. Этот феномен связан в том числе с отсрочкой или отказом от проведения адъювантной химиотерапии [33].

Диагностика несостоятельности анастомоза

Клинические методы

Типичными клиническими проявлениями несостоятельности анастомоза являются: сильная боль в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки с перитонеальными симптомами и гемодинамическая нестабильность. Однако несостоятельность анастомоза нередко проявляется сердечно-сосудистыми, респираторными и желудочно-кишечными симптомами, при этом их положительная прогностическая ценность составляет всего от 3 до 12% [34].

Ранняя диагностика несостоятельности анастомоза может быть затруднена из-за недостаточной специфичности наиболее распространенных признаков и симптомов. В обзоре литературы V. An и соавт. (2018) среди симптомов несостоятельности анастомоза указывают следующие: абдоминальная боль (64%), лихорадка (52%), тошнота (24%). Интересно, что лишь в четверти случаев упоминается о развитии клинической картины перитонита. В то же время у трети пациентов с рентгенологически подтвержденной несостоятельностью анастомоза отсутствует клиническая симптоматика [35].

В большинстве случаев несостоятельность анастомоза диагностируется в течение первых 2-х недель после операции [36]. Поздняя несостоятельность нередко проявляется субфебрильной температурой, длительным парезом и неспецифическими симптомами. Кроме того, небольшие дефекты могут проявляться позже и их бывает трудно отличить от послеоперационных абсцессов (например, с помощью КТ).

Из-за наличия факторов, стирающих типичную картину несостоятельности (например, наличие превентивной стомы), ведущее место в диагностике несостоятельности переходит к комплексной оценке

результатов клинических, лабораторных и лучевых методов обследования.

Инструментальные и лабораторные методы

В крупных работах доказаны высокая диагностическая чувствительность (88%) и специфичность (99%) компьютерной томографии при выявлении несостоятельности анастомозов желудочно-кишечного тракта [37]. Однако исследования при низких колоректальных анастомозах не показывают столь высокой специфичности и чувствительности метода (79,9%) [38]. Данные B. Gessler и соавт. (2017) позволяют прийти к выводу о том, что проктография является наиболее эффективным способом оценки состоятельности колоректального анастомоза [39].

Ранняя диагностика несостоятельности анастомоза улучшает и непосредственные результаты лечения пациентов (снижение послеоперационной смертности), и отдаленные результаты (снижение вероятности пожизненной стомы, уменьшение частоты локальных рецидивов) [40]. Одним из инструментов ранней диагностики несостоятельности принято рассматривать измерение уровня различных цитокинов в дренажном отделяемом или сыворотке крови.

Е.С. Wright и соавт. (2017) показали, что повышение перитонеальных цитокинов (лактат, фактор некроза опухолей, интерлейкин-6) в дренажном отделяемом достоверно может быть предиктором несостоятельности колоректального анастомоза [41]. Однако этот подход требует длительной установки дренажей в брюшную полость, в связи с чем авторы возлагают надежду на разработку небольших и биоразлагаемых внутрибрюшных устройств для измерения уровня указанных биомаркеров.

С-реактивный белок (СРБ) – один из маркеров воспаления, пиковые уровни которого в норме наблюдаются примерно через 48 ч после операции. СРБ – наиболее изученный маркер воспаления, который имеет отрицательную прогностическую ценность: 89–97% для несостоятельности анастомоза [11]. Исследовался вопрос об уровнях СРБ, при которых высока вероятность осложнений послеоперационного периода. M. Wierdak и соавт. (2018), например, приводят показатель 129 мг/л на третий день после операции [42]. В метаанализе 2014 г. было установлено пороговое значение 172 мг/л на ПОД 3 в качестве маркера несостоятельности анастомоза [43].

Еще одним маркером, используемым для диагностики инфекционных осложнений, является прокальцитонин (ПКТ), пиковая концентрация которого наблюдается через 8–24 ч. В своем исследовании с участием 170 пациентов, F. Nayati и соавт. (2017) доказали, что уровень ПКТ менее 0,53 нг/мл на 2-е сут. после операции позволяет исключить несостоятельность анастомоза [44].

Объединив данные крупных исследований, I.A. Bilgin и соавт. (2017) пришли к выводу о том, что одно-временное измерение ПКТ и СРБ после операции является достоверным предиктором несостоятельности колоректального анастомоза [45].

Голландская шкала для диагностики несостоятельности анастомоза (Dutch LeakAge, DULK) имела чувствительность – 62,5%, специфичность – 86,32%, положительную прогностическую ценность – 27,78% и отрицательную прогностическую ценность – 96,39%. Модифицированная шкала DULK имела чувствительность – 75%, специфичность – 76,43%, положительную прогностическую ценность – 21,43% и отрицательную прогностическую ценность – 97,26%. Шкалы DULK и модифицированная DULK позволили выявить несостоятельность анастомоза в среднем за 2 и 1,7 дня до постановки клинического диагноза соответственно [46].

Интерлейкин-6 и его роль в диагностике несостоятельности анастомоза

Интерлейкин-6 (IL-6) – цитокин, который секретируется в ответ на инфекцию или повреждение тканей и индуцирует продукцию белков острой фазы воспаления, стимулирует гематопоз и иммунный ответ. Длительная секреция IL-6 приводит к развитию хронического воспаления и аутоиммунных заболеваний. IL-6 секретируется активированными клетками иммунной системы: дендритными клетками, макрофагами, некоторыми типами В- и Т-лимфоцитов; а также фибробластами, кератиноцитами, астроцитами и клетками эндотелия.

IL-6 попадает в печень, где стимулирует синтез белков острой фазы воспаления: СРБ, белка сывороточного амилоида А (SAA), фибриногена, гаптоглобина и α 1-антихимотрипсина. В костном мозге IL-6 стимулирует созревание мегакариоцитов, приводя к высвобождению тромбоцитов. IL-6 стимулирует дифференцировку CD8+ Т-клеток в CTL и активированных В-клеток в плазматические клетки, способные секретировать антитела. Также IL-6 провоцирует избыточную секрецию VEGF, что приводит к усилению ангиогенеза и повышенной проницаемости стенок сосудов [47].

В последние годы отмечается рост количества исследований, посвященных поиску ранних маркеров развития несостоятельности кишечного анастомоза.

Целью исследования U. Zielińska-Borkowska и соавт. (2017) было изучение прогностической ценности уровней прокальцитонина и IL-6 в прогнозировании развития несостоятельности анастомоза. Частота несостоятельности колоректального анастомоза составила 10,2%. Авторы показали, что повышенный уровень прокальцитонина СТ на ПОД 1 коррелирует с развитием несостоятельности, в то время как повышение

IL-6 является статистически незначимым при прогнозировании осложнений [48].

T. Sammour и соавт. (2016) изучали предиктивное значение уровней цитокинов в дренажном отделяемом на ПОД 1 при выявлении несостоятельности кишечного анастомоза. Среди 206 включенных в исследование пациентов несостоятельность анастомоза была выявлена у 8,3%. Авторы продемонстрировали, что повышение уровней IL-6 и IL-10 в дренажном отделяемом на ПОД 1 является предиктором несостоятельности анастомоза. В то же время исследователи отмечают, что связи между развитием несостоятельности и уровнями тех же цитокинов в плазме крови не было обнаружено [49].

В исследовании I.A. Bilgin и соавт. (2017) были изучены различные воспалительные цитокины в дренажном отделяемом у 50 пациентов, перенесших резекцию прямой кишки. Несостоятельность анастомоза была зарегистрирована у 7 пациентов (14%), при этом статистически значимых различий удалось добиться только в показателях TNF- α в дренажном отделяемом, тогда как IL-6 существенной разницы в исследуемых группах не показал [45].

В исследовании B. Ladika Davidovic и соавт. (2019) были включены 58 пациентов, у 5 из которых развилась несостоятельность колоректального анастомоза. Изучалась диагностическая ценность IL-6 и TNF- α в дренажном отделяемом, как доклинических маркеров несостоятельности. Пациенты с несостоятельностью имели значительно более высокие уровни IL-6 на ПОД 1 (специфичность – 83%, чувствительность – 80%) [50].

Частота несостоятельности анастомоза в исследовании BALL составила 5,7%. Кроме того, изучались уровни цитокинов – IL-6, IL-10, TNF- α , СРБ, а также лейкоцитов, но уже в образцах крови. Было показано значимое повышение уровней СРБ и IL-6 у пациентов с несостоятельностью с наибольшей точностью на ПОД 3 и ПОД 1 соответственно. Исследователи подчеркнули, что применение этих данных в клинической практике требует дальнейшего изучения [51].

В проспективном исследовании X.Y. Qi и соавт. (2023) также анализировалась диагностическая ценность уровня IL-6 в дренажном отделяемом. В эту работу были включены 157 пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки. Частота несостоятельности анастомоза составила 4,5%. Авторы обнаружили, что повышение уровня перитонеального IL-6 на ПОД 3 является независимым предиктором развития несостоятельности. Важно отметить, что уровень плазменного IL-6 в этом исследовании не изучался [52].

В систематический обзор C.L. Sparreboom и соавт. (2016) были включены 5 исследований, посвященных изучению уровней перитонеальных и плазменных цитокинов в диагностике несостоятельности

анастомоза. Их данные демонстрируют прогностическую ценность перитонеальных TNF- α и IL-6 в выявлении несостоятельности, в то время как плазменные уровни тех же цитокинов, по выводу исследователей, нуждаются в дальнейшем изучении [53].

В подавляющем большинстве работ изучалась популяция пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки, тогда как данные по другим локализациям отсутствуют. Кроме того, во многих исследованиях заостряется внимание на изучении уровня IL-6 в дренажном отделяемом, что применимо не для всех пациентов в связи с развитием протокола ускоренного восстановления после операции ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), который диктует отказ от рутинного дренирования брюшной полости после колоректальных резекций [54].

Несмотря на регулярные публикации по использованию IL-6 как маркера несостоятельности анастомоза, до сих пор нет данных о нормальных показателях IL-6 у пациентов с колоректальным раком до начала лечения. Также мы достоверно не знаем, какие колебания значений IL-6 можно считать нормальными в течение раннего послеоперационного периода. Кроме того, в подавляющем большинстве исследований изучается уровень IL-6 в дренажном отделяемом, тогда как в соответствии с современными подходами дренажи рутинно устанавливаются все реже. Открытым остается вопрос о том, на какие сутки после операции исследование IL-6 плазмы крови будет наиболее показательным для определения риска развития несостоятельности анастомоза.

Закключение

Колоректальный рак имеет большое медико-социальное значение, в том числе из-за своей распространенности и тенденции к «омоложению». Несмотря на развитие подходов к диагностике и лечению, полностью избавиться от послеоперационных осложнений пока не удалось. Одним из самых грозных осложнений хирургического лечения по поводу колоректального рака является несостоятельность кишечного анастомоза. В связи с этим поиск ранних маркеров и разработка подходов к диагностике несостоятельности анастомоза по-прежнему остается актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: М.А. Черных, А.М. Белоусов

Написание статьи: М.А. Черных

Исправление статьи: А.М. Белоусов, К.Г. Шостка

Утверждение окончательной версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: Chernykh, Belousov

Manuscript drafting: Chernykh

Manuscript revising: Belousov, Shostka

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(3):233–254. PMID: 36856579. <https://doi.org/10.3322/caac.21772>
2. Ueno A, Yokota M, Ueno M, Kawamoto K. Colorectal cancer in adolescent and young adults: epidemiology in Japan and narrative review. *J Gastrointest Oncol*. 2023;14(4):1856–1868. PMID: 37720434. PMCID: PMC10502560. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-98>
3. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество специалистов по колоректальному раку, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», Ассоциация онкологов России. *Клинические рекомендации «Рак прямой кишки»*. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022.
4. Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Specialists in Colorectal Cancer, Russian Association of Coloproctology, Association of Oncologists of Russia. *Clinical Guidelines. Rectal Cancer*. Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.).
4. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;1(8496):1479–1482. PMID: 2425199. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)91510-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)91510-2)
5. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. 2009;11(4):354–365. PMID: 19016817. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x>
6. Chude GG, Rayate NV, Patris V, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(86–87):1562–1567. PMID: 19102343.
7. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg*. 2007;246(4):655–664. PMID: 17893502. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318155a762>
8. Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):194. PMID: 26154803. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1505367>
9. Color II Study Group, Buunen M, Bonjer HJ, et al. COLOR II. A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer. *Dan Med Bull*. 2009;56(2):89–91. PMID: 19486621.
10. Pucci MJ, Beekley AC. Use of robotics in colon and rectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2013;26(1):39–46. PMID: 24436647. PMCID: PMC3699138. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1333660>
11. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2018;24(21):2247–2260. PMID: 29881234. PMCID: PMC5989239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2247>
12. Nagaya M, Kato J, Niimi N, Tanaka S, Iio K. Proposal of a novel method to evaluate anastomotic tension in esophageal atresia with a distal tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2005;21(10):780–785. PMID: 16177921. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1540-4>
13. Kye BH, Rookachart T, Kim JH, et al. Safety of laparoscopic oncologic resection in elderly patients with colorectal cancer: a multicenter retrospective study based on perioperative short-term outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(8):1016–1022. PMID: 31188061. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0049>

14. Degerli MS, Canturk AO, Bozkurt H, et al. Systematic assessment of complications after laparoscopic colorectal surgery for advanced colorectal cancer: a retrospective study using Clavien-Dindo classification, 5-year experience. *Malawi Med J*. 2022;34(1):49–52. PMID: 37265825. PMCID: PMC10230576. <https://doi.org/10.4314/mmj.v34i1.9>
15. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–351. PMID: 20004450. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012>
16. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, et al. Emerging trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(12):2035–2051. PMID: 27638764. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3255-3>
17. Cong ZJ, Hu LH, Bian ZQ, et al. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer. *PloS One*. 2013;8(9):e75519. PMID: 24086552. PMCID: PMC3783382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075519>
18. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, et al; Dutch ColoRectal Audit group. Different risk factors for early and late colorectal anastomotic leakage in a nationwide audit. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(11):1258–1266. PMID: 30239395. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001202>
19. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic leak and the clinical relevance of leaks. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(6):359–365. PMID: 34853555. PMCID: PMC8610631. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735265>
20. Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjö Dahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis*. 2004;6(6):462–469. PMID: 15521937. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00657.x>
21. Park JS, Huh JW, Park YA, et al. Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2890. PMID: 26937928. PMCID: PMC4779025. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002890>
22. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2382. PMID: 34943616. PMCID: PMC8700187. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122382>
23. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD005200. PMID: 24737031. PMCID: PMC10875406. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005200.pub3>
24. Zhu QL, Feng B, Lu AG, et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(36):4605–4610. PMID: 20857534. PMCID: PMC2945495. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i36.4605>
25. Choi DH, Hwang JK, Ko YT, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctology*. 2010;26(4):265–273. PMID: 21152228. PMCID: PMC2998006. <https://doi.org/10.3393/jksc.2010.26.4.265>
26. Hamabe A, Ito M, Nishigori H, Nishizawa Y, Sasaki T. Preventive effect of diverting stoma on anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique reconstruction applied based on risk stratification. *Asian J Endosc Surg*. 2018;11(3):220–226. PMID: 29230964. <https://doi.org/10.1111/ases.12439>
27. Slessor AA, Pellino G, Shariq O, et al. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctology*. 2016;20(10):667–676. PMID: 27554096. <https://doi.org/10.1007/s10151-016-1521-8>
28. Yang SI, Lee SH, Lee SH. Outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic colectomy surgery. *J Minim Invasive Surg*. 2021;24(4):208–214. PMID: 35602863. PMCID: PMC8965989. <https://doi.org/10.7602/jmis.2021.24.4.208>
29. den Dulk M, Marijnen CA, Collette L, et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2009;96(9):1066–1075. PMID: 19672927. <https://doi.org/10.1002/bjs.6694>
30. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, Saconato H, Matos D. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):CD004647. PMID: 17253517. PMCID: PMC8842962. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004647.pub2>
31. Suwanabol PA, Hardiman KM. Prevention and management of colostomy complications: retraction and stenosis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(12):1344–1347. PMID: 30399047. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001246>
32. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*. 2002;26(4):499–502. PMID: 11910487. <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0256-4>
33. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic impact of anastomotic leakage following colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3289–3299. PMID: 28608118. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5881-8>
34. Erb L, Hyman NH, Osler T. Abnormal vital signs are common after bowel resection and do not predict anastomotic leak. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1195–1199. PMID: 24680576. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.059>
35. An V, Chandra R, Lawrence M. Anastomotic failure in colorectal surgery: where are we at?. *Indian J Surg*. 2018;80(2):163–170. PMID: 29915483. PMCID: PMC5991011. <https://doi.org/10.1007/s12262-018-1745-0>
36. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*. 2007;245(2):254–258. PMID: 17245179. PMCID: PMC1876987. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225083.27182.85>
37. Leslie DB, Dorman RB, Anderson J, et al. Routine upper gastrointestinal imaging is superior to clinical signs for detecting gastrojejunal leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2012;214(2):208–213. PMID: 22265221. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.10.021>
38. Habib K, Gupta A, White D, Mazari FA, Wilson TR. Utility of contrast enema to assess anastomotic integrity and the natural history of radiological leaks after low rectal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(8):1007–1014. PMID: 25922145. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2225-7>
39. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(4):549–556. PMID: 28070659. PMCID: PMC5355508. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2744-x>
40. Rencuzogullari A, Benlice C, Valente M, Abbas MA, Remzi FH, Gorgun E. 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. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(5):527–536. PMID: 28383453. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000789>
41. Wright EC, Connolly P, Vella M, Moug S. Peritoneal fluid biomarkers in the detection of colorectal anastomotic leaks:

a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(7):935–945. PMID: 28401350. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2799-3>

42. Wierdak M, Pisarska M, Kuśnierz-Cabala B, et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2018;13(3):315–325. PMID: 30302144. PMID: PMC6174169. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2018.75846>

43. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2014;101(4):339–346. PMID: 24311257. <https://doi.org/10.1002/bjs.9354>

44. Hayati F, Mohd Azman ZA, Nasuruddin DN, Mazlan L, Zakaria AD, Sagap I. Serum procalcitonin predicts anastomotic leaks in colorectal surgery. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(7):1821–1825. PMID: 28749112. PMID: PMC5648385. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.7.1821>

45. Bilgin IA, Hatipoglu E, Aghayeva A, et al. Predicting value of serum procalcitonin, C-reactive protein, drain fluid culture, drain fluid interleukin-6, and tumor necrosis factor- α levels in anastomotic leakage after rectal resection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(3):350–356. PMID: 28394749. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.222>

46. Malibary N, Saleem A, Almuttaw A, et al. Evaluating Dutch Leakage Scores in diagnosing anastomotic leak in colorectal surgery. *Surgical Practice.* 2021;25(3):152–157. <https://doi.org/10.1111/1744-1633.12509>

47. Nakahara H, Song J, Sugimoto M, et al. Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy reduces vascular endothelial growth factor production in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(6):1521–1529. PMID: 12794819. <https://doi.org/10.1002/art.11143>

48. Zielińska-Borkowska U, Dib N, Tarnowski W, Skirecki T. Monitoring of procalcitonin but not interleukin-6 is useful for the early prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(7):1053–1059. PMID: 27930362. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0736>

49. Sammour T, Singh PP, Zargar-Shoshtari K, Su'a B, Hill AG. Peritoneal cytokine levels can predict anastomotic leak on the first postoperative day. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(6):551–556. PMID: 27145313. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000598>

50. Ladika Davidovic B, Muzina Misic D, Samija I. Peritoneal interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha as markers for early detection of anastomotic dehiscence following surgery for colorectal cancer. *Molecular and Experimental Biology in Medicine.* 2019;2(2):28–32. <https://doi.org/10.33602/mebm.2.2.5>

51. Su'a B, Milne T, Jaung R, et al. Detection of anastomotic leakage following elective colonic surgery: results of the prospective Biomarkers and Anastomotic Leakage (BALL) study. *J Surg*

Res. 2022;273:85–92. PMID: 35033821. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.12.019>

52. Qi XY, Tan F, Liu MX, et al. Serum and peritoneal biomarkers for the early prediction of symptomatic anastomotic leakage in patients following laparoscopic low anterior resection: a single-center prospective cohort study. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023;6(4):e1781. PMID: 36718787. PMID: PMC10075299. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1781>

53. Sparreboom CL, Wu Z, Dereci A, et al. Cytokines as early markers of colorectal anastomotic leakage: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:3786418. PMID: 27051416. PMID: PMC4804081. <https://doi.org/10.1155/2016/3786418>

54. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43(3):659–695. PMID: 30426190. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>

Сведения об авторах

Черных Максим Александрович, врач-онколог онкологического отделения № 2, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8476-729X>

Белоусов Александр Михайлович, к. м. н., заместитель директора по медицинской части (хирургия и онкология), врач-хирург, онколог, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Шостка Кирилл Георгиевич, к. м. н., заведующий онкологическим отделением № 2, врач-онколог, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Maxim A. Chernykh, Oncologist, Oncology Unit No. 2, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8476-729X>

Aleksandr M. Belousov, Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for Medical Work (Surgery and Oncology), Surgeon, Oncologist, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Kirill G. Shostka, Cand. Sci. (Med.), Head of the Oncology Unit No. 2, Oncologist, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>

Conflict of interest: none declared.