

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Лебедько Максим Сергеевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ
КИШКИ ПО ПОВОДУ РАКА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Мамедли Заман Заур оглы,

доктор медицинских наук

Косырев Владислав Юрьевич

Москва – 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Эпидемиология колоректального рака	15
1.2 История хирургии рака прямой кишки.....	18
1.3 Становление сфинктеросохраняющей хирургии прямой кишки.....	21
1.4 Факторы риска несостоятельности анастомоза	25
1.5 Технические приемы для снижения риска несостоятельности колоректального анастомоза.....	32
1.6 Варианты и особенности кровоснабжения левой половины ободочной кишки.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Дизайн исследования	47
2.2 Диагностика до начала лечения.....	48
2.3 Этапы и техника выполнения операций при раке прямой кишки	49
2.3.1 Общие принципы оперативного вмешательства и предоперационная подготовка.....	49
2.3.2 Техника выполнения резекции прямой кишки открытым доступом	51
2.3.3 Техника выполнения лапароскопической резекции прямой кишки.....	55
2.3.4 Профилактические мероприятия НА и техника их выполнения	62
2.4 Используемые классификации и шкалы	72
2.5 Анализируемые параметры	73
2.6 Методы статистического анализа.....	73
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	75
3.1 Характеристика пациентов в исследовании	75
3.2 Непосредственные результаты лечения пациентов при оптимизации методики выполнения резекции прямой кишки по поводу рака	79
3.3 Анализ факторов шанса несостоятельности анастомоза	83
3.4 Отдаленные результаты лечения пациентов, больных раком прямой кишки ..	86

3.4.1 Характеристика пациентов с прогрессированием заболевания	86
3.4.2 Общая трехлетняя выживаемость пациентов в исследовании	87
3.4.3 Безрецидивная трехлетняя выживаемость пациентов в исследовании	93
3.4.4 Анализ факторов риска общей выживаемости	97
3.4.5 Анализ факторов, влияющих на безрецидивную выживаемость.....	99
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Во всем мире колоректальный рак (КРР) является одной из главных проблем современной онкологии и общественного здравоохранения. КРР занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости (1,9 млн случаев, 9,6%), уступая лишь раку молочной железы (2,3 млн случаев, 11,6%) и раку легкого, который по-прежнему находится на первом месте (12,4% – 2,5 млн новых случаев рака) [62].

Согласно статистическим данным GLOBOCAN на 2022 год, в РФ колоректальный рак занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости (83 693 новых случая – 13,2% в год) и второе место (41 447 случаев – 13,3%) среди причин смертности от онкологических заболеваний, уступая раку легкого [62].

На сегодняшний день разработаны эффективные методы лечения большинства форм колоректального рака, которые включают проведение комбинированного и комплексного лечения. Непосредственно хирургический метод лечения является основным для больных с резектабельным колоректальным раком, поскольку в большинстве случаев позволяет избавить пациента от опухоли или от осложнений, связанных с ней.

За последние десятилетия кардинально изменился подход к лечению рака прямой кишки. Проведение предоперационной химиолучевой терапии, использование современного электрохирургического оборудования и усовершенствованных циркулярных сшивающих аппаратов позволило расширить показания для сфинктеросохраняющих операций. При этом, соблюдая достаточную радикальность в соответствии с принципами онкохирургии, стало возможным формировать низкие анастомозы с хорошими функциональными результатами.

Однако хирургическое лечение рака прямой кишки, как и любое инвазивное вмешательство, имеет свои недостатки, которые проявляются различными осложнениями. Одним из наиболее серьезных является несостоятельность колоректального анастомоза (НА). Это осложнение нередко приводит к повторным оперативным вмешательствам, сопровождается длительным пребыванием пациента в стационаре и зачастую ассоциируется с высокой смертностью. По данным крупных исследований, частота несостоятельности колоректального анастомоза варьирует от 3,6% до 21% [28, 77, 101, 128, 129, 131, 142, 143]. Кроме того, ряд авторов сообщает о негативном влиянии несостоятельности анастомоза на отдаленные онкологические результаты [18].

В настоящее время показатели несостоятельности колоректального анастомоза в хирургии рака прямой кишки остаются достаточно высокими, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в этой области и разработки мероприятий, направленных на снижение данного показателя.

К наиболее распространенным причинам развития несостоятельности колоректального анастомоза относят механические и ишемические факторы.

Механические причины: при формировании анастомоза сшивающим аппаратом могут возникать дефекты прошивания, которые приводят к нарушению герметичности шва или недостаточной прочности сформированного аппаратного шва. На сегодняшний день эти причины встречаются гораздо реже, так как современные сшивающие циркулярные аппараты обеспечивают высокую механическую прочность и надежность анастомоза. Тем не менее частота несостоятельности колоректального анастомоза при использовании аппаратов с техникой двойного прошивания (DST) остается стабильной и составляет 6,3% – 13,7% [97, 101, 102, 111, 125, 126]. Вероятно, это связано с тем, что при прошивании и пересечении прямой кишки аппаратом по краям шва образуются скрепленные углы за счет пересечения линий циркулярного и линейного швов, называемые в литературе «собачьими ушками», которые являются потенциально уязвимыми местами в анастомозе. Линия степлерного шва также может ослабевать из-за трения, возникающего при прохождении твердых каловых масс

через область анастомоза, что повышает риск возникновения НА. Для решения этой проблемы предложены различные хирургические приемы, направленные на укрепление аппаратного шва, включая формирование интракорпоральных укрепляющих швов и погружение «ушек» анастомоза.

Ишемические причины: интраоперационная неадекватная оценка кровоснабжения или низкое перфузионное давление в краевом сосуде. Многие хирурги при выполнении лимфодиссекции по поводу рака прямой кишки, стремясь уменьшить продолжительность вмешательства и обеспечить онкологический радикализм, прибегают к высокой перевязке нижней брыжеечной артерии без сохранения левой ободочной артерии. Однако различные источники сообщают, что возможность сохранения левой ободочной артерии при операциях на прямой кишке способствует увеличению перфузионного давления в краевом сосуде, что, в свою очередь, улучшает кровоснабжение в области колоректального анастомоза и, таким образом, может снижать частоту его несостоятельности. Согласно литературным данным, при сохранении левой ободочной артерии кровотоков в краевом сосуде у больных, которым выполняли резекцию прямой кишки без сохранения этой артерии, значительно ниже, чем у пациентов с ее сохранением, независимо от уровня артериального давления. В своем исследовании Guo Y. использовал ангиокатетер для измерения давления в культе краевой артерии и показал, что сохранение левой ободочной артерии при резекции прямой кишки может обеспечить лучшее кровоснабжение колоректального анастомоза [16, 17].

Тем не менее несостоятельность колоректального анастомоза (НА), хотя и является достаточно серьезным осложнением, не всегда требует хирургического вмешательства.

Согласно классификации International Study Group of Rectal Cancer, НА подразделяется на 3 степени в зависимости от тяжести клинических проявлений: рентгенологическая (степень А) – без клинических проявлений, определяется только при лучевых и эндоскопических методах диагностики и не требует лечебных манипуляций; клинически симптомная (степень В) – требующая

малоинвазивных вмешательств (дренирования жидкостных скоплений, санации инфекционного очага) и медикаментозного лечения, но не требующая повторной операции; клинически выраженная (степень С) – требующая повторной операции [41].

Также в некоторых источниках сообщается, что НА может быть результатом комбинации технических, местных и системных факторов, а также факторов риска, таких как возраст, мужской пол, курение, сахарный диабет, ожирение, интраоперационная кровопотеря, продолжительность операции, использование для резекции прямой кишки более 3 картриджей, большой размер и низкая локализация опухоли прямой кишки [28, 77, 101, 128, 129, 131, 143].

Клинически выраженная несостоятельность анастомоза (степень С) в случае нахождения анастомоза в брюшной полости всегда требует проведения экстренных лечебных мероприятий, в особенности лапаротомии или релапаротомии, так как это чревато развитием разлитого перитонита и высокой смертностью. Летальность при несостоятельности колоректального анастомоза может достигать 39%, а при расположении анастомоза в брюшной полости – более 90% [28, 30, 106, 126, 133, 143]. Однако при формировании низких анастомозов существуют методы, которые позволяют избежать развития разлитого перитонита при несостоятельности. Отграничение колоректального анастомоза от брюшной полости путем ушивания тазовой брюшины будет препятствовать попаданию кишечного содержимого в брюшную полость в случае развития НА, а дополнительное трансглутеальное пресакральное дренирование малого таза будет служить не только предиктором НА, позволяющим контролировать характер отделяемого по дренажам, но и доступом для проведения консервативных мероприятий, направленных на санацию воспалительного очага. Каждый из приведенных методов ранее описан в литературе. Так, авторы показали эффективность и безопасность дренирования тазовых абсцессов при использовании трансглутеального доступа [15, 108]. В свою очередь восстановление тазовой брюшины у пациентов после передней резекции прямой кишки снижало частоту повторных операций при развитии

несостоятельности анастомоза, а также улучшало функцию сфинктерного аппарата прямой кишки [12].

Стабильно высокая частота развития несостоятельности колоректального анастомоза после резекции прямой кишки по поводу рака и тяжелые проявления несостоятельности, такие как перитонит и абдоминальный сепсис, приводящие к летальности, ставят вопрос об актуальности поиска эффективных методов, препятствующих развитию данного рода хирургических осложнений. Каждый из приведенных методов (укрепление линии колоректального анастомоза с погружением «собачьих ушек» ручными швами, восстановление тазовой брюшины, трансглютеальное дренирование таза, сохранение левой ободочной артерии) ранее был описан в литературе, однако в совокупности эффективность этих приемов проанализирована не была. Анализ эффективности комбинации представленных хирургических приемов в отношении снижения частоты несостоятельности колоректального анастомоза и перитонита при ее развитии, а также оценка влияния хирургических осложнений на отдаленные результаты лечения рака прямой кишки являются актуальными задачами, что побудило нас провести настоящее исследование.

Цель исследования

Разработать эффективные комбинации хирургических приемов, направленных на снижение риска развития тяжелых осложнений несостоятельности колоректального анастомоза после резекции прямой кишки по поводу рака.

Задачи исследования

1. Оценить частоту несостоятельности колоректального анастомоза в зависимости от проведения комплекса интраоперационных хирургических мероприятий.

2. Оценить эффективность восстановления тазовой брюшины в сочетании с трансглютеальным пресакральным дренированием малого таза в профилактике развития перитонита при несостоятельности колоректального анастомоза.

3. Разработать технические приемы сохранения левой ободочной артерии при лимфодиссекции, укрепления линии шва колоректального анастомоза узловыми и погружными полукисетными швами.

4. Провести многофакторный анализ параметров, влияющих на несостоятельность колоректального анастомоза.

5. Изучить отдаленные результаты лечения у пациентов в зависимости от сохранения левой ободочной артерии и послеоперационных осложнений.

Научная новизна

Комплекс хирургических мероприятий при резекции прямой кишки по поводу рака, включающий укрепление линии аппаратного шва и погружение ушек анастомоза, ушивание тазовой брюшины, трансглютеальное пресакральное дренирование, сохранение левой ободочной артерии при лимфодиссекции, в совокупности ранее не описан. Мы в своем исследовании впервые одновременно проанализировали комплекс технических хирургических мероприятий, направленных на снижение частоты несостоятельности колоректального анастомоза и перитонита, а также отдаленные результаты лечения при осложнениях после резекции прямой кишки по поводу рака.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты позволяют оптимизировать методику выполнения резекции прямой кишки при резектабельном раке. Предложенные автором хирургические приемы профилактики развития несостоятельности анастомоза и перитонита имеют важное практическое

значение, так как помогают избежать тяжелых осложнений после резекции прямой кишки, снижают летальность. Разработаны и проанализированы технические аспекты хирургических методов профилактики развития НА, предложены критерии и показания для применения данных методов при хирургическом лечении резектабельного рака прямой кишки. Определены факторы неблагоприятного прогноза после радикального хирургического лечения пациентов с резектабельным раком прямой кишки.

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование, где проанализированы данные пациентов, подверженных хирургическому лечению по поводу рака прямой кишки. В архиве НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина было идентифицировано 265 историй болезни. В дальнейшем 20 из них были исключены из анализа, так как не соответствовали критериям включения. Таким образом, в исследование включены 245 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение в объеме резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза. У данной когорты пациентов исходно был низкий риск развития несостоятельности анастомоза и до операции не исключался отказ от формирования превентивной стомы.

Для анализа пациенты были разделены на 2 группы по критерию восстановления тазовой брюшины. Восстановленная тазовая брюшина отграничивала анастомоз, находящийся в малом тазу, от свободной брюшной полости. Таким образом, в исследуемую группу включены 120 пациентов, в контрольную – 125. Группы были сопоставлены по возрасту, полу, индексу массы тела, степени анестезиологического риска по шкале ASA, степени функционального статуса по шкале ECOG, которые были представлены как немодифицируемые факторы риска НА. Все эти параметры были включены в однофакторный анализ. Таким же образом отдельно были проанализированы влияние параметров опухолевого процесса (стадия T, стадия N, размеры и

протяженность опухоли, расстояние опухоли от переходной анальной складки, вовлечение мезоректальной фасции (CRM), экстрамуральная сосудистая инвазия (EMVI) и характеристики выполненных операций (операционный доступ – лапароскопический, открытый), объем выполненной мезоректумэктомии (частичная или полная), вид аппаратного анастомоза (конец в конец, бок в конец), укрепление анастомоза, сохранение левой ободочной артерии, мобилизация селезеночного изгиба, количество линейных прошиваний, ушивание тазовой брюшины, варианты дренирования, время операции и кровопотеря) на частоту НА.

В ходе однофакторного анализа были выявлены параметры, которые повышали риск развития НА. Наиболее значимые параметры были включены в многофакторный анализ с целью определения статистической достоверности влияния на исследуемый параметр. Переменные сравнивались с использованием логистической регрессии. Для многофакторного анализа отбирались критерии с уровнем достоверности $p < 0,1$. Категориальные переменные сравнивались с использованием χ^2 -теста, медиану сравнивали с использованием теста Манна–Уитни. Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS (SPSS Inc., США) версии 23.

Оценку общей и безрецидивной выживаемости проводили при помощи метода Каплана-Майера и анализа таблиц дожития, различия выживаемости в группах определяли с помощью log-rank-теста. Показатели выживаемости рассчитывали из реальных данных о продолжительности жизни каждого пациента от начала лечения до момента завершения исследования или смерти (для общей выживаемости), прогрессирования заболевания (для безрецидивной выживаемости). Оценивали трехлетнюю общую и безрецидивную выживаемость.

С использованием однофакторного и многофакторного регрессионных анализов по Коксу были оценены факторы, способные неблагоприятно влиять на показатели выживаемости.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение комбинации хирургических приемов (ушивание тазовой брюшины, транслютеальное пресакральное дренирование малого таза) предотвращает развитие разлитого перитонита в случае несостоятельности колоректального анастомоза.

2. Для сохранения левой ободочной артерии необходимо выполнять скелетизацию нижней брыжеечной артерии. Левую ободочную артерию следует выделить на протяжении для снижения риска ее травматизации и обеспечения большей мобильности приводящего участка толстой кишки при формировании анастомоза.

3. Сохранение левой ободочной артерии при резекции прямой кишки по поводу рака не ухудшает отдаленные онкологические результаты.

4. Использование 3 и более линейных прошиваний при резекции прямой кишки значительно повышает риски развития НА.

5. Хирургические осложнения 3–4 степени ухудшают отдаленные онкологические результаты.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа «Оптимизация методики выполнения резекции прямой кишки по поводу рака» соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний», и паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, направлению исследований п.4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается значительным объемом выборки ($n=245$), ее репрезентативностью, проведением ретроспективного когортного исследования, использованием и анализом широкого спектра современной научной литературы из разных областей, эмпирическим опытом онкологического отделения абдоминальной онкологии (колопроктологии), применением современных и информативных методов исследования, а также логичностью и обоснованностью полученных выводов. Все данные были тщательно проанализированы статистическими методами, что гарантирует их достоверность.

Апробация диссертации состоялась 16 октября 2024 года на совместной научной конференции кафедры онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), онкологического отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), онкологического отделения абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатобилиарной зоны) научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты диссертационной работы доложены на Второй Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» 1 апреля 2023 года.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликованы 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 163 источника, среди которых 11 отечественных и 152 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 41 рисунком, 18 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология колоректального рака

На колоректальный рак приходится примерно 10% всех ежегодно диагностируемых онкологических заболеваний и связанных с ним смертей во всем мире [25]. По представленным данным GLOBOCAN, в 2022 году выявлено более 1,9 миллиона новых случаев колоректального рака и 904 000 случаев смерти, связанных с ним. Колоректальный рак занимает третье место по заболеваемости, но второе по смертности среди онкологических заболеваний [62].

Поведенческие и диетические изменения считаются основными факторами, объясняющими рост заболеваемости КРР, включая большое потребление продуктов животного происхождения и малоподвижный образ жизни. Эти факторы приводят к росту избыточного веса и развитию ожирения. Имеются убедительные доказательства того, что употребление алкоголя, красного и обработанного мяса, курение, а также ожирение повышают риск заболевания в целом, тогда как добавление в рацион кальция, потребление растительных продуктов, грубой растительной клетчатки и молочных продуктов, а также физическая активность считаются факторами, профилактирующими КРР [32].

В литературе имеются данные, демонстрирующие рост заболеваемости КРР среди молодых людей (моложе 50 лет на момент постановки диагноза) во многих странах с высоким уровнем дохода, включая Соединенные Штаты, Канаду и Австралию, где заболеваемость растет на 1–4% в год [29, 35, 42, 52, 63, 79, 150, 156,]. Причины роста заболеваемости среди последующих поколений неизвестны, но указывают на глубокое влияние факторов риска в раннем и молодом возрасте. Предполагаемые факторы риска включают рост распространенности ожирения, отсутствие физической активности и прием антибиотиков, влияющих на микробиом кишечника [163]. Чтобы смягчить растущее бремя колоректального рака с ранним началом, USPSTF обновила свои рекомендации 2016 года, чтобы

привести их в соответствие с рекомендациями Американского онкологического общества, снизив возраст начала скрининга КРР до 45 лет [136].

Согласно статистическим данным GLOBOCAN на 2022 год в РФ, колоректальный рак занимает 1 место в структуре онкологической заболеваемости (83 693 новых случая – 13,2% в год) и 2 место (41 447 случаев – 13,3%) среди смертности от онкологических заболеваний, уступая раку легкого. Динамика показателей заболеваемости (стандартизированные показатели на 100 тыс. населения) населения России в период с 2007 года по 2017 год характеризовалась среднегодовым приростом в 1,47%, а прямой кишки (с учетом ректосигмоидного соединения, ануса) в 0,87% [6].

Тенденция к стабилизации и снижению заболеваемости и смертности от КРР обычно наблюдается только в высокоразвитых странах. Это в первую очередь связано с общенациональными программами скрининга и увеличением применения в диагностике колоноскопии, хотя изменения в образе жизни и диете также могут внести свой вклад [155]. Наблюдается тревожный рост заболеваемости колоректальным раком среди лиц моложе 50 лет, особенно раком левой половины ободочной и прямой кишки [36, 37, 78, 121]. На сегодняшний день известно, что такие параметры как возраст, генетические факторы, влияние окружающей среды играют важную роль в развитии КРР. Существуют и наследственные опухолевые синдромы, ассоциированные с КРР, такие как синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак), семейный аденоматоз толстой кишки, MUTYH-ассоциированный полипоз и ряд других реже встречающихся заболеваний, связанных с КРР. Наследственные формы КРР составляют всего лишь 5% среди всех случаев заболеваемости, а синдром Линча и семейный аденоматоз толстой кишки занимают лидирующие позиции среди наследственных форм КРР [38]. Наличие случаев колоректального рака в семейном анамнезе у родственников 1-й степени родства даже при отсутствии вышеперечисленных наследственных опухолевых синдромов повышают риск развития рака толстой и прямой кишки на 20%, а в сравнении с общей популяцией, такой риск возрастает более чем в 2 раза.

Другие хорошо известные факторы риска КРР включают афроамериканскую этническую принадлежность, мужской пол, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит (чаще, чем болезнь Крона), ожирение, малоподвижный образ жизни, употребление в пищу красного и переработанного мяса, употребление табака и алкоголя, наличие в анамнезе лучевой терапии на органы брюшной полости и малого таза, акромегалию, трансплантацию органов с применением иммунодепрессантов, сахарный диабет и инсулинорезистентность, андрогенную депривацию, холецистэктомия, ишемическую болезнь сердца и наличие мочеточниково-толстокишечного анастомоза [38].

Были предприняты большие усилия и достигнуты успехи в понимании патофизиологии КРР, что в свою очередь позволило расширить возможности для применения малоинвазивных хирургических вмешательств, лучевой терапии и лекарственного лечения [34]. Между тем значительные различия в выживаемости при КРР наблюдаются даже в самых высокоразвитых странах. Диагностика КРР на разных клинических стадиях может частично объяснить заметные различия в выживаемости [64]. КРР обычно протекает бессимптомно. Когда появляются симптомы, такие как выделение крови из прямой кишки, анемия или боль в животе, большинство пациентов уже находятся на поздней стадии заболевания. Диагностика на поздних стадиях является одним из определяющих факторов различий в выживаемости и большого числа смертей от КРР во всем мире.

Неуклонный рост заболеваемости КРР и, в частности, РПК свидетельствует об актуальности данных проблем в современной онкологии. Лечение пациентов, страдающих РПК, требует комплексного подхода, обеспечивающего хорошие онкологические результаты и сохранение приемлемого качества жизни.

На сегодняшний день разработаны эффективные методы лечения для большинства форм колоректального рака, представляющие собой проведение комбинированного и комплексного лечения. Непосредственно хирургический метод лечения является основным для пациентов, страдающих колоректальным раком, так как позволяет в большинстве случаев избавить такого больного от опухоли или от осложнений, возникающих со стороны этой опухоли.

1.2 История хирургии рака прямой кишки

За последние десятилетия кардинально поменялся подход к лечению рака прямой кишки. Проведение предоперационной химиолучевой терапии, современное электрохирургическое оборудование, применение усовершенствованных циркулярных сшивающих аппаратов позволило расширить показания для сфинктеросохраняющих операций, а также, соблюдая достаточную радикальность, согласно принципам онкохирургии, формировать низкие и ультранизкие анастомозы с хорошими функциональными результатами. Понимание механизмов развития заболевания и научно-технический прогресс расширили возможности лечения разных форм колоректального рака.

Прямую кишку условно делят на три части: нижнеампулярный отдел (до 5 см от анального края), среднеампулярный отдел (от 6 до 10 см) и верхнеампулярный отдел (от 11 до 15 см) [40], однако такая градация весьма относительна и может зависеть от антропо-конституциональных особенностей человека. Стандартом хирургического лечения рака прямой кишки в зависимости от стадии и локализации опухоли является передняя резекция или низкая передняя резекция прямой кишки.

Прорыв в хирургическом лечении рака прямой кишки произошел в 1979 г. и связан он непосредственно с работой Heald R. [68]. В своей работе он описал новую технику выполнения резекции прямой кишки и назвал ее тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ). Концепция данной методики опиралась на анатомические особенности строения прямой кишки и структур ее окружающих. Известно, что собственная фасция прямой кишки играет роль барьера, препятствующего распространению клеток раковой опухоли прямой кишки лимфогенным и имплантационным путем. Поэтому хирургическая техника мобилизации прямой кишки основана на обязательном сохранении ее собственной фасции. Это достигается путем острого выделения фасции под контролем зрения в бессосудистом межфасциальном пространстве. Внедрение этого метода в сочетании с неoadьювантной химиолучевой терапией у отдельных

пациентов снизило частоту локорегионарных рецидивов с 40% до менее 10% и улучшило безрецидивную выживаемость с менее 50% до более 70% [92, 94, 104, 114]. Поэтому в настоящее время ТМЭ является золотым стандартом хирургического лечения резектабельного рака прямой кишки.

Однако до этого времени хирургия рака прямой кишки претерпела значительные изменения. Метод хирургического вмешательства, операционный доступ и исход операции сильно зависели от степени развития медицины каждого определенного периода времени. Также значительное влияние на выбор метода хирургического лечения оказывали понимание и представление о патогенезе и механизмах развития заболевания. Общее развитие медицины, понимание патогенетических механизмов и эволюции злокачественной опухоли способствовали улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов, страдающих раком прямой кишки.

Впервые о принципах онкологического радикализма при хирургическом лечении рака прямой кишки заявил Miles W.E. В своем исследовании он доказал, что для успешного лечения рака прямой кишки необходимо удалять не только пораженный участок кишки, но и окружающие ткани, которые могут служить путями метастазирования. Исследование выявило три возможных пути метастазирования рака прямой кишки и подчеркнуло необходимость перевязки нижней брыжеечной артерии с удалением всех лимфатических узлов, расположенных вдоль нее [98]. Хирургическое лечение при раке прямой кишки, согласно методу Miles W., обеспечило снижение более чем в 2 раза частоты местных рецидивов и способствовало увеличению показателей 5-летней выживаемости. Однако все же такие результаты были неутешительными. В ведущих клиниках мира частота местных рецидивов и отдаленные 5-летние результаты составляли 20% и 50% соответственно, а согласно мировым данным местные рецидивы достигали 40%, а 5-летняя выживаемость не превышала 40% [5]. Такие удручающие результаты были обусловлены техникой мобилизации прямой кишки. В прошлом широко применяли ручной метод выделения прямой

кишки. Эта техника, несмотря на свою быстроту, характеризовалась значительными недостатками:

- травматичность: ручной способ мобилизации часто приводил к неконтролируемой кровопотере, повреждению соседних органов и нарушению целостности мезоректума, что можно сравнить с "отрыванием" кишки от тазовых стенок;

- недостаток точности: отсутствие четкого понимания анатомических особенностей прямой кишки и ее связи с другими органами, а также сложность стандартизации техники операции приводили к неточности выполнения операции;

- недостаточное понимание онкологии: отсутствие четкого представления о распространении опухоли и ориентиров для определения границ резекции приводило к недостаточно радикальным операциям.

В результате тщательных исследований морфологических особенностей удаленных препаратов прямой кишки было установлено, что дистальное интрамуральное распространение опухоли встречается редко и связано с неблагоприятным прогнозом. Это позволило установить, что дистальный клиренс в 2 см достаточен для удаления опухоли. Данные исследования стали основой для изменения хирургической техники, что позволило снизить количество осложнений и улучшить результаты лечения пациентов [82, 110, 137, 148, 161].

Важность сохранения целостности фасции, покрывающей брыжейку прямой кишки, была подтверждена работой Quirke P. и его коллег [55, 90, 139]. Авторы изучали поперечные срезы удаленных препаратов прямых кишок и ввели понятие циркулярной границы резекции для оценки радикализма операции. Их исследования показали, что качество хирургического вмешательства является ключевым фактором в успешном лечении больных раком прямой кишки. Было установлено, что сохранение целостности мезоректальной фасции при выполнении операции значительно улучшает результаты лечения и выживаемость таких пациентов в большей мере, чем дополнительные методы лечения. Нарушение тогда еще не известных принципов «тотальной мезоректумэктомии»,

при неконтролируемом выделении прямой кишки, сопровождалось повреждением фасции мезоректума и нередко приводило к образованию имплантационных метастазов, местных рецидивов. Тотальная мезоректумэктомия, разработанная Heald R., показала значительные преимущества перед другими техниками передних резекций прямой кишки за счет снижения частоты местных рецидивов и увеличения показателей безрецидивной выживаемости [69]. Кроме того, благодаря концепции ТМЭ пришло понимание анатомических особенностей и взаимного расположения структур малого таза относительно прямой кишки, а выполнение сфинктеросохраняющих операций стало значительно проще. Широкое применение предложенной техники также сопровождалось снижением функциональных нарушений мочеполовой системы и сфинктерного аппарата прямой кишки, так как выполнение передней резекции согласно принципам ТМЭ еще и подразумевало сохранение вегетативных нервов малого таза [86, 146].

1.3 Становление сфинктеросохраняющей хирургии прямой кишки

В конце XIX века, наряду с прогрессом в лечении рака прямой кишки, ученые-хирурги стали уделять больше внимания влиянию операций на качество жизни пациентов. Стремление сохранить функцию сфинктера привело к разработке новых методик, позволяющих избежать постоянного ношения кишечной стомы и тем самым значительно улучшить общее состояние больных.

Одним из первопроходцев в области сфинктеросохраняющей хирургии рака прямой кишки был Kraske P., который в 1885 году предложил новую технику выполнения операций при низкой локализации рака прямой кишки. Его метод предполагал промежностный доступ с удалением копчика и части крестцовых позвонков для обеспечения доступа к прямой кишке. После резекции части прямой кишки с опухолью формировали анастомоз с оставлением незашитой задней стенки для оттока кишечного содержимого. Методика Kraske P. позволяла сохранить сфинктер, но требовала дополнительной операции для закрытия дефекта задней стенки анастомоза [87]. Стоит отметить, что данный метод

операции был сопряжен с не самыми лучшими функциональными результатами, высокой летальностью, инвалидизацией и низким качеством жизни пациентов, однако заложил фундамент для дальнейшего развития сфинктеросохраняющей хирургии. Впоследствии поиск лучшей техники операции при раке прямой кишки, которая должна была обеспечить удовлетворительные результаты лечения таких больных, привел к работе Shede. Он, преследуя идеи Kraske, модифицировал его технику и формировал первичный анастомоз по всей окружности за один этап. Однако исходы его операций были неудовлетворительными и сопряжены с довольно высокой частотой несостоятельности такого анастомоза, что в итоге приводило к необходимости формирования проксимальной отключающей кишечной стомы. Так, методы, предложенные этими авторами, имели далеко не самые лучшие функциональные результаты.

По-настоящему первую успешную сфинктеросохранную резекцию прямой кишки выполнил Nochenegg J. в 1887 году [74]. Из-за того, что анастомоз конец-в-конец между культей прямой кишки и толстой кишкой был ненадежным и часто имел склонность к несостоятельности с последующими фатальными осложнениями, Nochenegg J. предложил более безопасный, по его мнению, метод формирования анастомоза, который мог стабилизировать соединение двух концов кишки. Он описал технику, в которой подразумевалось удаление слизистой оболочки нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала, затем выполняли «протаскивание» толстой кишки через анальный канал, после чего низведенную толстую кишку фиксировали снаружи при помощи непрерывных швов. Второй ряд швов формировали между краем ануса и толстой кишкой. В 1888 году Nochenegg J. опубликовал описание данной техники операции и назвал ее «Durchzieh method» (pull-through – проведение, протаскивание). Данная техника операции имеет сходство с промежуточным этапом брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением, которую нередко выполняют и в настоящее время.

Большой вклад в популяризацию техники «протаскивания» в сфинктеросохраняющей хирургии рака прямой кишки внесли Babcock W. и Bacon

Н. В своих работах авторы подчеркнули необходимость трансабдоминального доступа для соблюдения онкологических принципов и адекватного радикализма при выполнении таких операций. Основные этапы операции – мобилизацию и резекцию прямой кишки выполняли со стороны брюшной полости, а завершали операцию «протаскиванием» толстой кишки через анальный канал и формированием колоанального анастомоза трансанально. Главным отличием и модификацией предложенной авторами методики было отказ от доступа через крестец, что в то время было новаторством в сфинктеросохраняющей хирургии [22].

Также немалый вклад в развитие данного направления хирургии принадлежит Dixon F. В своих работах он представил результаты операций, где один из первых применил разработанные хирургические приемы при раке прямой кишки (локализация опухоли на расстоянии 6–8 см от зубчатой линии). Особенностью его работ стало то, что ранее подобного рода операции выполняли только при раке дистальных отделов сигмовидной кишки. Таким образом, предложенная Dixon F. методика позволила расширить показания для сфинктеросохраняющих операций, так как стала применяться у больных раком прямой кишки [45, 47]. В дальнейшем анализ результатов этих операций продемонстрировал их эффективность и безопасность в лечении рака верхнеампулярного отдела прямой кишки. Так как почти все этапы (в том числе и резекционный) этих операций выполнялись в брюшной полости так называемым «передним» или «чрезбрюшным» доступом, операция и получила название «передняя резекция прямой кишки». Однако, несмотря на многообещающие результаты этих операций, практикующие хирурги столкнулись с рядом трудностей, так как техника выполнения передней резекции подразумевает работу в неудобном узком пространстве малого таза, в особенности – формирование анастомоза. Применение данной методики в своей рутинной практике было под силу далеко не всем специалистам и требовало высокого уровня навыков и квалификации. Все это отчасти мешало широкому распространению передней резекции как основного метода лечения в хирургии рака прямой кишки, и

предпочтение все же отдавалось брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) [8]. В пользу развития перспективной методики передней резекции в 1973 году Parks А. предложил ряд модификаций, дабы нивелировать неудобства работы в малом тазу на завершающем этапе данной операции. Он предложил формировать колоанальный анастомоз ручным способом трансанально, отказавшись от техники «протаскивания» и оставления избытка толстой кишки за пределами анального канала [107]. Его техника формирования анастомоза показала свою надежность, безопасность, относительную простоту и доступность для многих хирургов, а также удовлетворительные функциональные результаты, что способствовало ее популяризации. Все это дало толчок к смене парадигмы в хирургии рака прямой кишки и постепенно стало вытеснять БПЭ как основной метод лечения данной патологии [41].

По настоящему прорывным событием в хирургии органов пищеварительного тракта, в особенности колоректальной хирургии, является появление циркулярных сшивающих аппаратов. Данные технические устройства значительно упростили и ускорили процесс формирования анастомоза в труднодоступных местах человеческого тела. Применение циркулярных сшивающих аппаратов позволило расширить показания для выполнения сфинктеросохраняющих операций, а возможность формировать надежный колоректальный анастомоз быстрее и проще еще больше продвинуло и популяризовало сфинктеросохраняющие методики.

Хотя ведущие производители сшивающих аппаратов в настоящее время – зарубежные компании, первенство в их разработке принадлежит советским специалистам:

- в 1957 году Бурцев А.Н. представил первый аппарат для ЖКТ [2, 7];
- в 1972 году Александров Б.В. показал хорошие результаты использования сшивающих аппаратов у 100 пациентов [1].

В 1979 году Goligher J. подтвердил безопасность применения сшивающих аппаратов для формирования колоректальных анастомозов. В его работе также использовался советский циркулярный сшивающий аппарат КЦ-28, которым

было сформировано 62 колоректальных анастомоза. Применение сшивающих аппаратов расширило показания к сфинктеросохраняющим операциям, позволив безопасно формировать анастомоз в неудобном узком пространстве малого таза. В итоге БПЭ уступила лидерство в хирургическом лечении рака прямой кишки. Сфинктеросохраняющие технологии позволили значительно улучшить функциональные результаты без ущерба для онкологических показателей [11, 93, 105, 148].

Таким образом, тотальная мезоректумэктомия с применением сфинктеросохраняющего подхода стали доминирующими методами в хирургии РПК без поражения запирающего аппарата. Широкое применение сфинктеросохраняющих методик и сшивающих аппаратов изменило парадигму в лечении рака прямой кишки. Однако с применением этих технологий появилась еще одна проблема, непосредственно связанная с надежностью и безопасностью формируемого анастомоза. Так, колоректальный аппаратный или ручной колоанальный анастомозы характеризуются приемлемыми функциональными результатами, но относятся к группе высокого риска с точки зрения развития несостоятельности. Таким образом, актуальным стал вопрос изучения причин и факторов, влияющих на развитие данного осложнения.

1.4 Факторы риска несостоятельности анастомоза

Несостоятельность межкишечных швов колоректального анастомоза (НА) является наиболее тяжелым осложнением в хирургическом лечении рака прямой кишки.

Наиболее удачное с практической точки зрения определение НА было предложено Международной группой по исследованию рака прямой кишки (The International Study Group of Rectal Cancer – ISREC) в 2010 году. Согласно этому определению, НА представляет собой наличие сообщения между внутри- и внекишечным пространством в результате дефекта целостности кишечной стенки на уровне анастомоза между толстой кишкой и прямой кишкой или толстой

кишкой и анусом, а также по линии ручного или аппаратного шва в области неоректального резервуара [41]. Эта проблема остается актуальной и по сей день, несмотря на совершенствование хирургического оборудования и техники операции. Согласно данным литературы, частота НА варьирует от 1% до 30 % даже в специализированных клиниках [157].

Развитие несостоятельности анастомоза происходит в основном по ряду причин: из-за негерметичности межкишечных швов, натяжения в зоне анастомоза и неадекватного кровоснабжения анастомозируемых участков кишки. Эти причины являются следствием погрешностей в хирургической технике и чаще всего могут быть обнаружены и исправлены в процессе операции [81, 134]. Поиск путей снижения риска несостоятельности анастомоза (НА) толкает хирургов на проведение исследований, направленных на выявление факторов риска НА и разработку мер профилактики.

Все факторы риска НА можно условно разделить на 3 группы:

- модифицируемые – факторы, которые можно изменить или повлиять на них (например, курение, диабет, ожирение);
- немодифицируемые – факторы, которые изменить невозможно (возраст, пол, генетическая предрасположенность);
- интраоперационные – факторы, связанные с особенностями проведения операции (техника формирования анастомоза, тип операции).

В настоящее время большое внимание уделяется изучению модифицируемых и немодифицируемых факторов риска НА. В результате ретроспективного исследования, проведенного Итальянским обществом колоректальных хирургов (SICCR), было установлено, что возраст пациента, ожирение и недостаточность питания влияют на вероятность несостоятельности анастомоза. Исследование охватило 520 наблюдений, и полученные данные показали статистически значимую связь между этими факторами и развитием несостоятельности анастомоза [19]. В многофакторном анализе было показано, что возраст, недостаточность питания и ожирение были независимыми факторами риска НА, а предикторами тяжелой НА (III/IV степени) были вредные привычки –

курение либо потребление алкоголя (OR=13,651; 95% ДИ: 0,775–240,43; p=0,05) [19].

В исследовании Yamamoto и соавторы изучали факторы риска НА при лапароскопической резекции прямой кишки по поводу рака и установили, что индекс массы тела был независимым предиктором несостоятельности (OR=1,479, p=0,046) [131]. О схожем влиянии избыточного веса на риск развития НА докладывают Akiyoshi T., Ueno M., Fukunaga Y. Среди 1194 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая резекция прямой кишки, частота НА была значительно выше в группе страдающих ожирением II степени и выше (ИМТ>30 кг/м²), чем в группе без ожирения (24,9 кг/м²) и с ожирением I степени (25-29,9 кг/м²) (8% против 1% и 0,4%; p=0,0004 и p=0,0002 соответственно). Установлено, что ИМТ более 30 кг/м² был независимым фактором развития НА (OR=10,27) [53]. Также в проспективном исследовании Anthony F. было проанализировано 260 лапароскопических резекций толстой кишки по поводу рака, частота несостоятельности анастомоза была значительно выше среди пациентов с ожирением (5,1%), чем у пациентов без ожирения (1,2%) [88].

Активное внедрение неoadьювантных методов лечения рака прямой кишки (РПК) требует оценки их влияния на безопасность операции и частоту развития послеоперационных осложнений, включая несостоятельность анастомоза. Имеющиеся в мировой литературе данные и мнения авторов по данному вопросу различаются.

В метаанализе, проведенном Rommergaard Н.С. и соавторами (2014), где проанализированы более 110 тысяч сфинктеросохраняющих операций по поводу рака прямой кишки, был выявлен ряд факторов, повышающих вероятность развития НА. Наиболее значимые среди прочих – принадлежность мужскому полу (OR=1,48; 95% ДИ: 1,37–1,60), формирование низкого колоректального анастомоза (OR=3,26; 95% ДИ: 2,31–4,62), проведение предоперационной лучевой терапии (OR=1,65; 95% ДИ: 1,06–2,56) [115]. В ряде исследований показано, что мужской пол чаще ассоциирован с более высокой частотой НА. Возникновение технических трудностей во время операции в узком мужском тазу может

осложнять течение операции и приводить впоследствии к несостоятельности колоректального анастомоза [101, 112, 116].

Vermeer T.A. и соавторы (2014) смогли доказать, что риск НА значительно возрастает при сроках оперативного лечения ранее 9-й недели после неoadьювантной ЛТ [13, 111]. Напротив, в систематическом обзоре 2016 г. Min-Hui Hu, M.D., Rong-Kang Huang, M.D., включающем в себя 23 исследования и 9675 пациентов, представлены противоположные данные [49]. Было показано, что проведение неoadьювантного лечения, будь то ХЛТ или ЛТ, не приводило к повышению частоты НА (OR=1,16; 95% ДИ: 0,99–1,36; p=0,07). Отдельно в этом метаанализе были проанализированы данные включенных 6 рандомизированных исследований. Никакой существенной разницы в частоте НА (OR=1,07; 95% ДИ: 0,86–1,33; p=0,53) не наблюдалось среди больных, перенесших переднюю резекцию прямой кишки после неoadьювантной ХЛТ в сравнении с операцией без ХЛТ. Также временной интервал до операции после завершения неoadьювантного лечения не был ассоциирован с повышением НА.

Традиционно механическая подготовка кишечника считалась обязательной перед выполнением резекции толстой и/или прямой кишки. Предполагалось, что подготовка кишечника механическим способом позволяет снизить микробную нагрузку в толстой кишке и таким образом частоту инфекционных осложнений. Однако недавние систематические обзоры ставят под сомнение эту гипотезу. В одном из обзоров, объединившем данные 18 исследований с участием 5805 пациентов, не было обнаружено достоверных доказательств эффективности механической подготовки. Анализ пациентов, перенесших тотальную мезоректумэктомию (ТМЭ), показал, что частота НА в группе с подготовкой практически не отличалась от группы без подготовки (8,8% против 10,3%, ОШ=0,88; 95% ДИ: 0,55–1,40) [96]. В других исследованиях также не было показано влияния подготовки толстой кишки на частоту несостоятельности анастомоза [25, 33, 113]. Несмотря на то, что некоторые исследования ставят под сомнение необходимость механической подготовки кишечника перед сфинктеросохраняющими операциями на прямой кишке, другие исследования

демонстрируют ее потенциальную эффективность. Например, Kiran R.P. и его коллеги показали, что механическая подготовка кишечника в сочетании с пероральными антибиотиками снижает риск несостоятельности анастомоза (ОШ=0,57; 95% ДИ: 0,35–0,94). Эти противоречивые результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований, чтобы определить оптимальный подход к подготовке кишечника перед сфинктеросохраняющими операциями на прямой кишке [135].

Размер опухоли – редко анализируемый параметр, который может влиять на риск развития НА. В некоторых исследованиях продемонстрировано, что опухоль прямой кишки размерами более 4 см может являться независимым прогностическим фактором НА [103].

Немалую роль в развитии НА играют и некоторые интраоперационные параметры. Одним из наиболее значимых факторов риска НА является расстояние анастомоза от анального края. Чем ниже расположение анастомоза (особенно ниже 6 см), тем выше риск его несостоятельности [67, 89, 123]. Однако авторы отмечают тенденцию к более низкой частоте несостоятельности колоректального анастомоза, сформированного ручным способом, нежели в случаях применения аппаратной техники [100]. Lopez-Kostner и соавторы в исследовании показали на 819 пациентах, прооперированных по поводу рака прямой и сигмовидной кишки, что частота несостоятельности при локализации анастомоза выше 15 см составила 0,14%, в то время как расположение анастомоза на уровне 10–15 см приводило к его несостоятельности в 5,4% случаев. Если анастомоз был сформирован ниже 10 см от анальной складки, его несостоятельность развивалась у 8,4% пациентов [152]. Rulier E. и другие авторы проанализировали 272 последовательно выполненных низких резекций прямой кишки и сообщили о 13% несостоятельности анастомоза, также среди этих пациентов несостоятельность была в 6,5 раза чаще, если анастомоз был сформирован ниже 5 см от анальной складки [134]. В похожем исследовании Vignali и соавторы сообщают, что у 1014 пациентов с аппаратными анастомозами частота несостоятельности составила

7,7% в группе пациентов с локализацией анастомоза ниже 7 см от анального края в сравнении с 1% несостоятельности, если анастомоз формировали выше.

По данным исследований некоторых авторов частота НА может зависеть от операционного доступа. Недостатком лапароскопического доступа по сравнению с открытым может являться технически более сложное выполнение резекции прямой кишки [60, 112]. Узкое пространство в малом тазу не позволяет создать адекватную тракцию и оптимальный угол расположения линейного степлера для пересечения кишки, что приводит к необходимости неоднократного прошивания [101]. Авторы сообщают, что при лапароскопической низкой резекции прямой кишки с использованием техники двойного прошивания для формирования анастомоза применение 3 и более прошиваний линейным степлером значительно повышает риск несостоятельности анастомоза. В работе Park J.S. было показано наиболее сильное влияние данного фактора. У пациентов, которым потребовалось использование более 3 линейных прошиваний, частота НА составила 16,7%, а независимое влияние данного воздействия подтверждено в многофакторном анализе (OR=7,849; 95% ДИ: 3,776–16,314; $p<0,001$) [101].

Продолжительные по времени операции могут отражать трудности, возникающие интраоперационно, особенно у пациентов в критическом состоянии. Поэтому время операции было изучено в качестве возможного фактора риска развития НА. Silva Velazco и соавторы [83] обнаружили, что отношение рисков (OR) несостоятельности возрастает на 1,03 каждые 30 мин продолжительности операции. В свою очередь, в 2010 году Choi D.H. в проспективном исследовании о факторах риска НА после лапароскопических резекций прямой кишки при многофакторном анализе показал, что время операции оказывало значительное влияние на частоту НА ($p<0,004$; OR=8,115; 95% ДИ: 1,982–33,222) [130]. Другие авторы отметили, что длительное время операции может быть связано с развитием НА, при этом значения времени, о которых заявляют авторы, варьируют от 220 до 300 мин [17, 129, 130]. Негативное влияние длительности оперативного вмешательства было многократно показано в работах Lipska M.A. и соавторов (2006), Bisgård A.S. и соавторов (2013).

Непредвиденные события, происходящие во время операции, также могут влиять на частоту развития различных осложнений, в том числе НА. Так, кровотечение может привести к НА в результате развития гемодинамических нарушений и ишемических повреждений в зоне анастомоза. Kawada и соавторы установили, что кровопотеря более 100 мл была связана со значительно повышенным риском НА ($p=0,037$), а в исследовании Fukada M. интраоперационная кровопотеря оказалась самостоятельным фактором риска развития НА [122]. Стоит отметить, что кровопотеря, требующая 2-х или более доз трансфузии компонентов крови, являлась фактором риска НА у пациентов после НПР по поводу рака прямой кишки (OR=8,462; 95% ДИ: 4,715–15,185; $p<0,001$). У пациентов без превентивной стомы при кровопотере и гемотрансфузии риск развития НА был выше (95% ДИ: 5,410–21,186; $p<0,001$; OR=10,705) [101]. Кроме того, неожиданные события, связанные с анастомозом во время операции, такие как неисправность инструмента, ишемические нарушения проксимального отдела толстой кишки, перфорация опухоли, а также экстренное хирургическое вмешательство, вызванное кровотечением из анастомоза, были в значительной степени ассоциированы с развитием НА в дальнейшем [130].

Противоречивой темой в литературе в отношении факторов риска НА является конверсия операционного доступа. Одни авторы сообщают о высокой частоте осложнений и смертности пациентов при конверсии, когда другие, напротив, заявляют, что данные показатели сопоставимы с лапароскопическим доступом. В одноцентровом ретроспективном исследовании среди 1114 пациентов, которым выполняли исключительно лапароскопические резекции толстой и прямой кишки при резектабельном КРР, частота конверсии составила 10,9% [48]. Наиболее частой причиной конверсии был местно-распространенный рак, реже ожирение и спаечный процесс. Кроме того, конверсия доступа сопровождалась значительно большей продолжительностью операции и кровопотерей. Статистически значимых различий в частоте осложнений в течение первых 30 дней с момента операции между лапароскопическим доступом и при конверсии не наблюдалось (16,4% против 15,7%; $p=0,849$) независимо от

локализации опухоли (в толстой или прямой кишке). В частности, не наблюдалось статистически значимых различий между группами по показателю частоты НА (3,3% против 4,9%; $p=0,416$) [48].

Напротив, Majbar A.M. и соавторы в своем ретроспективном исследовании сообщили о связи между конверсией и НА в многофакторном анализе ($OR=2,86$; 95% ДИ: 1,23–6,63, $p=0,01$) [76]. В аналогичном исследовании Pugliese R. и другие авторы в серии 157 случаев лапароскопических низких резекций прямой кишки при раке сообщили о 41% НА при конверсии операционного доступа в сравнении с 8% пациентов без конверсии. Было отмечено, что конверсия статистически значимо повышает риск развития НА ($p<0,05$) [119].

Таким образом, существует большое количество факторов, оказывающих влияние на риск развития НА при резекции прямой кишки по поводу рака. Возможность предсказать влияние факторов риска этого осложнения у пациентов, которым планируется выполнение органосохранной операции, поможет правильно выстроить хирургическую тактику и, вероятно, снизить риск развития НА, а при высоких рисках – применить методики и технические приемы для снижения влияния ряда негативных факторов.

1.5 Технические приемы для снижения риска несостоятельности колоректального анастомоза

Традиционно для предотвращения несостоятельности анастомоза (НА) при операциях на прямой кишке, хирурги формировали превентивную кишечную стому. Однако, в настоящее время нет единого мнения по этому вопросу [3, 4, 44]. Некоторые хирурги считают, что стома необходима только при наличии факторов риска НА, в то время как другие исследования демонстрируют, что превентивная стома действительно снижает частоту НА. Например, было установлено, что частота НА у пациентов с превентивной стомой (7,8%) значительно ниже, чем в группе без стомы (11,6%) [4, 144, 162]. Несмотря на то, что некоторые исследования демонстрируют снижение частоты НА при формировании

превентивной стомы, другие авторы утверждают, что стома не влияет на количество случаев НА, а лишь снижает тяжесть их проявлений. В ретроспективном многоцентровом исследовании Shiomi A. и соавторы (2011) показали, что превентивная стома не снижала частоту НА, но вот ее отсутствие значительно чаще приводило к необходимости выполнять релапаротомии при развитии НА ($p=0,018$) [43]. Это указывает на то, что превентивная стома может препятствовать развитию более тяжелых проявлений НА, но не предотвращает их полностью. Таким образом, большинство исследователей склоняются к точке зрения о несомненной пользе от формирования превентивной стомы. В 2010 году Ulrich A. и его коллеги провели систематический обзор данных проспективных исследований, включающих более 9000 пациентов, и подтвердили существенную пользу от формирования превентивной стомы после низкой передней резекции прямой кишки [159].

В поисках альтернативы превентивной стоме разрабатываются новые методы профилактики несостоятельности анастомоза. Одним из таких подходов является использование трансанальной газоотводной трубки. Трубкой, установленной выше зоны анастомоза, стремятся обеспечить его декомпрессию, снижая нагрузку на швы и способствуя отведению стула и газов [75]. Исследование Xiao L. и соавторы (2011) показало значительное снижение риска несостоятельности анастомоза (НА) при использовании трансанальной газоотводной трубки – с 9,6% до 4%. Эффективность трансанальной трубки в профилактике НА подтверждается и другими исследованиями [132, 160]. Ito и соавторы, а также Такака и др. установили, что отсутствие трансанальной дренажной трубки после лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки при раке повышает риск несостоятельности анастомоза (НА) [132]. Многофакторный анализ показал, что отсутствие трубки связано с увеличением риска НА в 3,11 раза ($p=0,048$). Тем не менее данная методика профилактики НА не приобрела популярности среди большинства хирургов, так как описанная ее эффективность отражена только в ряде исследований с низкой степенью доказательности. Так, в рандомизированном исследовании 2021 года, где приняли

участие 7 клинических центров и проанализировано 560 пациентов, не было показано значимого влияния применения трансанального дренажа в отношении профилактики НА после лапароскопической НПР [153]. Стоит отметить, что в данном исследовании пациенты с трансанальным дренажом чаще испытывали болевые и неприятные ощущения в зоне его установки, нежели пациенты без данной интервенции.

Уровень перевязки сосуда может влиять на кровоснабжение и последующее заживление анастомоза. Сохранение левой ободочной артерии повышает кровоснабжение анастомоза после передней резекции прямой кишки даже в тех случаях, когда у примерно 5% пациентов отсутствует краевая артерия в левом изгибе ободочной кишки, что является причиной ишемии проксимальной части анастомоза [85]. Решение об уровне перевязки нижней брыжеечной артерии при лапароскопических резекциях левой половины ободочной кишки неоднозначно. В многоцентровом ретроспективном исследовании 20 японских исследовательских центров Нино и соавторы [54] установили, что сохранение левой ободочной артерии при низкой передней резекции прямой кишки было значимым фактором, снижающим частоту НА, независимо от размеров опухоли, количества пораженных метастазами лимфатических узлов. Среди проанализированных 888 пациентов частота всех случаев НА составила 9,3%. В группе пациентов, где сохраняли левую ободочную артерию (ЛОА), частота НА была 7,4%, в сравнении с 13,2% НА в группе без сохранения ЛОА ($p=0,005$ и $p<0,001$ при однофакторном и многофакторном анализе соответственно). Напротив, в другом исследовании уровень перевязки НБА при низкой передней резекции прямой кишки не влиял на частоту развития НА у 156 пациентов без превентивной стомы [130].

Рутинное профилактическое дренирование брюшной полости после формирования колоректальных анастомозов является спорным вопросом, и существует мало доказательств необходимости выполнения этой процедуры [56]. В рандомизированном исследовании проанализировали 469 пациентов, подверженных резекции прямой кишки с формированием анастомозов, расположенными ниже тазовой брюшины, и показали отсутствие существенных

различий в частоте развития абсцессов в тазу между дренированными и не дренированными пациентами ни во время пребывания в стационаре, ни через 30 дней после операции. Кроме того, раннее (<5 дней) и позднее (>5 дней) удаление дренажей из таза не приводило к существенному повышению частоты развития абсцессов в малом тазу (11,6% против 18,6%, $p=0,122$) [151]. Идея наличия дренажа в малом тазу в зоне выполненной операции, по мнению авторов, заключается в профилактике образования жидкостных скоплений (гематом или сером), благоприятной среды для развития инфекционного процесса, который может таким образом привести к НА. Более того, при развитии НА дренирование малого таза может обеспечить контроль НА, что приводит к менее тяжелому клиническому течению этого осложнения [117].

Одним из спорных и мало освещенных в литературе методов профилактики несостоятельности колоректального анастомоза является восстановление брюшины малого таза. Влияние на частоту НА данного метода в разных исследованиях неоднозначно. Исследование Li Chuan и соавторы по оценке эффективности восстановления тазовой брюшины при лапароскопической резекции прямой кишки показало, что этот метод не влияет на частоту послеоперационных осложнений, включая несостоятельность колоректального анастомоза (11,3% против 9,2%, $p=0,414$) [138]. Однако исследование также продемонстрировало снижение частоты повторных операций у пациентов с восстановленной тазовой брюшиной (36,4% против 11,1%, $p=0,025$) и отсутствие летальных исходов в этой группе. Другое исследование, посвященное перитонизации малого таза после лапароскопической низкой резекции прямой кишки, показало значительное снижение частоты несостоятельности колоректального анастомоза ($p=0,014$) [31]. Такие противоречивые данные заставляют задуматься о дальнейшем изучении предложенной методики профилактики осложнений после резекции прямой кишки по поводу рака.

На сегодняшний день показатели несостоятельности колоректального анастомоза в хирургии рака прямой кишки являются достаточно высокими и стабильными, что требует проведения дальнейших исследований в этой области и

разработки мероприятий, направленных на снижение этого показателя. Кроме того, существует множество факторов, которые могут оказывать влияние на частоту несостоятельности колоректального анастомоза. Профилактика, возможность предсказания или предотвращения влияния тех или иных факторов может способствовать снижению частоты несостоятельности анастомоза и других послеоперационных осложнений.

1.6 Варианты и особенности кровоснабжения левой половины ободочной кишки

Внимание при операциях по поводу РПК следует уделить также и сосудистой анатомии левой половины толстой кишки. Расположение сосудов в этой зоне достаточно вариабельно, и возможность сохранения дополнительных источников кровоснабжения низводимой для анастомоза толстой кишки может иметь важное значение для его безопасности, функции, перспектив заживления и профилактики развития несостоятельности.

Нижняя брыжеечная артерия (НБА) является третьей самостоятельной ветвью, отходящей от брюшного отдела аорты, чаще всего на уровне 3-го поясничного позвонка или на 3–5 см выше бифуркации аорты. Средняя ее длина до отхождения левой ободочной артерии составляет 3,5 см (от 2 до 7 см), средний диаметр просвета 5 мм (от 2 до 8 мм) [149]. Она участвует в кровоснабжении значительной части желудочно-кишечного тракта – дистальной трети поперечной ободочной кишки, селезеночного изгиба, нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишки [99]. По данным Michels N.A. [149], НБА после отхождения от аорты в 56% случаев делится на 2 ветви: восходящую или левую ободочную артерию и нисходящую или верхнюю прямокишечную артерию. Вторым по частоте (38%) является вариант строения, при котором в зоне бифуркации НБА отходит еще средняя ветвь, и вместе они формируют так называемую «гусиную лапку». Значительно реже (6%) встречается вариант деления НБА на восходящую и нисходящую ветви, связанных между собой коммуникантной артерией.

Восходящая ветвь НБА (ЛОА) направляется к селезеночному изгибу и достигает его в 86% случаев, по ходу отдавая от 2 до 6 прямых ветвей аркадам краевой артерии, участвующим в кровоснабжении нисходящей ободочной кишки. При отсутствии восходящей ветви ЛОА селезеночный изгиб ободочной кишки кровоснабжается за счет левой ветви средней ободочной артерии, подобная ситуация имеет место в 14% наблюдений [149]. В области селезеночного изгиба ЛОА обычно отдает правую ветвь, которая анастомозирует с левой ветвью средней ободочной артерии и левую ветвь, соединяющую ее с краевой артерией. Таким образом, ЛОА осуществляет связь и коллатеральное кровообращение между бассейнами нижней и верхней брыжеечной артерии. В литературе данному виду сосудистых анастомозов уделено немало внимания, так как они могут иметь важное клиническое значение при операциях на левой половине толстой кишки.

Всемирно известная дуга Риолана (Riolan's arch), названная в честь французского анатома XVII века Жана Риолана младшего, является артериальным сосудом, осуществляющим связь между системами верхней и нижней брыжеечных артерий. Значение данного анастомоза заключается в поддержании коллатерального кровотока в ситуациях, когда возникает нарушение перфузии в бассейнах одной из названных выше сосудистых систем, обеспечивающих кровоснабжение толстой кишки [39, 57].

Нередко существуют варианты анатомии, при которых бифуркация ЛОА на правую и левую ветви осуществляется на некотором удалении (3–7 см) от кишечной стенки. Следовательно, с целью сохранения краевой артерии Драммонда перевязку левой ободочной артерии всегда следует выполнять проксимальнее ее бифуркации, тем самым обеспечивая непрерывность кровоснабжения от верхней брыжеечной артерии до краевой артерии нисходящей ободочной кишки. По наблюдениям авторов анастомоз между правой и левой ветвями ЛОА был значимым и функциональным в 61% случаев, реже (31%) незначимым, а в 7% вообще отсутствовал [149]. Рассматриваемый анастомоз в настоящее время известен как критическая точка Гриффита [66] (Рисунок 1). При хирургических вмешательствах на левой половине толстой кишки, после

перевязки НБА, манипуляции с нарушением целостности сосудистого анастомоза в точке Гриффита неизбежно приведут к ишемическому повреждению и некрозу всей нисходящей ободочной кишки [149].

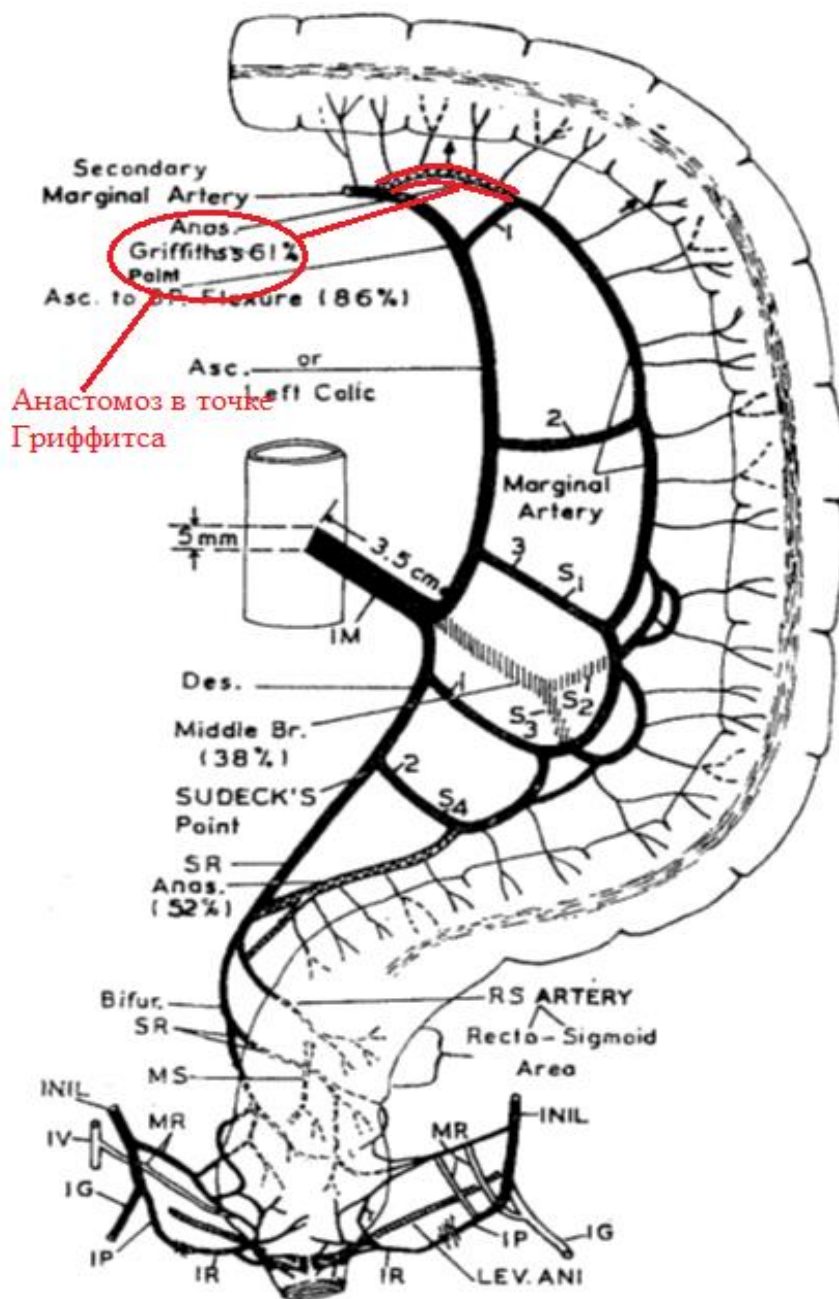


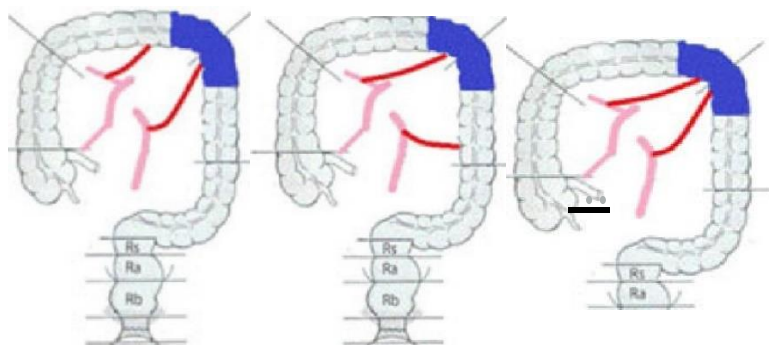
Рисунок 1 – Кровоснабжение селезеночного изгиба. Критическая точка Гриффитса [149]

Также клиническое значение сосудистых анастомозов между верхней и нижней брыжеечными артериями было продемонстрировано в ретроспективном

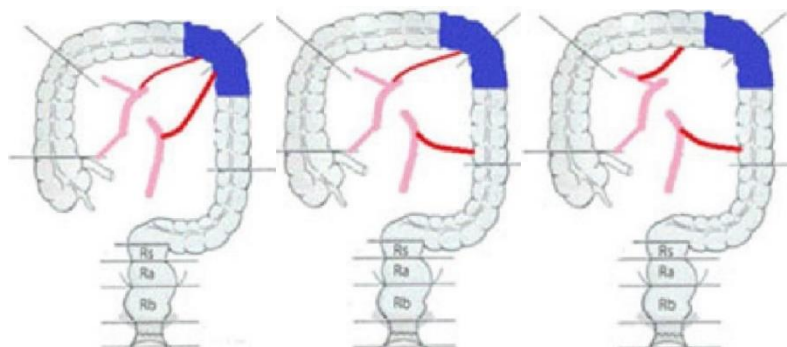
исследовании 2020 г. в Китае, где были проанализированы данные ангиографии пациентов старше 65 лет [59]. На ангиограммах 154 пациентов у 25 (16,2%) были отмечены патологические изменения в нижней брыжеечной артерии, обусловленные сопутствующим атеросклерозом. У 44,2% пациентов левая ободочная артерия отходила независимо от НБА, в 35,1% ЛОА имела общий ствол с сигмовидной артерией, а в 16,9% делила общее устье с сигмовидной и верхней прямокишечной артериями. У 5,1% пациентов ЛОА вовсе отсутствовала. В процессе проведения ангиографии НБА были выявлены нарушения контрастирования, а именно прекращение перфузии на уровне селезеночного изгиба у 50 (32,5%) пациентов. Тем не менее даже при патологических нарушениях в НБА были развиты альтернативные пути кровотока, поддерживающие кровоснабжение в толстой кишке. Коллатеральный кровоток к поперечной ободочной кишке осуществлялся в 100% по краевой артерии Драммонда, в 22,7% по левой ободочной артерии и лишь у 1,9% пациентов по дуге Риолана [59].

Различия в анатомии сосудов левой половины ободочной кишки в разных популяциях стали причиной проведения исследований и привели к попыткам разработки классификаций в зависимости от частоты встречаемости тех или иных вариантов кровоснабжения. В японском исследовании 2017 г., посвященном особенностям кровоснабжения селезеночного изгиба ободочной кишки, авторы предложили собственную классификацию в зависимости от расположенных в этой зоне сосудов [58]. На основании проведенных предоперационных обследований (компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и КТ-колонографии), у 191 из 206 пациентов удалось определить вариабельность сосудов селезеночного изгиба и выделить 6 различных типов его кровоснабжения (Рисунок 2). При 1 типе кровоснабжения (39,7%), последнее осуществлялось посредством левой ободочной артерии. В 17,8% случаев кровоснабжение обеспечивалось левой ветвью средней ободочной артерии и было характерно для 2 типа. Еще реже встречался 3 тип кровоснабжения – у 9,9% пациентов. В таких случаях в кровоснабжении селезеночного изгиба участвовали левая ободочная

артерия и левая ветвь средней ободочной артерии. У 4,4% пациентов была обнаружена добавочная левая ободочная артерия, что соответствовало 4 типу кровоснабжения. При 5 типе (2,6%) кровоснабжение обеспечивалось левой ободочной и добавочной левой ободочной артерией, а при 6 типе (25,6%) кровоснабжение происходило из краевой артерии толстой кишки [58].



Тип 1 (39,7%) Тип 2 (17,8%) Тип 3 (9,9%)



Тип 4 (4,1%) Тип 5 (2,6%) Тип 6 (25,6%)

Рисунок 2 – Типы кровоснабжения селезеночного изгиба ободочной кишки [58]

Позже Valcerzak A. и соавторы предложили классификацию анатомии НБА и ее ветвей [158]. Исследование было проведено при патологоанатомической секции 40 человеческих тел (19 женщин и 21 мужчина), которым производили выделение НБА и всех отходящих от нее ветвей. В результате на основании морфологических находок было предложено 5 основных типов ветвления НБА. Первый тип (тип I) ветвления встречался у 57,5% изученных и характеризовался

наличием общего ствола, предшествующего бифуркации НБА на верхнюю прямокишечную и сигмовидные артерии после отхождения левой ободочной. Второй тип (тип II) соответствовал трифуркации ствола НБА на левую ободочную, 1-ю сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии, что отмечено в 25% наблюдений. При третьем типе ветвления (тип III) НБА сначала отдавала верхнюю прямокишечную артерию, а общий ствол НБА предшествовал ее бифуркации на ЛОА и 1-ю сигмовидную артерии, что встречалось в 5% случаев. Четвертый вариант анатомии (тип IV) встречался чаще – у 10% изученных и представлял собой такой тип ветвления, при котором от НБА сперва отходила восходящая поясничная артерия. Далее общий ствол НБА делился на ЛОА и 1 сигмовидную артерии. Вторая сигмовидная ветвь и верхняя прямокишечная артерия происходили непосредственно из общего ствола НБА. Подобный тип анатомии НБА ранее не был классифицирован другими авторами. При 5 типе (тип V) от НБА самостоятельным стволом отходила восходящая левая ободочная артерия. Далее НБА делилась на 2 общих артериальных ствола, один из которых определялся как верхняя ректальная артерия, а второй в свою очередь отдавал нисходящую левую ободочную артерию и общий ствол для сигмовидных артерий. Восходящая и нисходящая левые ободочные артерии анастомозировали между собой и отдавали вверх ветви краевой артерии Драммонда, а ниже связывались с сигмовидными артериями. Такой тип ветвления был отмечен лишь в 2,5% наблюдений и ранее, так же как и IV тип, не был описан другими авторами [158].

Однако авторами описаны и спорадические сосудистые аномалии. Так, Benton S. в 1963 г. во время трупной секции обнаружил 2 нижних брыжеечных артерии, отходящих от аорты. Та НБА, что находилась ниже, отдавала ветви сигмовидной и прямой кишке, а «верхняя» делилась на 2 ветви, которые отходили к нисходящей и поперечной ободочной кишке. От верхней брыжеечной артерии отходил один сосудистый ствол, который делился на 2 ветви – подвздошно-ободочную и правую ободочную артерии, при этом средней ободочной артерии обнаружено не было (Рисунок 3) [24].

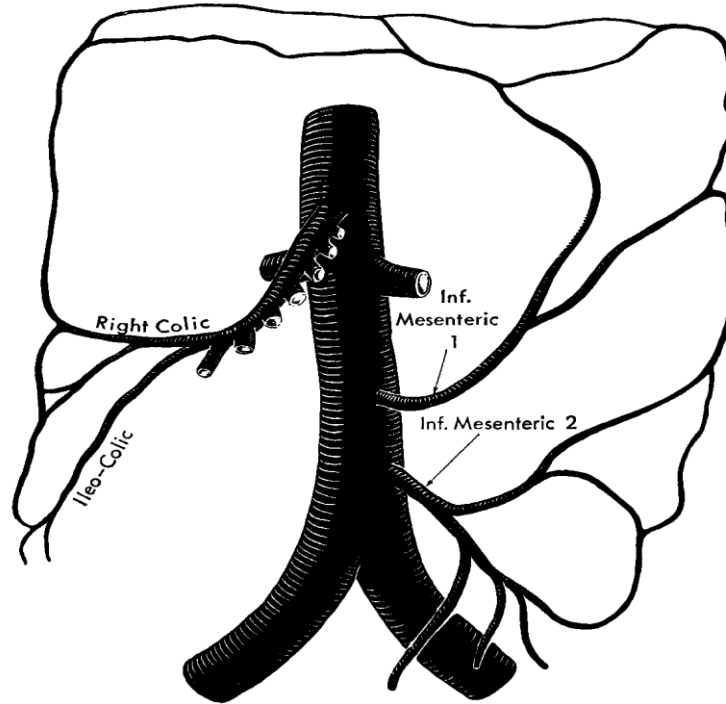


Рисунок 3 – Вариант кровоснабжения толстой кишки. 2 нижних брыжеечных артерии, отсутствие средней ободочной артерии [24]

Однако автор отмечает, что ему не удалось более встретить подобных случаев сосудистой анатомии ни в практике, ни в литературе. В 1736 г. Petsche. J. в своей работе описал случай отхождения НБА от левой общей подвздошной артерии [14].

Что касается кровоснабжения сигмовидной кишки, то оно обеспечивается 2–4 сигмовидными артериями. Первая сигмовидная артерия может отходить от левой ободочной артерии, но чаще от верхней прямокишечной артерии [120]. Сигмовидные артерии анастомозируют вверху с ветвями левой ободочной артерии, образуя аркады на некотором удалении от брыжеечного края кишки, а снизу – с ветвями верхней прямокишечной артерии. Сосудистые анастомозы между последней сигмовидной артерией и верхней прямокишечной артерией, по мнению некоторых авторов [51, 141], также могут иметь важное клиническое значение [51, 84, 141]. О значении этих анастомозов одним из первых заговорил Sudeck P. [141]. В работе, посвященной изучению резекции прямой кишки из промежностного доступа и процедуры «протаскивания», он отметил, что

лигирование верхней прямокишечной артерии важно производить проксимальнее отхождения последней сигмовидной артерии. Sudeck P. утверждал, что перевязка ниже этой точки неизбежно приведет к некрозу конечной части сигмовидной кишки и культи прямой кишки из-за отсутствия кровоснабжения по краевой артерии и анастомоза между последней сигмовидной и верхней прямокишечной артериями [141]. Область отхождения от НБА верхней прямокишечной артерии (ВПА) и последней сигмовидной артерии (СА) он обозначил как критическую точку кровоснабжения и назвал ее «критической точкой Зудека» (critical Sudeck's point). То, насколько часто встречаются анастомозы между верхней прямокишечной и последней сигмовидной артериями, Sudeck P. показал в эксперименте на секции трупного материала [21]. После введения рентгеноконтрастного препарата в релевантный отдел сосудистого русла он мог определить наличие или отсутствие анастомозов между ВПА и последней СА. В большинстве случаев в эксперименте анастомозы между данными сосудами отсутствовали. Позже похожие данные были продемонстрированы в подобном эксперименте Драммондом [51].

Одни из первых, кто поставил под сомнение обоснованность точки зрения Зудека, были Бэкон Х. и Смит К. в 1948 году, при низведении поперечной ободочной кишки в анальный канал после сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки [23]. Диксон К., выполняя резекции прямой и сигмовидной кишок, осудил теорию Зудека и заявил, что низкая культя прямой кишки может оставаться жизнеспособной даже только при сохранении кровоснабжения из нижней прямокишечной артерии [46]. Пожалуй, самое масштабное исследование, опровергающее теорию Зудека и значение его «критической» точки, было проведено Гриффитсом. Он провел сравнительный анализ 100 вскрытий и 20 ангиограмм и пришел к выводу, что точка зрения Зудека была ложной и основана на эксперименте с малой выборкой и неадекватно выполненном инъекционном методе контрастирования. Гриффитс показал, что даже после перевязки нижней брыжеечной артерии у 100 больных не было развития ишемических нарушений при резекции дистальных отделов толстой и прямой

кишки, адекватное кровоснабжение осуществлялось за счет краевой артерии и ее анастомозов с ветвями верхней брыжеечной артерии [66]. В другом исследовании [65] Гриффитс, проводя эксперименты с контрастированием сосудов толстой кишки на трупном материале, симулируя ситуации с высокой перевязкой НБА, наглядно продемонстрировал, что кровоток в толстой кишке был обеспечен за счет краевой артерии вплоть до прямой кишки, даже в ситуациях, когда все ветви НБА были перевязаны. Данные этих экспериментов были подтверждены клинически на операциях. После перевязки НБА у ее основания кровоснабжение дистальных отделов толстой кишки сохранялось по краевой артерии и было адекватным. В экспериментах с перевязкой НБА при введении контрастного препарата в обход краевой артерии Гриффитс продемонстрировал коллатерали и анастомозы между средними прямокишечными артериями (из бассейна внутренней подвздошной артерии) и верхней прямокишечной артерией. Также на рентгенограммах стенки толстой кишки были отчетливо видны анастомозы интрамуральных сосудистых сплетений [65].

Верхняя прямокишечная артерия является конечной ветвью нижней брыжеечной артерии [50]. Этот сосуд спускается в малый таз между листками брыжейки сигмовидной кишки, по ходу пересекает левые общие подвздошные сосуды. На уровне третьего крестцового позвонка (SIII) верхняя прямокишечная артерия делится на конечные ветви. На этом уровне ветвление артерии может варьировать. Чаще всего деление ВПА происходит на 2 ветви (81% наблюдений), при этом правая ее ветвь больше в диаметре. Реже, в 13%, делится на 3 ветви примерно одного размера, в 4% деление происходит более чем на 3 ветви, а в 2% она проходит одним стволом по задней поверхности прямой кишки и образует анастомозы с средними прямокишечными артериями с каждой стороны [149]. В отличие от толстокишечных артерий, артерии прямой кишки не образуют аркады, а направляются вдоль ее поверхности, попутно разделяясь на более мелкие ветви, которые проникают в стенки кишки. Последние на уровне внутреннего сфинктера заднего прохода попутно анастомозируют с ветвями средней прямокишечной артерии (от внутренней подвздошной артерии), а также с ветвями нижней

прямокишечной артерии (от внутренней половой артерии) [50]. В исследовании Michels N. также встречались и другие места отхождения средней прямокишечной артерии в следующем порядке по частоте встречаемости: от внутренней половой, нижней ягодичной, нижней и верхней пузырных, запирательной и у женщин – длинной вагинальной артерии [149]. Ветви средних прямокишечных артерий могут отходить к мочевому пузырю, простате и семенным пузырькам или к матке и задней и боковой поверхности влагалища, участвуя в кровоснабжении этих органов. Далее средние прямокишечные артерии участвуют в образовании интрамуральных сосудистых сплетений. Обычно эти сосуды имеют малый калибр и образуют экстра- и интрамуральные анастомозы с ветвями верхней прямокишечной артерии. Важную клиническую роль играют данные анастомозы, при операциях на дистальных отделах толстой кишки, так как они обеспечивают коллатеральное кровоснабжение дистальной культи кишки после перевязки верхней прямокишечной артерии [26, 149]. Нижняя прямокишечная артерия, как правило, отходит от внутренней подвздошной артерии ниже уровня леваторов, далее проходит в ишиоректальную ямку и кровоснабжает дистальную часть прямой кишки, анальный канал, внутренний и наружный сфинктеры, отдавая обычно до 3-х ветвей. Также как и средняя прямокишечная артерия, она участвует в образовании интрамуральных сосудистых сплетений [149].

Понимание анатомии и кровоснабжения левых отделов толстой кишки является ключевым аспектом в хирургии рака прямой кишки. Сохранение дополнительного источника кровоснабжения и обеспечение адекватной перфузии анастомозируемых участков кишки могут предотвратить ишемию – один из главных факторов риска несостоятельности анастомоза (НА). Сфинктеросохраняющие операции при раке прямой кишки часто сопровождаются тяжелыми осложнениями, что может привести к инвалидизации и, нередко, смерти пациента. Многие из этих осложнений связаны с техникой выполнения операции. Оптимизация хирургической методики резекции прямой кишки с целью снижения влияния интраоперационных факторов риска может уменьшить

частоту НА и ее тяжелых последствий. Поэтому изучение этой проблемы является актуальной задачей, что и побудило нас провести данное исследование.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Основой для диссертации стали данные историй болезни из медицинского архива ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2013 года по 2020 год.

Целью данного исследования было разработать эффективные комбинации хирургических приемов, направленных на снижение риска развития тяжелых осложнений несостоятельности колоректального анастомоза после резекции прямой кишки по поводу рака.

Было проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого были идентифицированы истории болезни пациентов, перенесших резекцию прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. У данной когорты пациентов исходно был низкий риск развития несостоятельности анастомоза, и до операции не исключался отказ от формирования превентивной стомы (отсутствие предшествующей лучевой терапии, локализация раковой опухоли выше 5 см от переходной анальной складки). С 2018 года по 2020 год в клинике при выполнении резекции прямой кишки рутинно проводилось восстановление тазовой брюшины, а также использовался комплекс мероприятий по снижению риска НА, в то время как до 2018 года эти этапы операции не выполнялись.

В комплекс мероприятий, направленных на снижение риска НА, входили: восстановление тазовой брюшины в сочетании с дренированием малого таза через параректальную контрапертуру, сохранение левой ободочной артерии, укрепление линии аппаратного шва колоректального анастомоза с использованием дополнительных ручных серозно-мышечных швов.

В исследуемую группу включены пациенты, которым выполняли резекции прямой кишки с формированием аппаратных колоректальных анастомозов, после чего проводили трансглутеальное пресакральное и трансабдоминальное дренирование малого таза и восстанавливали целостность тазовой брюшины.

В группу сравнения включены пациенты, которым выполняли резекцию прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза и проводили трансабдоминальное или трансглутеальное пресакральное дренирование без ушивания тазовой брюшины.

Критериями включения являлись следующие параметры:

- 1) гистологически верифицированная аденокарцинома прямой кишки;
- 2) локализация рака в верхне- и /или среднеампулярном отделах прямой кишки (6–15 см от анокутанной линии) в стадии mT1-4aN0-2;
- 3) хирургическое лечение, подразумевающее выполнение резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза;
- 4) отсутствие отдаленных метастазов.

Критериями исключения были:

- 1) проведение неoadьювантной химиолучевой терапии;
- 2) хирургическое лечение РПК без формирования колоректального анастомоза: обструктивные резекции, брюшно-промежностные экстирпации;
- 3) формирование колоректального анастомоза ручным способом;
- 4) первично-множественный синхронный или метакронный рак.

2.2 Диагностика до начала лечения

Каждый пациент проходил комплексное обследование перед плановым хирургическим лечением. Колоноскопия с тотальным осмотром всех отделов толстой кишки, определением расстояния дистального края опухоли от анального края и обязательным выполнением биопсии с последующей гистологической верификацией. Для более точного измерения расстояния дистального края опухоли от анального края выполняли ректороманоскопию с использованием ригидного ректоскопа. Также обязательным было выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием для определения отдаленных метастазов. Степень местной

распространенности опухолевого процесса определяли при магнитно-резонансной томографии органов малого таза на устройствах мощностью поля не менее 1,5 Т. Таким образом оценивали клиническую стадию заболевания (сT) (размеры, протяженность первичной опухоли, глубину инвазии в стенку прямой кишки и за ее пределы), а также расстояние опухоли от анального края, количество пораженных лимфоузлов, опухолевые венозные депозиты (N), вовлечение циркулярного края резекции (CRM) и экстрамуральную сосудистую инвазию (EMVI). Исследовали уровень онкологических маркеров, таких как раковый эмбриональный антиген (РЭА). Также выполняли ряд общеклинических обследований: общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, общий анализ мочи. С целью оценки проходимости и состояния вен нижних конечностей перед операцией проводили ультразвуковое исследование. Кроме того, выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, ЭГДС. Каждый пациент был консультирован терапевтом и кардиологом, а также, при наличии сопутствующих заболеваний в анамнезе, проводилась консультация другими специалистами в соответствии с выявленной патологией. С 2018 года тактика лечения пациента определялась по результатам комплексного обследования на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме с участием специалистов по хирургическому лечению, лекарственной терапии и радиотерапевта. До 2018 года такой подход соблюдался не всегда, и нередко решение о хирургическом лечении пациента принимал непосредственно консультирующий хирург.

2.3 Этапы и техника выполнения операций при раке прямой кишки

2.3.1 Общие принципы оперативного вмешательства и предоперационная подготовка

При хирургическом лечении рака прямой кишки важно соблюдать все современные принципы онкохирургии. В исследование были включены операции, проведенные как традиционным (открытым), так и лапароскопическим методом.

Независимо от типа доступа, последовательность этапов операции по раку прямой кишки остается одинаковой:

- 1) мобилизация сигмовидной, нисходящей и, при необходимости, селезеночного изгиба ободочной кишки;
- 2) перевязка (клипирование) сосудов;
- 3) мобилизация прямой кишки и мезоректумэктомия;
- 4) реконструктивный этап – формирование анастомоза.

После выполнения анестезиологического пособия, катетеризации центральной вены и мочевого пузыря пациента укладывают на операционный стол в модифицированное литотомическое положение. Это позволяет хирургу располагаться слева от пациента, первому ассистенту – справа, а второму ассистенту (при открытой операции) – между ног пациента (Рисунок 4).

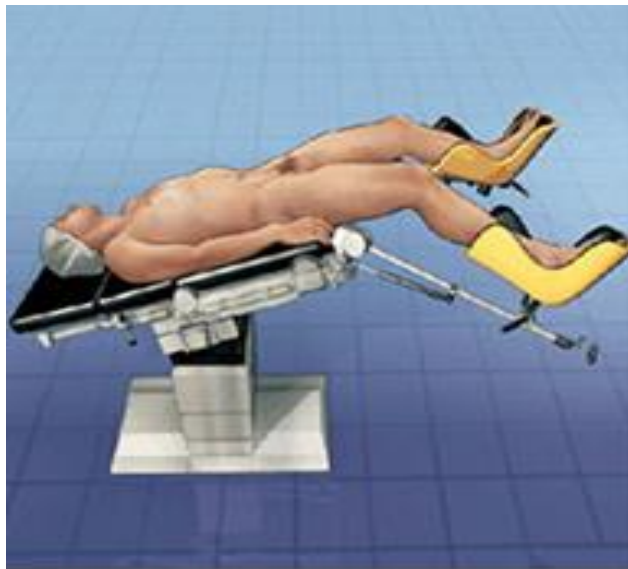


Рисунок 4 – Положение пациента на операционном столе (положение Тренделенбурга)

После фиксации на операционном столе пациенту придают положение Тренделенбурга с наклоном вправо. Это позволяет сместить петли тонкой кишки вправо и вверх, обеспечивая доступ к нижним брыжеечным сосудам.

Перевязка сосудов непосредственно связана с лимфодиссекцией. В данном исследовании всем пациентам была выполнена D2-лимфодиссекция, независимо от высоты перевязки нижней брыжеечной артерии.

2.3.2 Техника выполнения резекции прямой кишки открытым доступом

При открытых операциях больному выполняют нижнесрединную лапаротомию с сохранением пупка. В некоторых случаях разрез продлевают до 6 см выше пупка, чтобы обеспечить доступ к нижним брыжеечным сосудам и селезеночному изгибу (Рисунок 5).

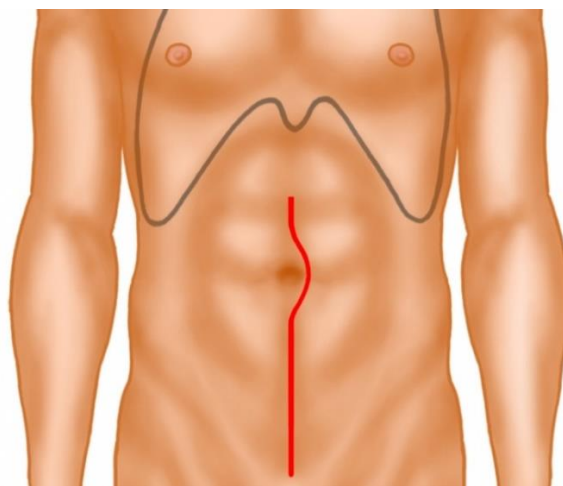


Рисунок 5 – Линия разреза (лапаротомии) при открытом доступе

Интраоперационно выполняли установку операционного стола либо в положение Тренделенбурга под углом не менее 20 градусов (Рисунок 6), либо в положение Фаулера под углом не менее 20 градусов (при необходимости мобилизации селезеночного изгиба) (Рисунок 7).

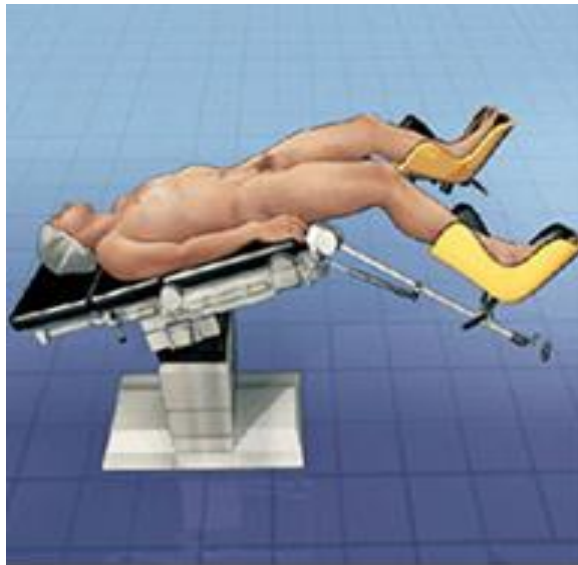


Рисунок 6 – Положение Тренделенбурга



Рисунок 7 – Положение Фаулера

Далее проводят ревизию органов брюшной полости, оценивают состояние печени, желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишок, а также брюшины. Особое внимание уделяют высоте расположения опухоли относительно тазовой брюшины. После ревизии устанавливают систему ранорасширителей для улучшения визуализации и выведения петель кишечника за пределы операционного поля (Рисунок 8).

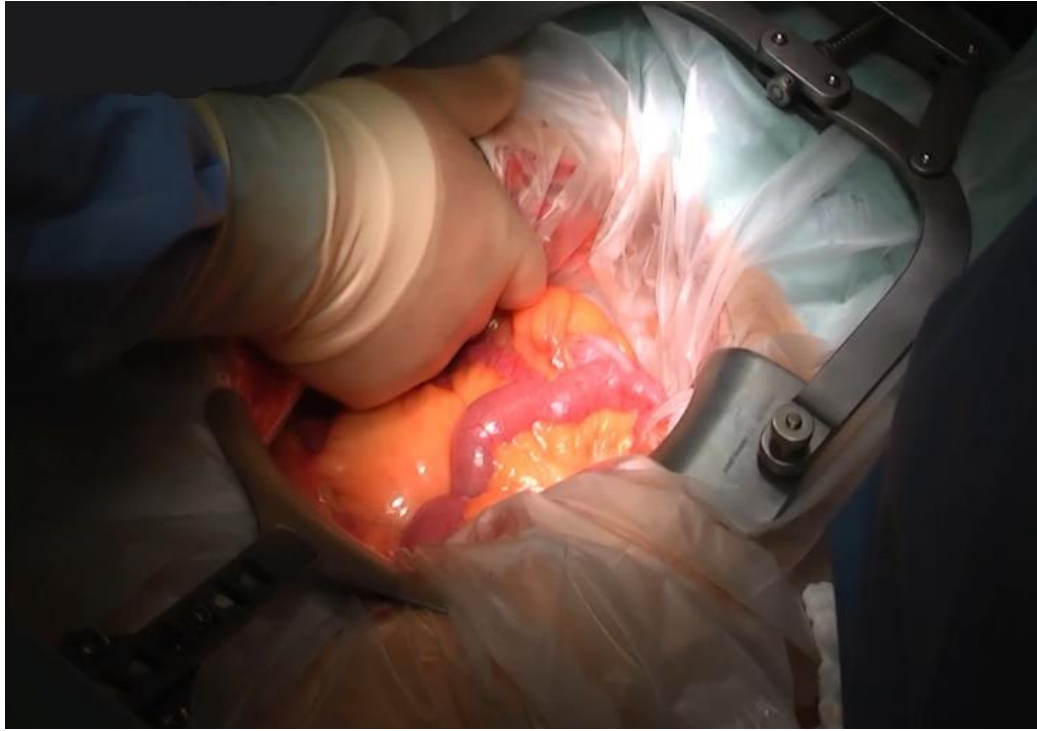


Рисунок 8 – Открытый доступ и система ранорасширителей

Петли кишки отводят вверх, укрывают операционным бельем и фиксируют крючками системы ранорасширителя. Ассистент отводит сигмовидную кишку с брыжейкой в медиальном направлении, хирург начинает рассечение брюшины по линии Тольда в левом латеральном канале (Рисунок 9).

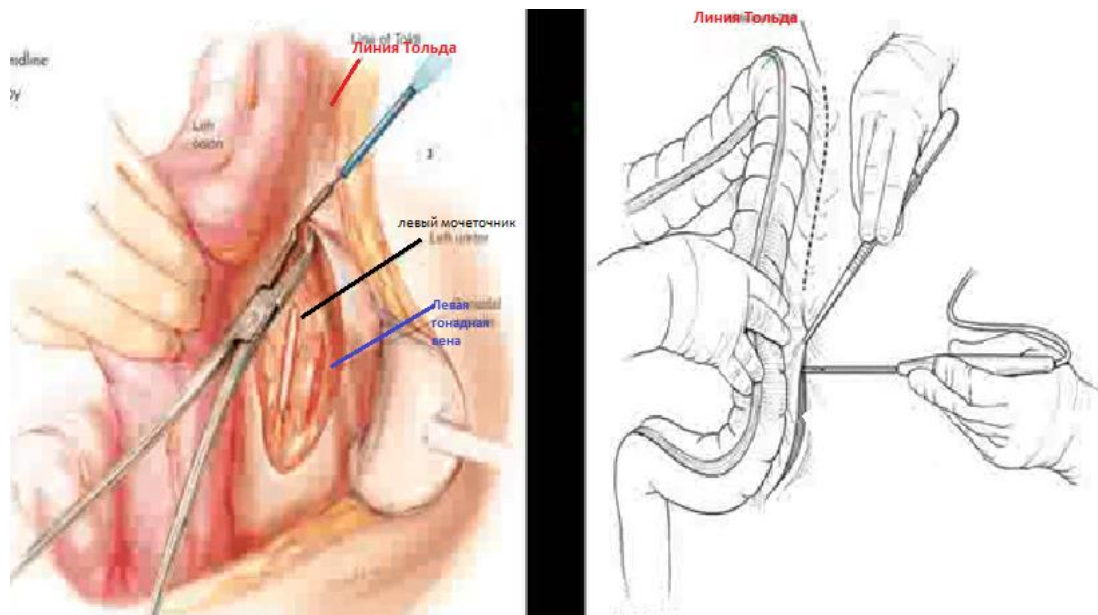


Рисунок 9 – Начало латеро-медиальной мобилизации левой половины ободочной кишки. Рассечение брюшины по линии Тольда

Мобилизацию сигмовидной кишки выполняют до левой подвздошной артерии каудально и селезеночного изгиба ободочной кишки краниально. Диссекцию проводят в аваскулярном эмбриональном слое между собственной фасцией брыжейки сигмовидной кишки и фасцией Герота (при этом левые гонадные сосуды и левый мочеточник остаются под фасцией Герота). Ориентиром для завершения медиально-латеральной мобилизации служат левый гипогастральный нерв или верхнее гипогастральное сплетение, представляющее собой лентовидный тяж толщиной 1,0–1,5 мм, шириной 0,3–0,5 мм и протяженностью около 4,0–5,0 см. При обнаружении нервного сплетения его необходимо аккуратно отделить от основания брыжейки сигмовидной кишки и оставить на аорте.

Перед переходом к следующему этапу хирург заводил и оставлял в образовавшемся туннеле салфетку, которая служила удобным и безопасным ориентиром в дальнейшем. Важно во время проведения лимфодиссекции идентифицировать место отхождения нижней брыжеечной артерии (НБА) от аорты, а также сохранить в целостности поясничные внутренностные нервы и элементы вегетативных нервов нижнего брыжеечного и преаортального сплетений. Эти нервные волокна должны быть деликатно отделены от тканей, подлежащих удалению, и оставлены на поверхности аорты.

Окончательное решение об уровне пересечения НБА принимали интраоперационно, поскольку низкая перевязка НБА могла лимитировать подвижность и длину будущего низводимого кишечного трансплантата. При этом учитывались данные, полученные на предоперационном этапе с использованием компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, что позволяло определить индивидуальные особенности анатомии сосудистого русла левой половины ободочной кишки.

Пересечение выделенной НБА выполняли либо путем пересечения между предварительно наложенными клипсами, либо с лигированием проксимального и дистального участков сосуда на выделенном промежутке с помощью нерассасывающейся капроновой нити. Пересечение сосуда производили с

помощью одного из высокоэнергетических инструментов, при этом осуществлялось «заваривание» просвета пересекаемого сосуда.

Далее хирург продолжал выделение брыжейки кишки в краниальном и латеральном направлениях, где необходимо было найти и пересечь нижнюю брыжеечную вену. Лигирование нижней брыжеечной вены выполняли преимущественно у нижнего края поджелудочной железы, что в дальнейшем позволяло произвести мобилизацию селезеночного изгиба ободочной кишки в случае необходимости, если длины низводимой кишки было недостаточно для формирования будущего колоректального анастомоза.

2.3.3 Техника выполнения лапароскопической резекции прямой кишки

При лапароскопическом доступе хирург выполняет горизонтальный разрез над пупком и вводит иглу Вереща, создавая карбоксиперитонеум с давлением 12 мм рт. ст. Затем в области сформированного разреза устанавливают 10 мм троакар, вводится камера, которая обеспечивает обзор операционного поля, производится ревизия органов брюшной полости.

Для дальнейших манипуляций устанавливают дополнительные троакары в левой и правой мезогастральных областях, а также в правой подвздошной области. Операционный стол переводят в положение Тренделенбурга с наклоном вправо и выполняют тракцию сигмовидной кишки в латерально-вертикальном направлении. В проекции над бифуркацией аорты рассекают брюшину основания брыжейки сигмовидной кишки, обеспечивая доступ в межфасциальное эмбриональное пространство для медиально-латеральной мобилизации сигмовидной кишки.

Продолжая мобилизацию в краниальном направлении, достигают нижнего края двенадцатиперстной кишки, выходят на основание нижней брыжеечной артерии, продолжая медиально-латеральную мобилизацию нисходящей ободочной кишки до устья нижней брыжеечной вены и нижнего края поджелудочной железы.

Для обеспечения адекватного объема лимфодиссекции производится удаление апикальных лимфоузлов (253 г) (Рисунок 10).

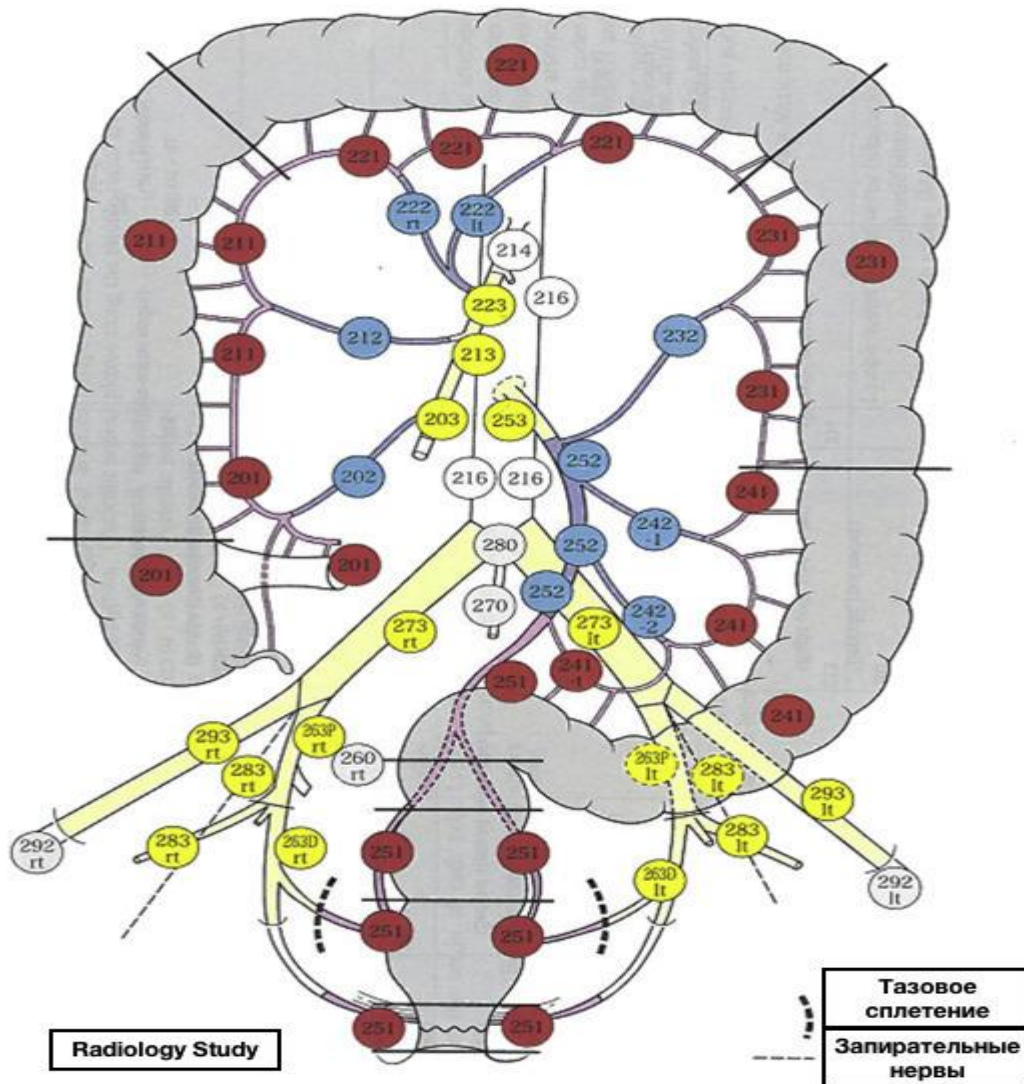
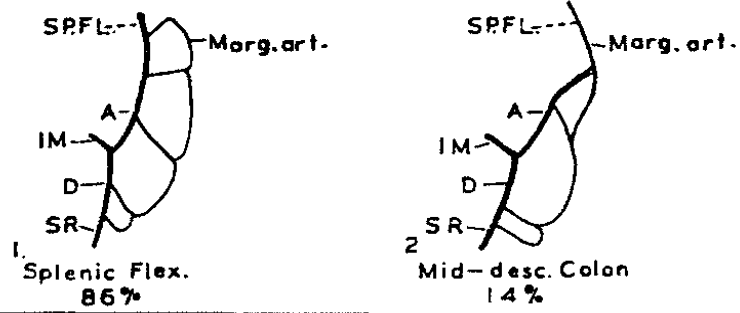


Рисунок 10 – Японская классификация регионарных лимфатических узлов ободочной и прямой кишки (JSCCR, 2014 г.)

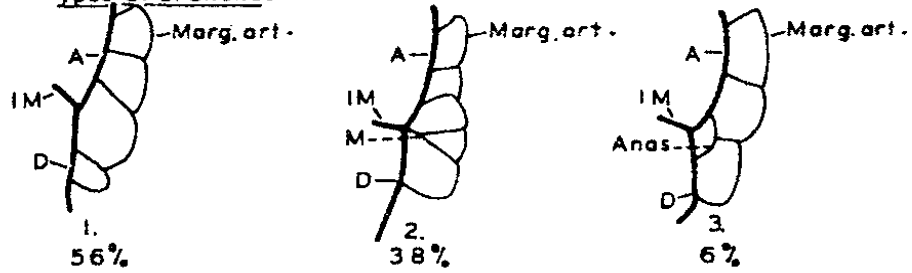
Известно, что анатомия нижней брыжечной артерии (НБА) может быть достаточно вариабельна (Рисунок 11). После визуализации НБА производили ее выделение, начиная от уровня основания с захватом апикальных лимфатических узлов, аккуратно отделяя их от элементов вегетативного нервного сплетения. Затем выполняли диссекцию жировой клетчатки единым блоком дистально по ходу ствола НБА.

INFERIOR MESENTERIC ARTERY

A — Types of distribution (127 Spec.)



B — Types of branches



C — Numbers of branches

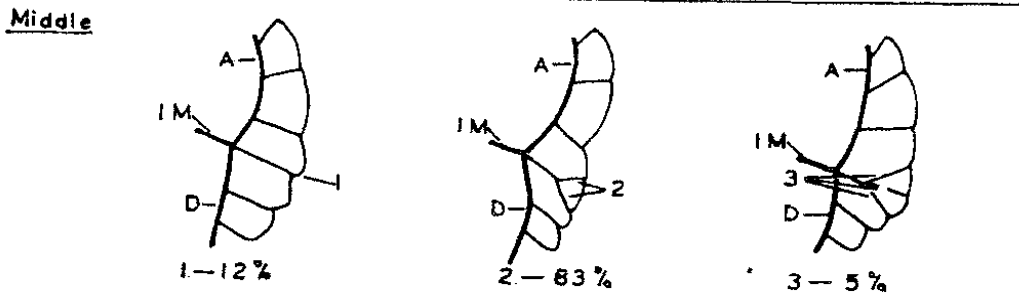
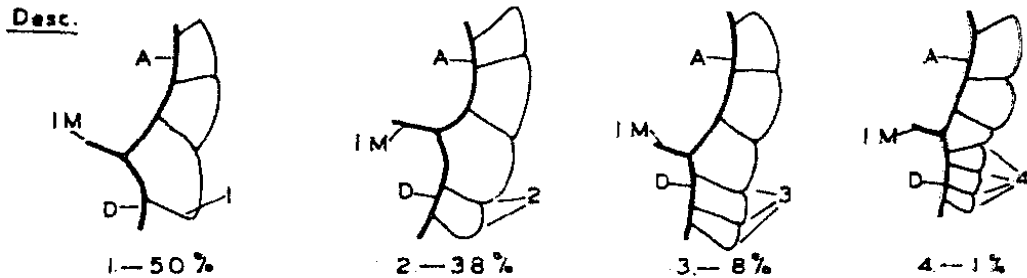
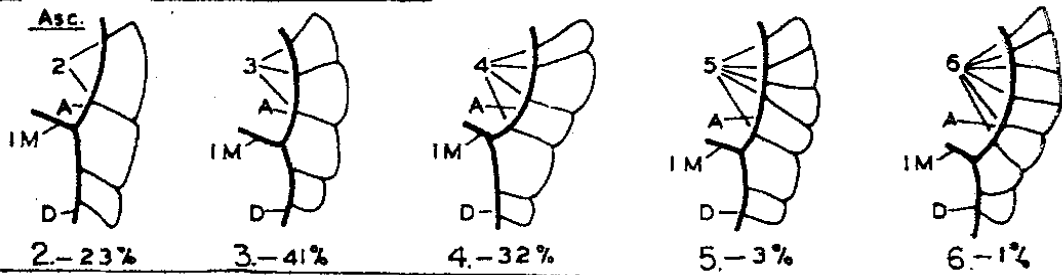
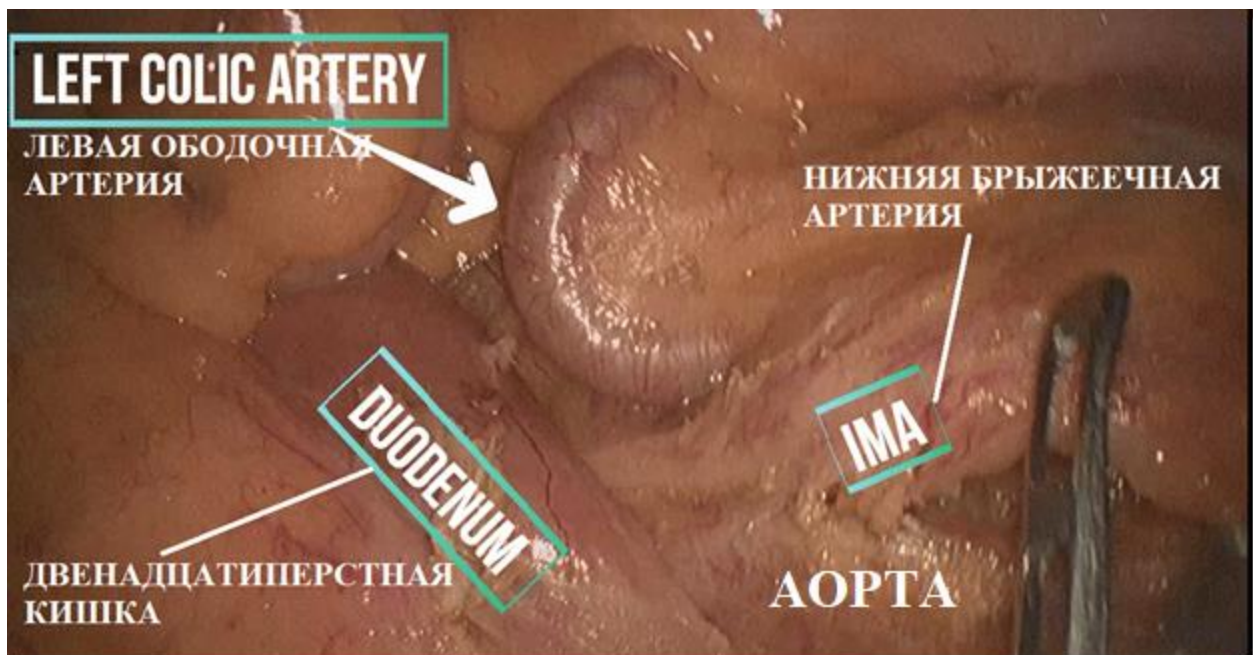


Рисунок 11 – Варианты анатомии НБА, схема [130]

При высокой перевязке НБА последнюю лигировали, отступив от устья на 1 см от аорты. В случае необходимости выполнения низкой перевязки НБА производили мобилизацию с скелетизацией ствола НБА от устья до бифуркации НБА на восходящую и нисходящую ветви (левую ободочную и верхнюю ректальную артерии, соответственно). Процесс скелетизации артерии заключался в рассечении фасциального футляра вокруг сосуда до адвентициальной оболочки, что позволяло удобно тракцировать удаляемую клетчатку и продолжать диссекцию в едином слое по артериальным стволам в дистальном направлении.

Затем производили скелетизацию левой ободочной артерии (ЛОА) на протяжении 1–2 см и забирали клетчатку с лимфоузлами вокруг ЛОА по направлению в удаляемый препарат (Рисунки 12–13). Лигирование НБА производили сразу дистальнее отхождения ЛОА. Таким образом, левая ободочная артерия была сохранена и участвовала в кровоснабжении проксимального участка толстой кишки для будущего колоректального анастомоза.



МА – нижняя брыжеечная артерия, Left colic artery – левая ободочная артерия (нетипичный вариант анатомии)

Рисунок 12 – Ориентиры для определения НБА: аорта, нижнегоризонтальная часть двенадцатиперстной кишки (duodenum) I

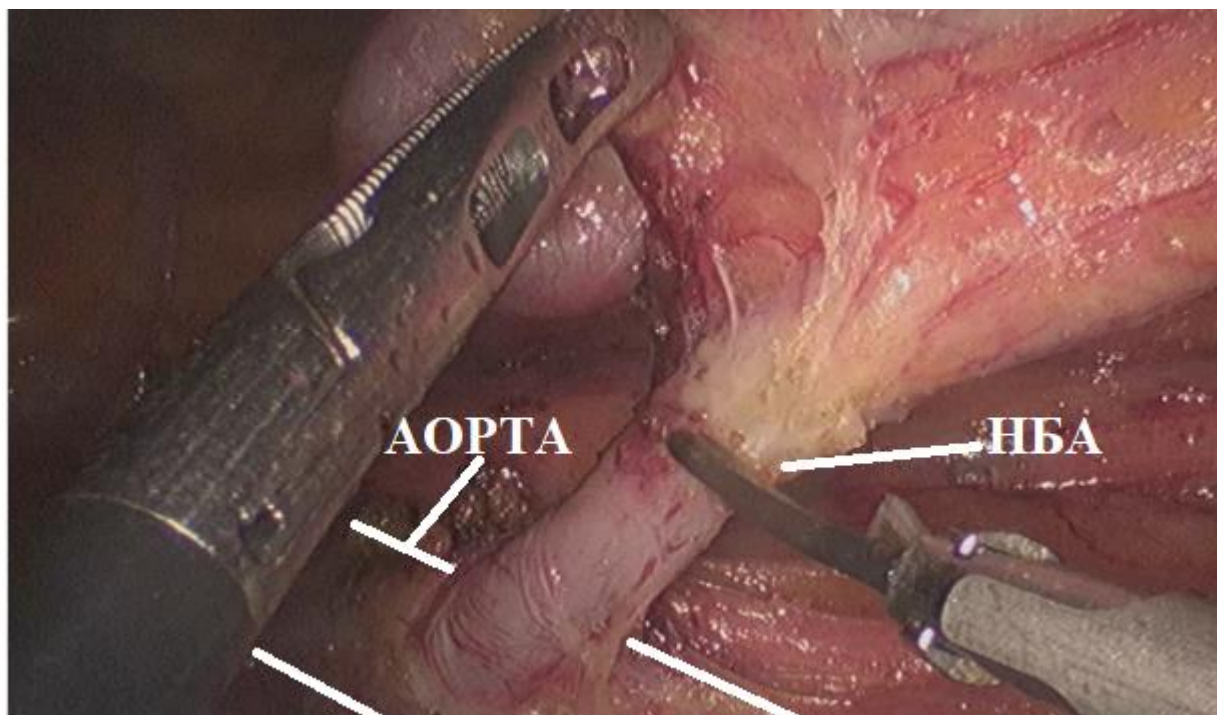
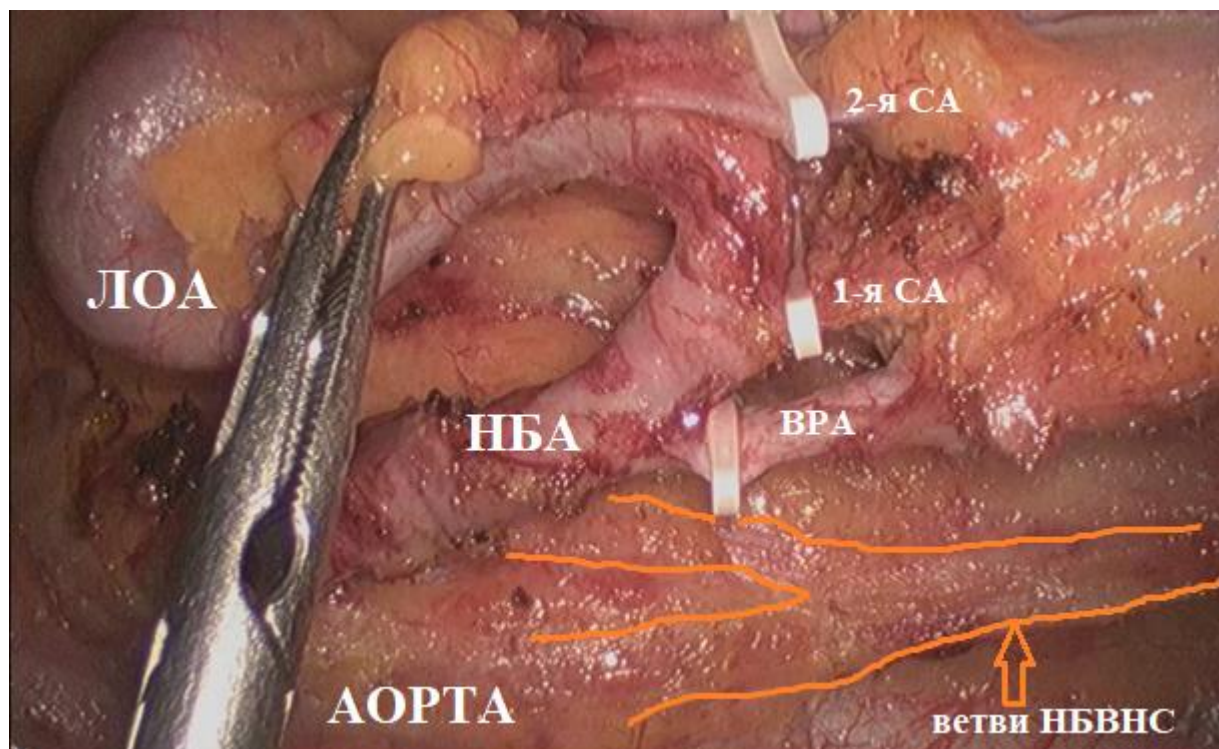


Рисунок 13 – Выделение нижней брыжеечной артерии (НБА)

Однако при формировании анастомоза было важно обеспечить необходимую длину низводимой кишки. Если в процессе выделения и скелетизации ЛОА ограничивалась подвижность и длина кишечного трансплантата (что могло возникать при высоком делении НБА, более 3,5 см от устья), предпочтение отдавалось низкой перевязке НБА для обеспечения нужной длины толстой кишки и формирования колоректального анастомоза без натяжения (Рисунок 14).



НБА – нижняя брыжеечная артерия, ЛОА – левая ободочная артерия, 1-СА – первая сигмовидная артерия, 2-СА – вторая сигмовидная артерия, ветви НБВНС – нижнего брыжеечного вегетативного нервного сплетения

Рисунок 14 – Скелетизированная НБА. Клипирование ветвей НБА с сохранением левой ободочной артерии

Следующим этапом переходили к мобилизации прямой кишки и мезоректумэктомии. При верхнеампулярной локализации рака T1-3N0, если удавалось обеспечить дистальный отступ не менее 2 см по кишке и 5 см по мезоректуму, пациентам выполняли частичную или опухоль-специфичную (парциальную) мезоректумэктомию (ПМЭ). В остальных случаях выполняли тотальную мезоректумэктомию (ТМЭ). Этапы мобилизации прямой кишки технически выполнялись одинаково, независимо от типа доступа.

При ТМЭ дистальная граница резекции была постоянной, а при ПМЭ варьировала в зависимости от длины прямой кишки, мезоректума и локализации дистального края опухоли. Пересечение прямой кишки производили со стороны брюшной полости с использованием сшивающе-режущего аппарата. Размер

кассет сшивающего аппарата и их количество зависели от диаметра и толщины прямой кишки, а также от анатомических особенностей малого таза.

При раке ободочной кишки проксимальная граница резекции должна находиться на расстоянии 10 см от края опухоли, согласно современным онкологическим принципам. Однако при раке прямой кишки основными зонами метастазирования являются лимфоузлы мезоректума и расположенные по ходу верхней прямокишечной артерии. Эти группы лимфатических узлов всегда включаются в стандартный объем лимфодиссекции при локализованных формах рака. Таким образом, определяющим фактором при определении уровня проксимальной границы резекции толстой кишки является адекватность ее кровоснабжения.

После выполнения мезоректумэктомии и дистальном пересечении прямой кишки переходили к определению проксимальной границы резекции толстой кишки. Как уже было указано, проксимальная граница резекции определялась уровнем адекватного кровоснабжения. Для этого производили пересечение брыжейки толстой кишки проксимальнее лигированной артерии, по направлению к стенке толстой кишки, обеспечивая лимфодиссекцию единым блоком до краевого сосуда.

При лапароскопическом доступе выполняли мини-лапаротомию по Пфанненштилю, устанавливался силиконовый протектор-ранорасширитель Dextrus, через который извлекалась наружу мобилизованная толстая кишка с опухолью. В зоне пересекаемой брыжейки оголяли краевую артерию на протяжении 2 см. На дистальный участок сосуда накладывали мягкий зажим. Затем краевую артерию пересекали острым способом, разжимали бранши зажима и производили оценку кровоснабжения. Кровоснабжение признавалось адекватным, если из пересеченного сосуда выделялась алая артериальная кровь, причем наиболее благоприятным признаком было выделение пульсирующей струи алой крови. В случае отсутствия алой крови или выделения темной венозной крови, что свидетельствовало о неадекватном кровоснабжении, хирург

отступал проксимальнее для поиска хорошо кровоснабжаемого участка низводимой кишки.

После определения проксимальной границы резекции на уровне адекватного кровоснабжения стенку кишки очищали от элементов жировой околокишечной клетчатки и пересекали.

На следующем этапе, реконструктивном, переходили к формированию анастомоза. При выборе вида будущего анастомоза отдавали предпочтение анастомозу конец в конец, так как для его формирования необходимо меньше длины низводимой толстой кишки для соединения без натяжения с культей прямой кишки, чем для анастомоза бок в конец. Для формирования последнего хирургу приходилось прибегать к дополнительной мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки.

Так как в литературе на сегодняшний день нет четких данных о преимуществах того или иного вида анастомоза, с целью сокращения времени операции и дополнительных этапов операции чаще хирурги завершали реконструктивный этап операции формированием анастомоза конец в конец. Были и другие причины, которые не позволяли формировать анастомоз бок в бок, такие как узкий малый таз или толстая брыжейка низводимой кишки.

2.3.4 Профилактические мероприятия НА и техника их выполнения

В комплекс мероприятий, направленных на снижение риска НА, входили: восстановление тазовой брюшины, трансглутеальное пресакральное дренирование, сохранение левой ободочной артерии и формирование дополнительных укрепляющих серозно-мышечных швов по линии аппаратного шва с погружением «ушек» анастомоза. Основным критерием, по которому разделялись исследуемая и контрольная группы, было восстановление тазовой брюшины. Эта методика была обязательной для профилактики развития НА. Также важным дополнением к первой методике профилактики было интраоперационное дренирование малого таза через контрапертуры в анальной

зоне (Рисунок 15). Применение остальных методик профилактики НА зависело от анатомических особенностей каждого пациента (варианты кровоснабжения левой половины ободочной кишки, длина кишечного трансплантата, размеры малого таза), а также от некоторых операционных параметров (уровень формирования анастомоза). Для профилактики ишемических нарушений в зоне анастомоза и сохранения дополнительного источника кровоснабжения применяли методику «низкой» перевязки нижней брыжеечной артерии.

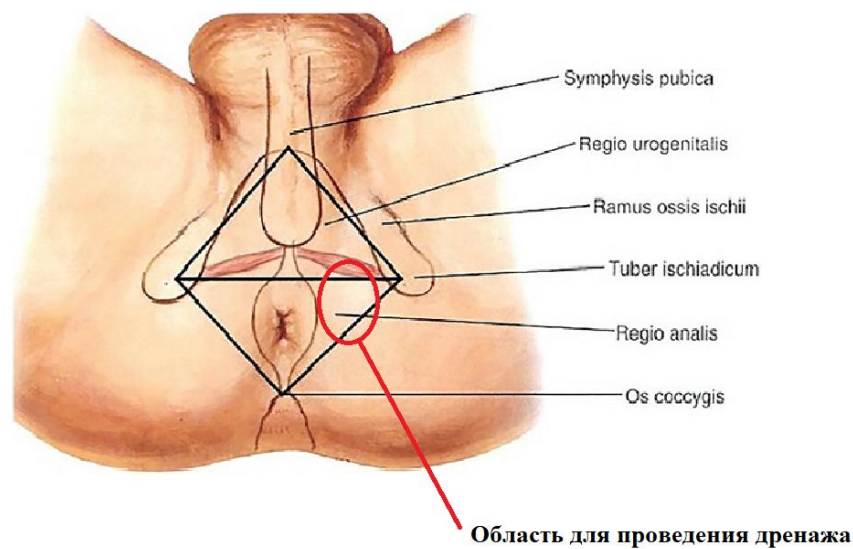


Рисунок 15 – Анатомические ориентиры в промежности для выполнения пресакрального дренирования таза

После выполнения мезоректумэктомии и пересечения прямой кишки через контрапертуры в левой ягодичной области в пресакральную зону устанавливали две силиконовые дренажные трубки диаметром 5 или 7 мм. Для дренирования таза через контрапертуры в промежности и анальной зоне необходимо было четко определить анатомические ориентиры, чтобы обеспечить безопасность проведения вмешательства. Рутинно дренирование выполняли с левой стороны. В литотомическом положении пациента с поднятыми ногами, после завершения резекционного этапа операции, хирург пальпаторно определял медиальный край

ягодичной мышцы, копчик и седалищный бугор. Область для дренирования находилась в треугольнике анальной зоны, по линии $1/3$, соединяющей седалищный бугор и 5-й копчиковый позвонок, на 1–2 см выше медиального края большой ягодичной мышцы (Рисунки 16–19).

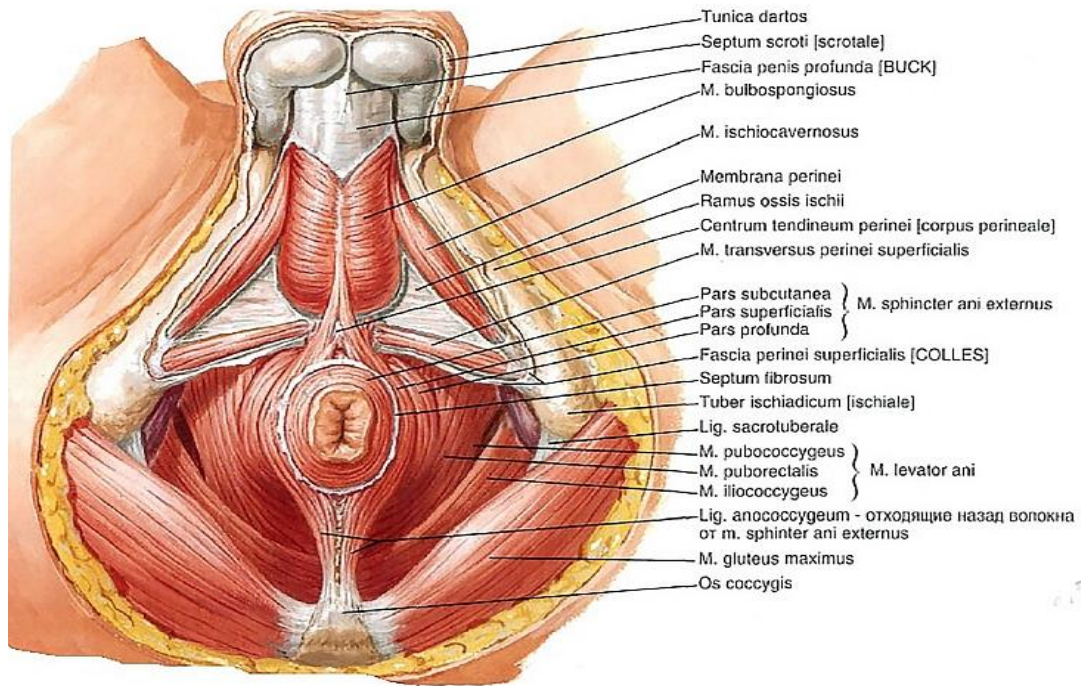


Рисунок 16 – Анатомия промежности и тазового дна

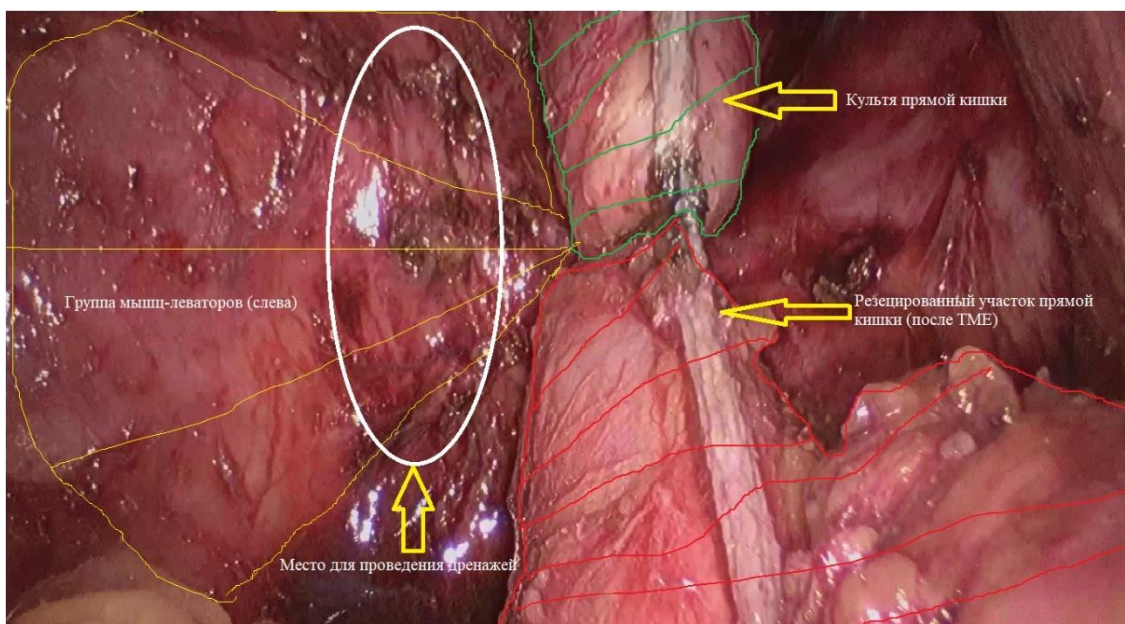


Рисунок 17 – Малый таз после ТМЭ, ориентиры для дренирования (вид со стороны брюшной полости)

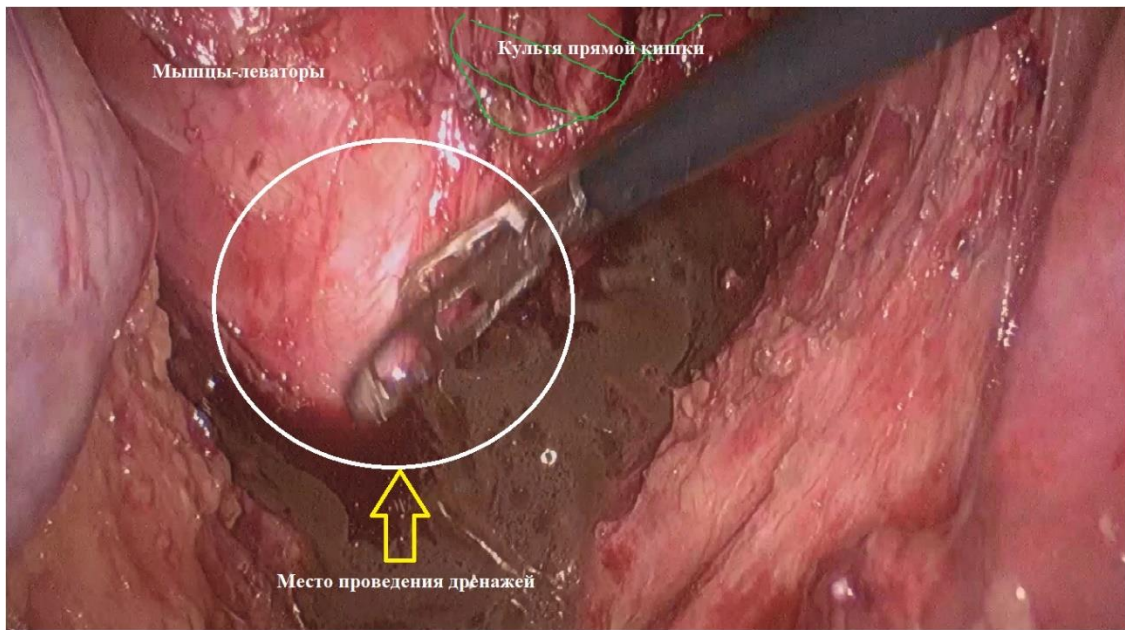


Рисунок 18 – Формирование раневого канала для дренажей (вид со стороны брюшной полости)

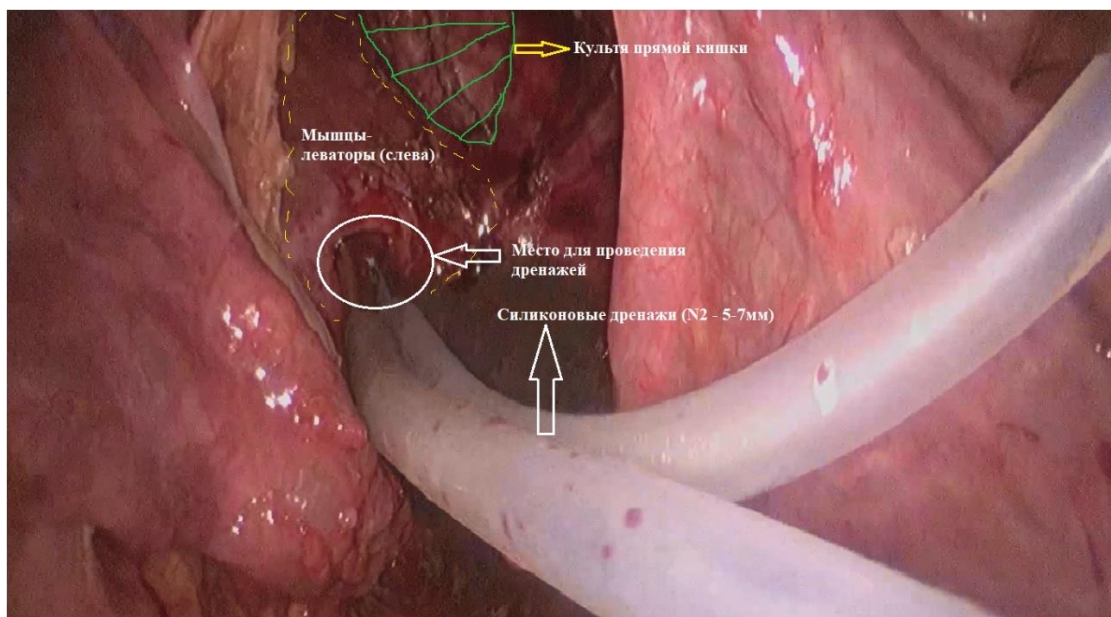


Рисунок 19 – Проведение дренажей через раневой канал (вид со стороны брюшной полости)

Далее хирург рассекал кожу и подкожную клетчатку в намеченной зоне, заводил указательный палец левой руки в культю прямой кишки, отодвигал ее вправо и через сформированное отверстие тупым способом прямым зажимом формировал раневой канал перпендикулярно плоскости таза через группу мышц-

леваторов. В то же время процесс формирования раневого канала контролировала абдоминальная бригада, обеспечивала подачу дренажных трубок в проведенный со стороны промежности зажим хирургу, контролировала безопасность проведения дренажей (Рисунки 20–21).

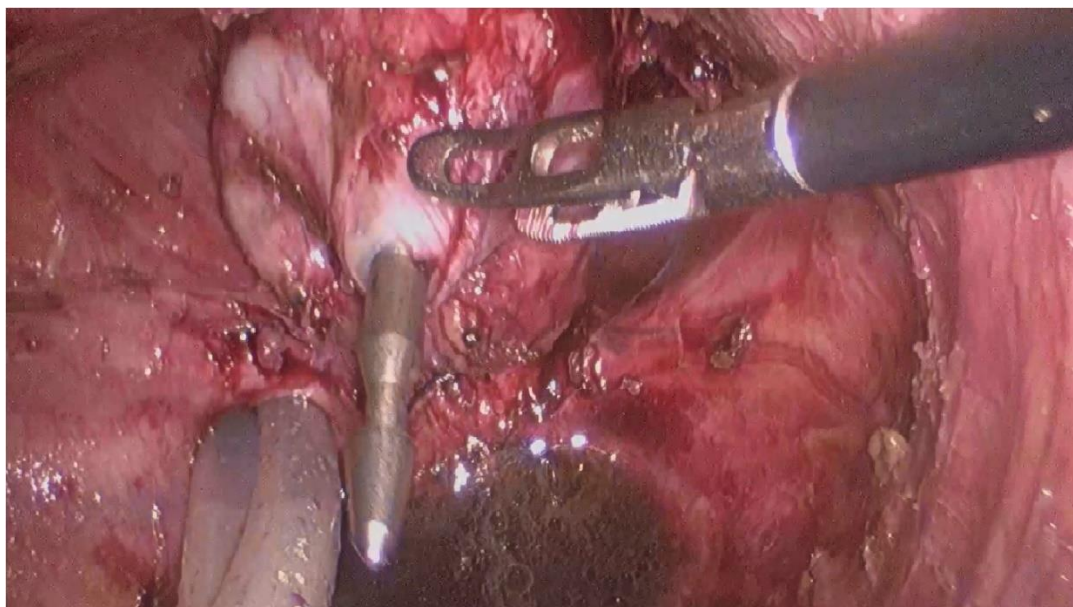


Рисунок 20 – Проведение сшивающего аппарата в культю прямой кишки с выколом штока



Рисунок 21 – Соединение проксимальной и дистальной частей циркулярного сшивающего аппарата перед формированием колоректального анастомоза

Процедура дренирования таза не отличалась в зависимости от операционного доступа. Далее формировали анастомоз при помощи циркулярного сшивающего аппарата (Рисунок 22).



Рисунок 22 – Формирование колоректального анастомоза циркулярным сшивающим аппаратом

Методика укрепления линии шва колоректального анастомоза включала формирование двух дополнительных п-образных серозно-мышечных швов по передней полуокружности между анастомозированными участками прямой и сигмовидной кишок, а также создание полукисетных швов для погружения скрепленных концов кишечной стенки (так называемых «собачьих ушек»), образующихся при пересечении прямой кишки линейным степлером (Рисунок 23).

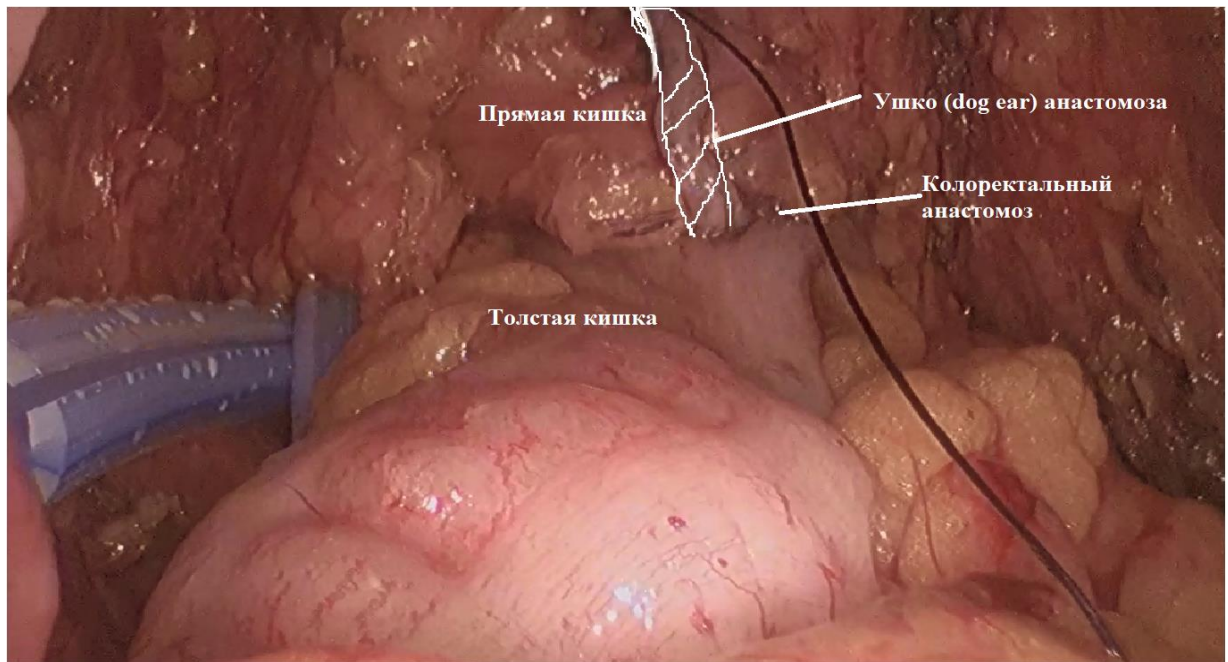


Рисунок 23 – Верхний скрепленный угол («ушко») анастомоза («dog ear»)

Если при пересечении прямой кишки линейным степлером аппаратный шов располагался вертикально или диагонально, то после формирования аппаратного анастомоза верхний скрепленный угол погружали с использованием полукисетного шва (Рисунки 24–25).

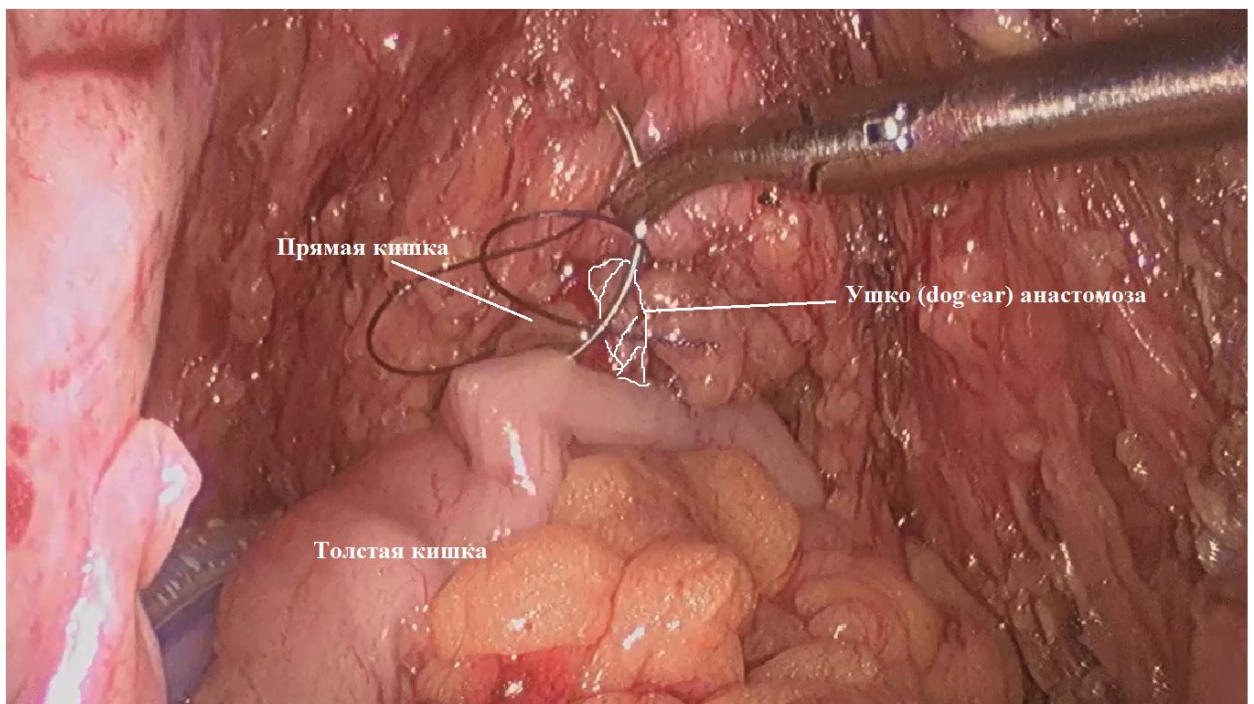


Рисунок 24 – Начало ушивания (погружения) «ушка» полукисетным швом

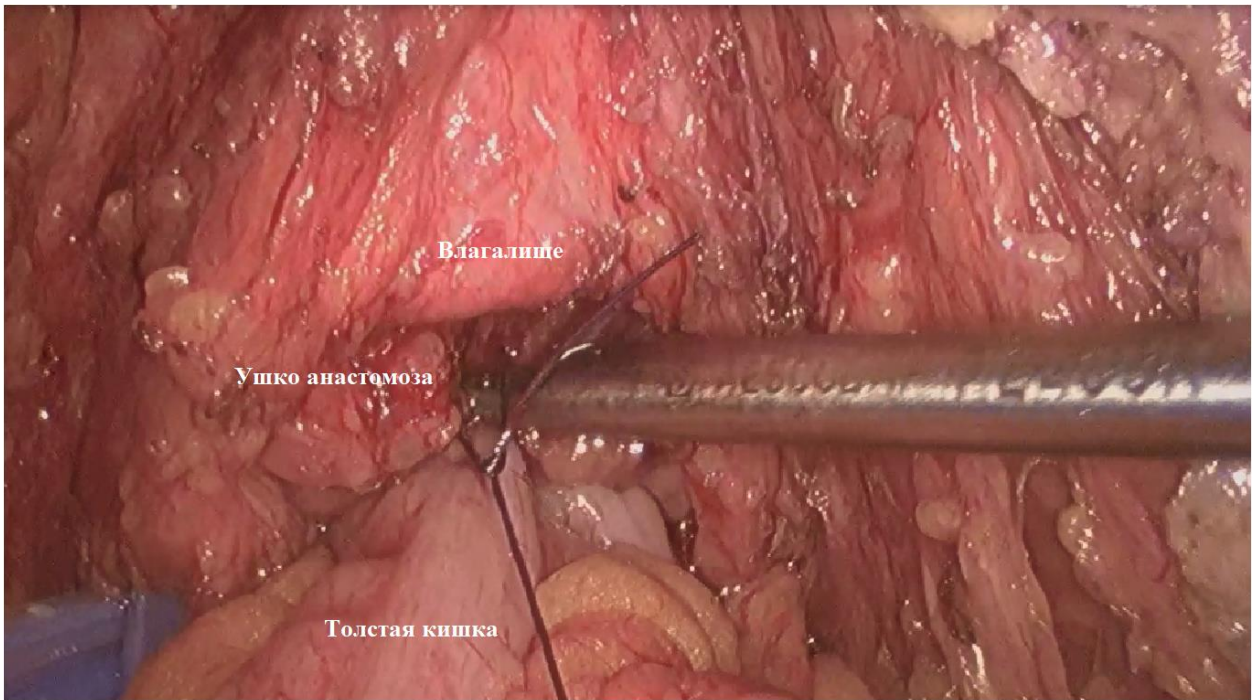


Рисунок 25 – Погружение ушка полукисетным швом

Нижний скрепленный угол не погружали из-за технических сложностей манипуляции в ограниченном пространстве, трудностей визуализации этой зоны, а также высоких рисков повреждения соседних структур и самого анастомоза, особенно при лапароскопическом доступе.

После реконструктивного этапа переходили к перитонизации малого таза и зоны анастомоза. Для ушивания тазовой брюшины использовали рассасывающуюся нить 3-0 V-Lock, выполняя непрерывный шов. Формирование шва начинали с правой стороны от свободного мобилизованного края париетальной брюшины, захватывая жировые подвески низведенной кишки, свободный край ее брыжейки или серозную оболочку. Шов продолжали дистально, затем налево по передней полуокружности низведенной кишки и краниально, с учетом анатомических особенностей расположения соседних структур.

Особое внимание уделяли предотвращению попадания в шов мочеточников, сосудов и вегетативных нервов верхнего гипогастрального сплетения. Ушивание тазовой брюшины выполняли с целью отграничить зону колоректального анастомоза от свободной брюшной полости, что способствовало профилактике

диффузного или разлитого перитонита в случае развития несостоятельности швов.

Ниже представлены этапы ушивания тазовой брюшины (Рисунки 26–29).

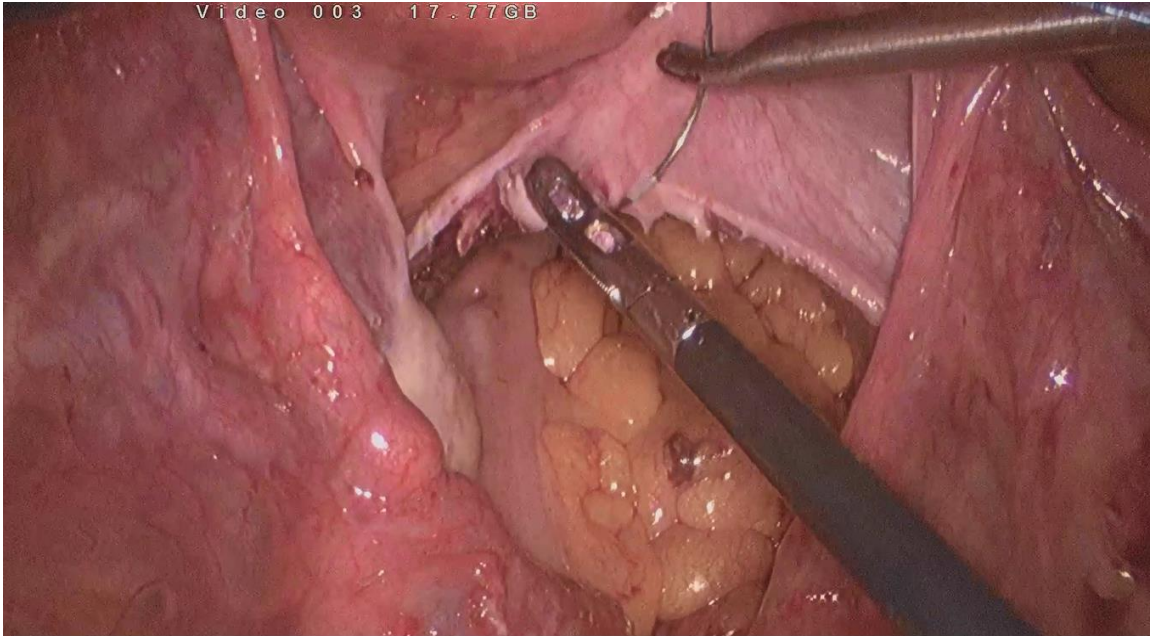


Рисунок 26 – Ушивание тазовой брюшины. Первый шов брюшины.

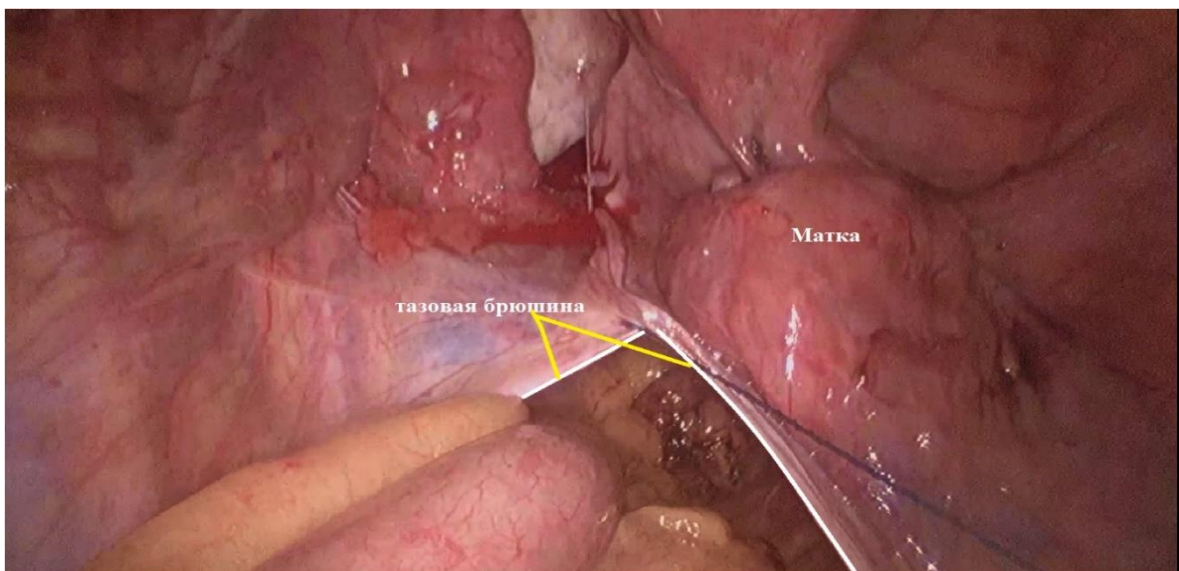


Рисунок 27 – Восстановление тазовой брюшины (продолжение)

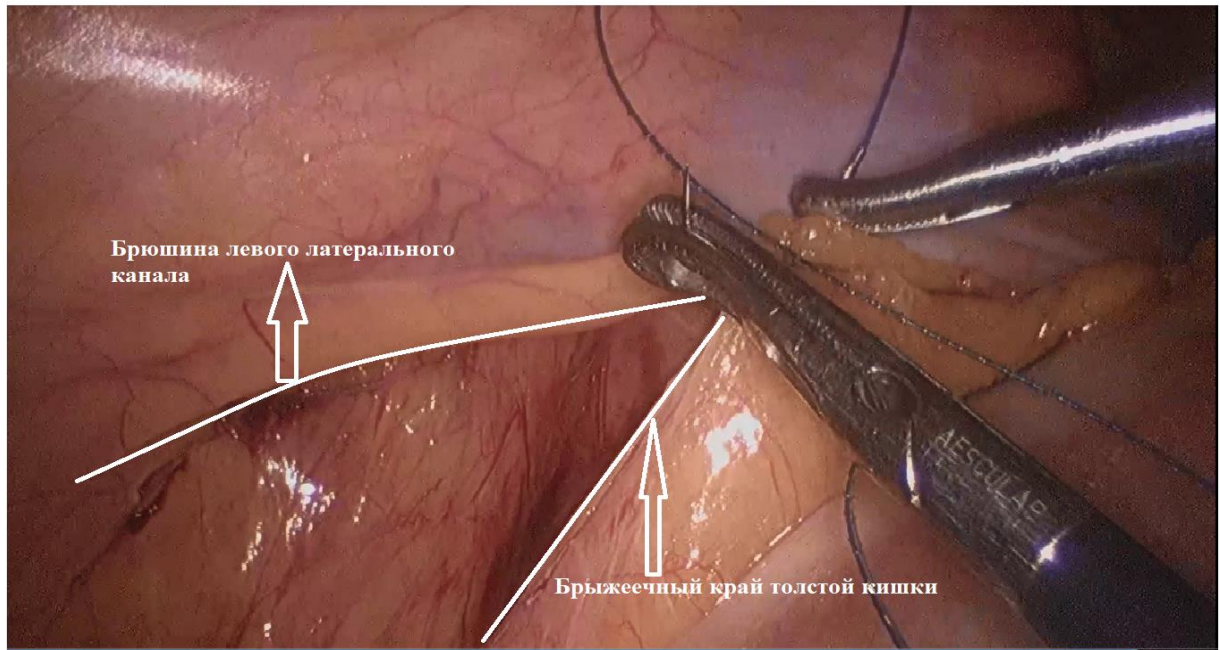


Рисунок 28 – Ушивание тазовой брюшины (продолжение). Частичное восстановление левого латерального канала выше промонториума

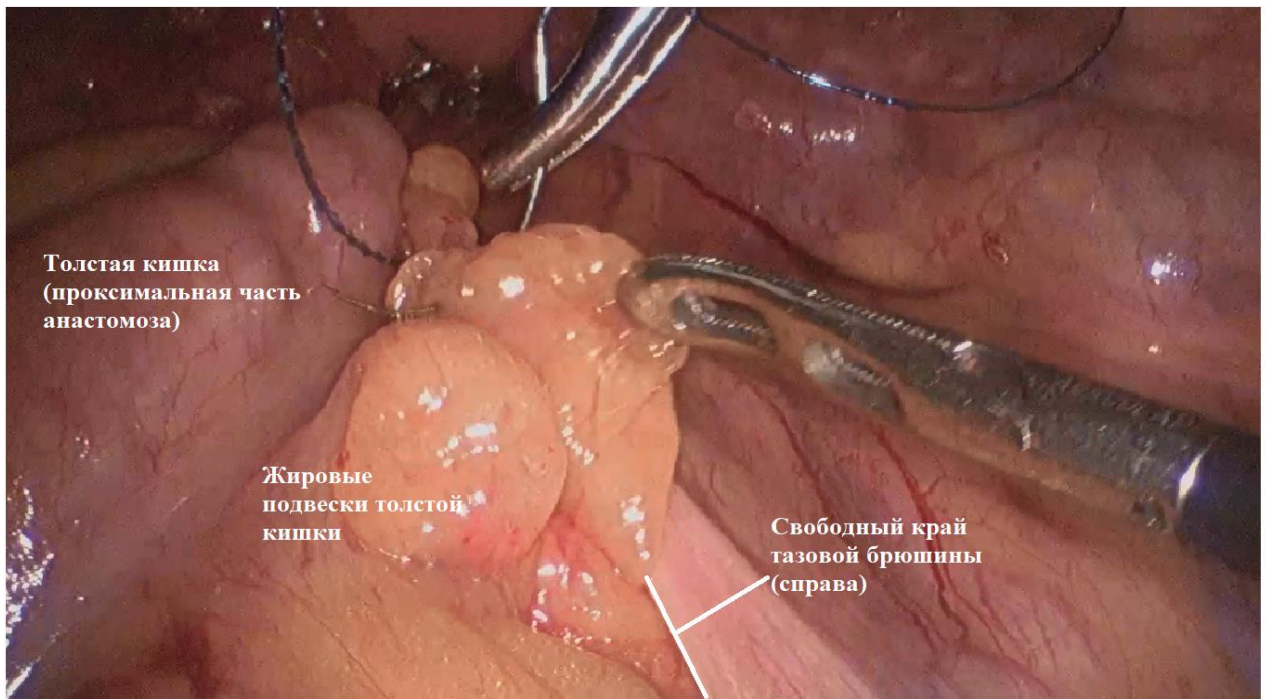


Рисунок 29 – Восстановление тазовой брюшины (продолжение). Фиксация толстой кишки к свободному краю брюшины справа

После формирования завершающего шва тазовой брюшины, последний дополнительно фиксировали эндоклипсой для профилактики распускания нити.

Далее устанавливали дополнительный дренаж трансабдоминально, проводили его в отлогое место таза к восстановленной тазовой брюшине (Рисунок 30).

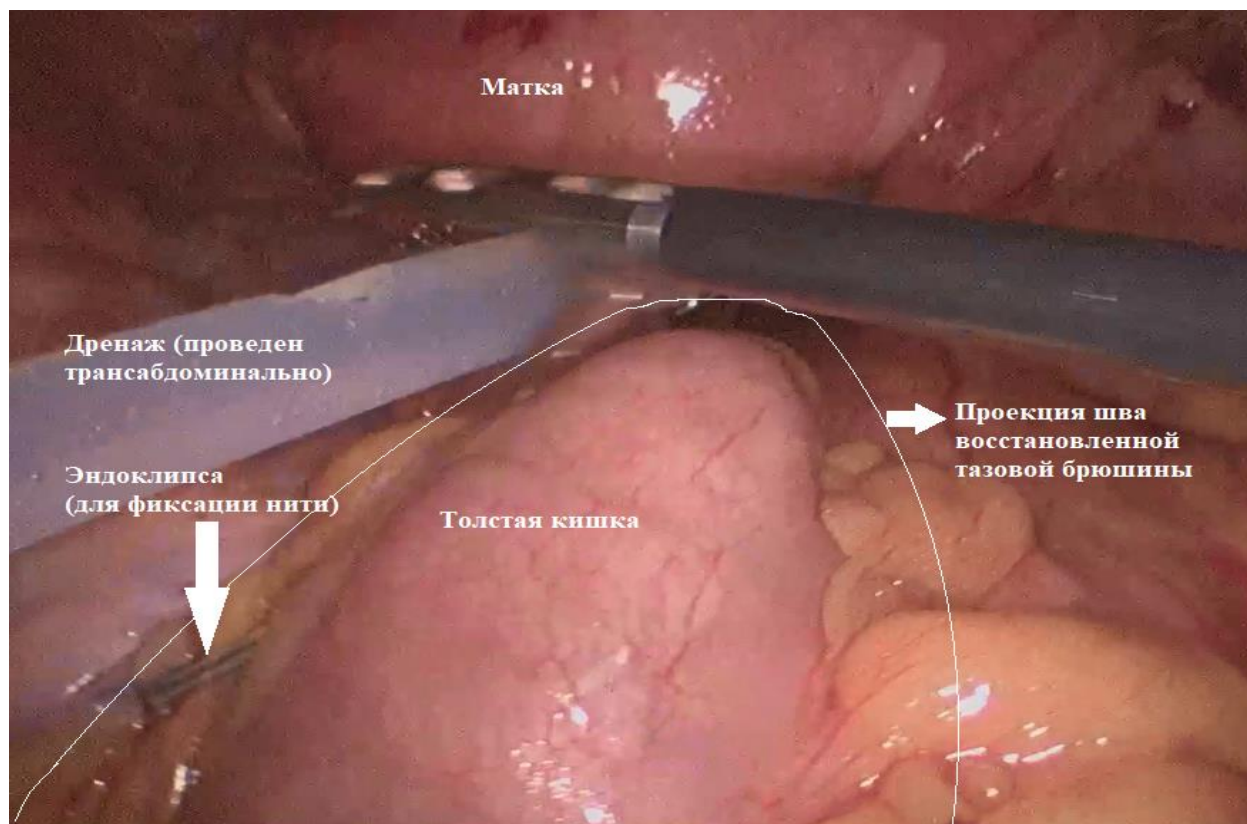


Рисунок 30 – Восстановленная тазовая брюшина (конечный вид), трансабдоминальный дренаж в малом тазу

Установленный ранее дренаж в пресакральной области трансглютеально выполнял три основные функции: обеспечивал дренирование, служил маркером характера отделяемого и создавал доступ для санации инфекционного очага в случае развития НА.

Формирование превентивной стомы и выбор хирургического доступа были на усмотрение оперирующего хирурга.

2.4 Используемые классификации и шкалы

Согласно классификации ВОЗ от 2016 г., пациенты разделены на возрастные группы: молодого возраста – 18–44 лет, среднего возраста – 45–59 лет, пожилого возраста – 60–74 лет и старческого – 75–90 лет. Стадирование

заболевания проводилось после комплексного обследования с использованием международной классификации рака прямой кишки по системе TNM8 (2017). Для оценки и классификации функционального статуса пациентов с раком прямой кишки применяли шкалу ECOG [109], а для определения анестезиологического риска – шкалу ASA [140]. Хирургические осложнения оценивали по шкале Clavien-Dindo (2009 г.) [145].

Данные о продолжительности операции и интраоперационной кровопотере извлекались из наркозных карт пациентов.

2.5 Анализируемые параметры

В анализе также рассмотрены характеристики выполненных операций, которые могли повлиять на частоту и тяжесть проявлений НА при ее развитии: операционный доступ (лапароскопический, открытый), объем выполненной мезоректумэктомии (опухоль-специфическая или парциальная – ПМЭ, тотальная мезоректумэктомия – ТМЭ), вид аппаратного анастомоза (конец в конец, бок в конец), укрепление анастомоза, сохранение левой ободочной артерии, уровень перевязки нижней брыжеечной вены (на уровне артерии, у нижнего поджелудочной железы (ПЖЖ)), мобилизация селезеночного изгиба, количество прошиваний прямой кишки линейным степлером, проведение водно-воздушной пробы, ушивание тазовой брюшины, варианты дренирования брюшной полости и зоны хирургического вмешательства (не дренировали, дренировали трансглютеально, дренировали трансглютеально и трансабдоминально, дренировали только трансабдоминально).

2.6 Методы статистического анализа

Переменные сравнивали с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Статистические тесты были двусторонними. Значение $p=0,05$

считалось статистически значимым. Данные анализировали с использованием программного обеспечения SPSS (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс) версии 23.

В сравнительном анализе двух групп пациентов основным оцениваемым параметром была частота развития перитонита. Также оценивали общую частоту послеоперационных осложнений, послеоперационную летальность, интраоперационную кровопотерю и время операции.

Анализировали влияние каждого отдельного фактора риска на частоту несостоятельности колоректального анастомоза у выбранной когорты пациентов. В том числе был проведен многофакторный анализ шансов несостоятельности в этой группе для идентификации наиболее значимых факторов риска. Переменные сравнивали с использованием логистической регрессии. Для многофакторного анализа отбирали критерии с уровнем статистической значимости $p < 0,1$. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия хи-квадрат, медиану – с использованием теста Манна–Уитни. Отдаленные результаты лечения, такие как общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ), оценивали с помощью анализа выживаемости по методу Каплана–Мейера. Анализ влияния различных факторов на ОВ и БРВ выполняли методом регрессии Кокса. Данные анализировали с использованием программного обеспечения SPSS (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс) версии 23.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Характеристика пациентов в исследовании

В архиве было идентифицировано 265 историй болезни. При дальнейшем анализе 20 из них были исключены, так как не соответствовали критериям включения: 9 (3%) пациентам выполнены резекции прямой кишки без формирования анастомоза. У 11 (5%) пациентов в качестве завершающего этапа операции применяли ручной способ формирования анастомоза. Таким образом, в исследование были отобраны 245 пациентов, больных раком прямой кишки, которые были подвержены хирургическому лечению в объеме передней и низкой передней резекции прямой кишки, а операция завершилась формированием аппаратного колоректального анастомоза (Рисунок 31, Таблица 1).

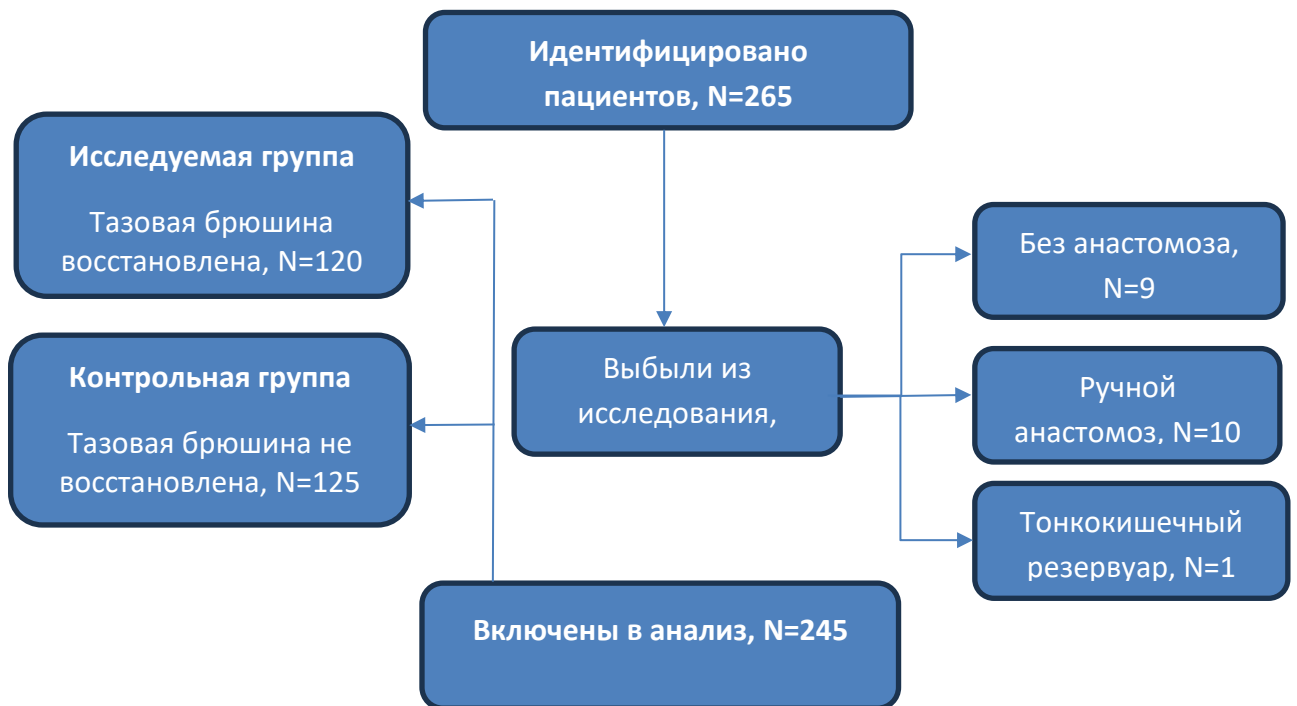


Рисунок 31 – Дизайн исследования (схема «flow chart»)

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Характеристика	N (N=245)	% (100%)
Пол		
Женский	130	53,9
Мужской	115	46,1
ИМТ		
<30 кг/м ²	189	77,1
30-35 кг/м ²	43	17,6
>35 кг/м ²	13	5,3
Возраст		
Молодой (18-44)	27	11,0
Средний (45-59)	92	37,6
Пожилой (60-74)	113	46,1
Старческий (75-90)	13	5,3
ASA		
I	22	9,0
II	182	74,3
III	41	16,7
ECOG		
0	98	40,0
1	110	44,9
2	37	15,1

В таблице выше показано, что наибольшую численность среди пациентов составила группа пожилого возраста, за которой следовали пациенты средней возрастной группы. Женщин было немного больше – 130 (53,9%) по сравнению с мужчинами – 115 (46,1%). Большинство пациентов (77,1%) имели индекс массы тела (ИМТ) менее 30 кг/м², тогда как 17,6% составляли пациенты с избыточной массой тела (ИМТ 30–35 кг/м²), а 5,3% страдали тяжелым ожирением (ИМТ >35 кг/м²). Медиана ИМТ составила 26,4 кг/м².

По функциональному статусу преобладали пациенты 0 и 1 группы, при этом лишь в 15,1% случаев опухоли вызывали симптомы, которые ухудшали общее состояние пациентов и снижали их функциональный статус. Высокий анестезиологический риск наблюдался у значительной доли пациентов, что объяснялось преобладанием пожилых и старческих пациентов с сопутствующими заболеваниями. Таким образом, в группе доминировали пациенты II и III классов

риска по ASA, а молодые пациенты без коморбидности составляли только 9,0% от всех проанализированных случаев.

Далее был проведен анализ данных обследования пациентов, который позволил выявить параметры, характеризующие особенности опухолевого процесса. Эти данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика опухолевого процесса

Характеристика	N (N=245)	%(100%)
Стадия T		
cT1	10	4,1
cT2	55	22,4
cT3	112	45,7
cT4a	68	27,8
Стадия N		
N0	101	41,3
N1	90	36,7
N2	54	22,0
Циркулярный край резекции (CRM)		
Вовлечен	44	18,0
Не вовлечен	201	82,0
Экстрамуральная сосудистая инвазия (EMVI)		
Есть	145	59,2
Нет	100	40,8
Протяженность опухоли (см)		
<4 см	73	29,8
4-6 см	123	50,2
>6 см	49	20,0
Расположение опухоли от анального края		
6-10 см	122	49,8
11-15 см	123	50,2

При анализе характеристик местной распространенности опухолевого процесса, представленных в таблице выше, выявлена тенденция к преобладанию пациентов с опухолями II стадии (cT3–T4a, N0) и III стадии (cT1–T4a, N+). Более половины пациентов имели опухоли протяженностью более 4 см, а также другие неблагоприятные прогностические факторы, такие как экстрамуральная сосудистая инвазия (EMVI+). У 18% пациентов опухолевый процесс выходил за

пределы мезоректальной фасции (CRM+), что свидетельствует о высоком риске местного рецидива.

Кроме того, в исследование были включены параметры, характеризующие особенности проведенных операций. Эти данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика параметров выполненных операций.

Характеристика	N (N=245)	% (100%)
Доступ		
Лапароскопический	187	76,3
Открытый	58	23,7
Объем выполненной мезоректумэктомии		
ПМЭ	101	41,2
ТМЭ	144	58,8
Вид аппаратного анастомоза		
Конец в конец	193	78,8
Бок в конец	52	21,2
Укрепление анастомоза		
Да	53	21,6
Нет	192	78,4
Сохранение левой ободочной артерии		
Сохранена	73	29,8
не сохранена	172	70,2
Уровень перевязки нижней брыжеечной вены		
Под ПЖЖ	186	75,9
На уровне артерии	59	24,1
Мобилизация селезеночного изгиба		
Да	41	16,7
Нет	204	83,3
Количество линейных прошиваний		
1	70	28,6
2	152	62,0
3	23	9,4
Водно-воздушная проба		
Герметично	23	9,4
не проводилась	222	90,6
Ушивание тазовой брюшины		
Выполнено	120	49
не выполнено	125	51
Варианты дренирования		
не выполнено	1	0,4
трансглутеально	17	7,0

трансглутеально и трансабдоминально	102	41,6
трансабдоминально	125	51,0

Исходя из таблицы выше, предпочтение отдавалось лапароскопическому хирургическому доступу с незначительной тенденцией к выполнению тотальной мезоректумэктомии (58,8%) по сравнению с опухоль-специфической мезоректумэктомией (41,2%). Для пересечения прямой кишки более чем в 60% случаев необходимо было двухкратное использование линейного сшивающе-режущего аппарата. Причем в подавляющем большинстве среди этой группы были пациенты, подвергшиеся операции лапароскопическим доступом. Использование трехлинейных прошиваний потребовалось только при лапароскопическом доступе в 9,4% случаев. У 28,6% пациентов из группы удалось использовать однократное наложение линейного аппарата, поскольку в этих случаях почти всем операцию выполняли открытым доступом. Завершали операции в подавляющем большинстве случаев формированием колоректального анастомоза «конец в конец».

3.2 Непосредственные результаты лечения пациентов при оптимизации методики выполнения резекции прямой кишки по поводу рака

Мы проанализировали, каким образом применение наших разработанных хирургических приемов влияет на непосредственные результаты лечения (общую частоту осложнений, частоту НА и перитонита, летальность). Для более детального анализа когорты пациентов была разделена на 2 группы в зависимости от того, была ли восстановлена тазовая брюшина после формирования анастомоза. Таким образом, в исследуемую группу включены 120 пациентов, в контрольную – 125. Восстановленная тазовая брюшина отграничивала анастомоз и полость малого таза от свободной брюшной полости. Группы были сопоставлены по полу, возрасту, степени по шкале ASA, индексу массы тела,

клинической стадии заболевания (по TNM), локализации опухоли в прямой кишке (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристики исследуемых групп

Параметры	Восстановление тазовой брюшины		P
	Исследуемая группа (Да)	Контрольная группа (Нет)	
Количество пациентов	120	125	
Пол			
Мужчины	53(49,6)	62 (44,6%)	0,394
Женщины	67(50,4%)	63 (50,4%)	
Медиана возраста, годы	62	58	0,153
Возрастной диапазон	28-84	22-86	
Степень ASA			
I	8 (6,7%)	14 (11,2%)	0,327
II	89 (74,2%)	93 (74,4%)	
III	23 (19,2%)	18 (14,4%)	
Клиническая стадия[n (%)]			
I	20 (16,7%)	21 (16,8%)	0,759
II	27 (22,5%)	33 (26,4%)	
III	73 (60,8%)	71 (56,8%)	
Локализация опухоли			
Среднеампулярный отдел 5–10 см	52 (43,3 %)	70 (56,0%)	0,055
Верхнеампулярный отдел 11–15 см	68 (56,7%)	55 (44,0%)	
Медиана индекса массы тела (ИМТ)	27,06	26,1	0,124
Хирургический доступ			
Открытый	37 (30,8%)	21 (16,8%)	0,009
Лапароскопический	83 (69,2%)	104 (83,2%)	
Превентивная стома			
Нет	38 (31,7%)	52 (41,6%)	0,088
Да	82 (68,3%)	73 (58,4%)	

Как следует из таблицы, группы были сопоставимы по всем основным параметрам, за исключением хирургического доступа. Лапароскопический доступ чаще использовали в контрольной группе. Также была тенденция к большему количеству пациентов с локализацией рака прямой кишки в среднеампулярном

отделе в контрольной группе. В исследуемой группе 40 пациентам (33,3%) были сформированы трансверзостомы, 42 пациентам (35,0%) – илеостомы. В контрольной группе 22 (17,6%) – илеостомы, 51 (40,8%) – трансверзостомы.

Основные интраоперационные характеристики представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Интраоперационные характеристики в исследуемых группах

Характеристика интраоперационного периода	Исследуемая группа	Контрольная группа	P
Медиана кровопотери, мл (мин–макс)	100 (30–1500)	100 (30–500)	0,03
Медиана времени операции, мин (мин–макс)	247 (120–540)	234 (120–720)	0,001

Как следует из таблицы, исследуемые группы отличались по показателям кровопотери и продолжительности операции за счет отдельных случаев, выбивавшихся из общего распределения. Медианные показатели были одинаковы. Зарегистрированное время операции было относительно велико за счет того, что регистрировали общее время проведения наркоза, а не непосредственно время операции.

Послеоперационные осложнения посчитаны и представлены в таблице в соответствии с классификацией по шкале Clavien–Dindo (Таблица 6).

Таблица 6 – Послеоперационные осложнения по шкале Clavien–Dindo

Степень тяжести осложнений	Исследуемая группа N=120 (49,0%)	Контрольная группа N=125 (51,0%)	P
0	92 (76,7%)	102 (81,6%)	0,351
II	10 (8,3%)	9(7,2%)	0,726
IIIА	5 (4,2%)	2 (1,6%)	0,224
IIIВ	13 (10,8%)	2 (1,6%)	0,004
IV (А, В)	0 (0,0%)	9 (7,2%)	0,003
V	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0,328
Несостоятельность анастомоза	15 (12,5%)	14 (11,2%)	0,753

Исходя из таблицы, послеоперационная летальность отмечена только в контрольной группе ($p=0,328$). Также обращает на себя внимание значительно более высокое число осложнений IV степени в контрольной группе: 9 (7,2%) и 0 соответственно ($p=0,003$), все из которых были связаны с развитием перитонита на фоне НА. Осложнения, требующие хирургического вмешательства (по Clavien-Dindo соответствующие степени IIIa–V), у 15 из 18 пациентов в исследуемой группе были связаны с развитием несостоятельности анастомоза. Осложнения степени IIIa были у 5 (4,2%) пациентов. Среди них у 4 (3,4%) пациентов развилась несостоятельность колоректального анастомоза, потребовавшая редренирования и санации полости малого таза, назначения антибактериальной терапии. 1 (0,8%) пациенту по поводу кровотечения из зоны анастомоза была выполнена колоноскопия, эндоскопический гемостаз, трансфузия компонентов крови. У 13 (10,8%) зарегистрированы осложнения степени IIIb. Среди них у 2 (1,6%) пациентов была странгуляционная тонкокишечная непроходимость, потребовавшая диагностической лапароскопии, адгезиолизиса в зоне диастаза швов тазовой брюшины. 1 (0,8%) пациенту потребовалось выполнение резекции ущемленного в зоне диастаза швов тазовой брюшины участка тонкой кишки. 11 пациентам без превентивной стомы в связи с НА была выполнена трансверзостомия лапароскопически или через трансректальный мини-доступ в левом мезогастррии.

Показатели частоты несостоятельности анастомоза в обеих группах сопоставимы (в исследуемой группе – 15 (12,5%), в контрольной – 14 (11,2%), $p=0,753$). Несостоятельность колоректального анастомоза в 10 из 14 случаев (71,4%) в контрольной группе привела к развитию перитонита, в том числе к 1 летальному исходу. В исследуемой группе, напротив, несостоятельность анастомоза ни в одном случае не привела к развитию перитонита ($p=0,002$). У 2 (1,6%) пациентов по поводу несостоятельности было выполнено трансглутеальное редренирование и санация малого таза (Clavien-Dindo – IIIa), 1 (0,8%) пациенту была сформирована отключающая стома, выполнено трансглутеальное редренирование с дальнейшей антибактериальной терапией, 1

(0,8%) пациенту была выполнена обструктивная резекция с экстирпацией анастомоза.

При развитии несостоятельности анастомоза без превентивной стомы всем пациентам формировали трансверзостому как в контрольной, так и в исследуемой группе. Среди них у 14 (48,3%) уже была сформирована превентивная трансверзоилилеостома, 15 (51,7%) пациентам без превентивной стомы и с несостоятельностью анастомоза по показаниям в связи с угрозой развития абсцесса в малом тазу была сформирована трансверзостома: 10 (8,3%) – в исследуемой группе, 5 (4,0%) – в контрольной.

3.3 Анализ факторов шанса несостоятельности анастомоза

Немодифицируемые факторы риска (пол, возраст, функциональный статус, степень анестезиологического риска и индекс массы тела) были включены в однофакторный анализ и отражены в таблице 7.

Таблица 7 – Однофакторный анализ немодифицируемых факторов шанса НА

Характеристика	ОШ	95% ДИ	P
Мужской пол	2,250	0,993-5,100	0,052
Возраст >50 лет	0,568	0,568-1,382	0,213
ECOG>1	3,413	1,251 -9,315	0,017
ASA >II	0,562	0,161-1,957	0,366
ИМТ>30кг/м ²	0,369	0,107-1,272	0,114

Исходя из таблицы 7, согласно проведенному однофакторному анализу, возраст >50 лет, степень анестезиологического риска ASA>II и индекс массы тела >35кг/м² не влияли на риск НА. Отмечена сильная тенденция к повышению риска возникновения НА у мужчин (p=0,052). Статистически достоверное влияние на риск развития НА было отмечено у пациентов с ECOG>1 (p=0,017).

Так же, как и немодифицируемые факторы риска, мы проанализировали влияние параметров опухолевого процесса на частоту НА. Данные приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Однофакторный анализ влияния параметров, связанных опухолью, на шанс несостоятельности

Характеристики опухолевого процесса	ОШ	95% ДИ	P
Стадия Т3-Т4	11,368	1,512-85,458	0,018
Стадия N+	1,686	0,711-4,000	0,236
Протяженность опухоли >6 см	0,808	0,254-2,574	0,718
Локализация опухоли от 5 до 10см от ануса	0,516	0,228-1,169	0,113
EMVI+	1,050	0,474-2,327	0,904
CRM+	0,733	0,241-2,231	0,585

Параметры, отраженные в таблице выше, характеризующие распространенность опухолевого процесса за исключением стадии Т, не влияли на частоту несостоятельности ($p>0,05$). Стадия Т3-Т4 опухоли статистически значимо влияла на риск развития несостоятельности анастомоза ($p=0,018$; $OR=11,368$; 95% ДИ: 1,512–85,458).

В однофакторный анализ были включены и характеристики выполненных операций (Таблица 9).

Таблица 9 – Однофакторная оценка шанса развития несостоятельности колоректального анастомоза в зависимости от параметров выполненных операций

Характеристика	ОШ	95% ДИ	P
Лапароскопический доступ	0,562	0,255-1,241	0,437
Операция ТМЕ	0,527	0,241-1,151	0,154
Количество линейных прошиваний (3 и более)	11,000	4,228 -28,617	<0,001
Анастомоз бок в конец	0,860	0,331-2,235	0,757
Укрепление анастомоза ручными швами	1,199	0,480-2,991	0,698

Ушивание тазовой брюшины	0,883	0,406-1,981	0,753
Продолжительность операции > 250мин.	1,886	0,854-4,163	0,116
Мобилизация селезеночного изгиба	1,087	0,388-3,048	0,874
Кровопотеря > 200 мл	1,033	0,355-3,188	0,955
Сохранение левой ободочной артерии	0,473	0,173-1,298	0,146
Лигирование нижней брыжеечной вены у ПЖЖ	0,773	0,321-1,859	0,565
Воздушная проба	1,131	0,314-4,069	0,851
Трансглутеальное пресакральное дренирование малого таза	1,077	0,490-2,367	0,854

На основании данных таблицы выше, отражающей характеристики выполненных операций, статистически значимо на шанс несостоятельности влияло применение трех и более линейных прошиваний ($p < 0,001$). Влияние остальных перечисленных факторов на риск НА было статистически недостоверным ($p > 0,05$).

В ходе однофакторного анализа были выявлены параметры, влияние которых повышало шанс развития НА. С целью оценки статистической достоверности этого влияния данные параметры были включены в многофакторный анализ, полученные результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Многофакторный анализ шанса несостоятельности колоректального анастомоза

	ОШ	95% ДИ	P
Количество линейных прошиваний (≥ 3)	10,408	3,682-29,420	<0,001
ЕСОГ > 1	3,837	1,251-11,767	0,019
Стадия опухоли Т3-Т4	9,172	1,146-73,428	0,037
Мужской пол	2,461	0,976-6,207	0,056

Исходя из данных проведенного многофакторного анализа установлено, что 3 и более линейных прошиваний, ECOG>1, опухоли, соответствующие критериям T3-T4, статистически достоверно повышали шанс развития НА. У мужчин отмечена сильная тенденция к повышению шанса развития НА, однако такая связь между данными параметрами была статистически недостоверна ($p>0,05$).

3.4 Отдаленные результаты лечения пациентов, больных раком прямой кишки

3.4.1 Характеристика пациентов с прогрессированием заболевания

Мы проанализировали отдаленные результаты лечения пациентов, больных раком прямой кишки. Медиана наблюдения пациентов составила 36,7 месяца (26,8 – 56,3 месяцев).

За период наблюдения за 245 пациентами выявлено 36 (14,8%) случаев возврата болезни.

У 6 (2,4%) пациентов выявлены местные рецидивы рака, при этом у 4 (1,6%) зарегистрированы как местный рецидив, так и отдаленные метастазы. Прогрессирование в виде отдаленных метастазов и местного рецидива выявлено у 1 (0,4%) пациента в исследуемой группе, а в контрольной группе – у 3 (1,2%). Возврат болезни в виде изолированного местного рецидива был зарегистрирован у 2 (0,8%) пациентов: по 1 (0,4%) случаю в каждой группе. У 34 (13,9%) пациентов прогрессирование болезни было в виде отдаленных метастазов (у 30 (12,2%) – только метастазы, у 4 (1,6%) – как метастазы, так и местный рецидив).

Далее мы проанализировали, как были распределены пациенты в зависимости от локализации отдаленных метастазов. Данные представлены в сводной таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов в зависимости от локализации метастазов

Локализация метастазов	Отдаленные метастазы				Общее количество по локализации		Различия в группах, p
	Исследуемая группа		Контрольная группа		N	%	
	N	%	N	%			N
Печень	9	26,5	5	14,7	14	41,2	-
Легкое	4	11,8	1	2,9	5	14,7	
Забрюшинные лимфоузлы	1	2,9	3	8,8	4	11,7	
Брюшина (перитонеальный канцероматоз)	4	11,8	1	2,9	5	14,7	-
Метастазы в 2 и более органов	4	11,8	2	5,9	6	17,7	
Общее количество и различия по группам	22	64,8	12	35,2	34	100	0,428

Как видно из таблицы 11, среди пациентов с возвратом болезни различия в группах были недостоверны (22 (64,8%) пациента в исследуемой группе в сравнении с 12 (35,2%) пациентами в контрольной, (p=0428)).

3.4.2 Общая трехлетняя выживаемость пациентов в исследовании

Общая выживаемость (ОВ) в группах зависимости от восстановления тазовой брюшины представлена на рисунке 32.

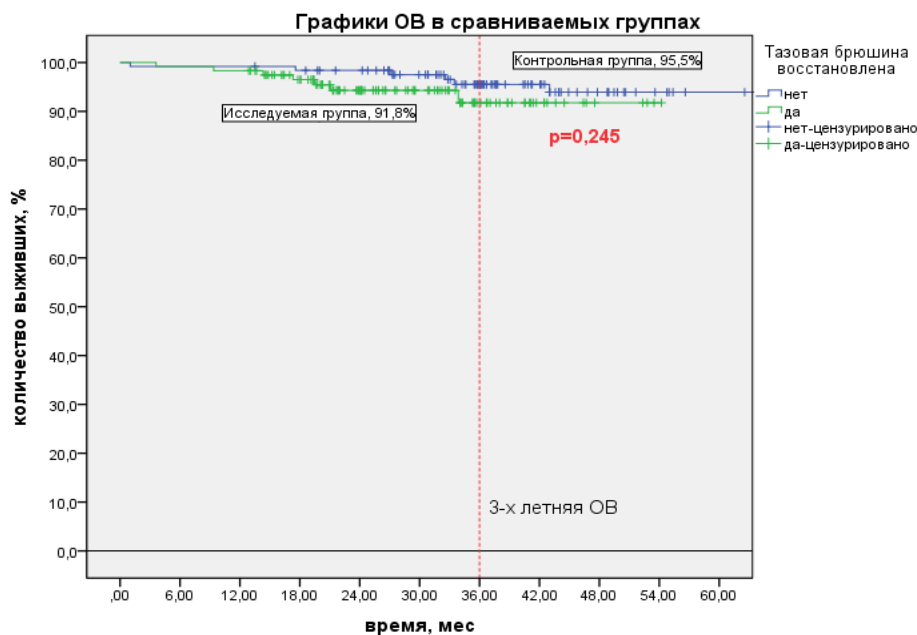


Рисунок 32 – Графики общей выживаемости в зависимости от факта ушивания тазовой брюшины

Трехлетняя ОВ в исследуемой и контрольных группах достоверно не различалась и составила соответственно 91,8% и 95,5%, $p=0,245$.

Далее провели анализ ОВ в зависимости от уровня лигирования НБА (с сохранением и без сохранения ЛОА) (Рисунок 33).

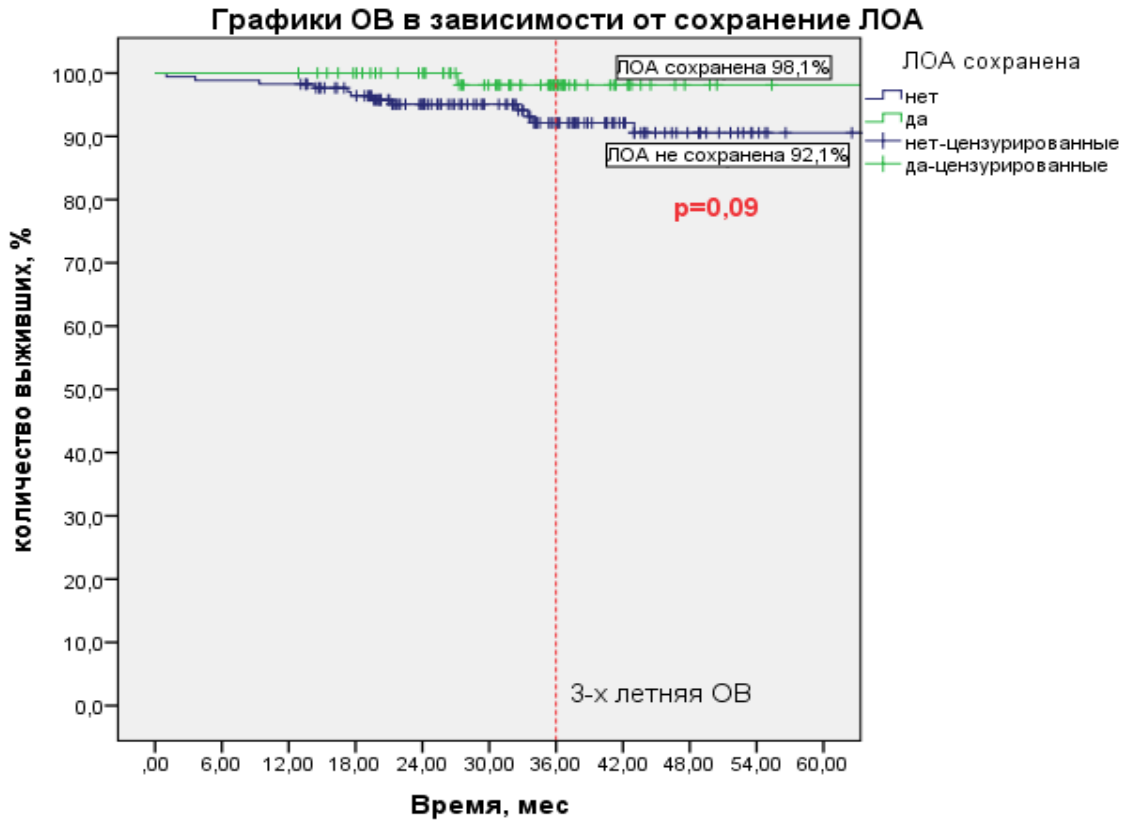


Рисунок 33 – Графики общей выживаемости в зависимости от уровня лигирования НБА

Общая выживаемость (ОВ) в зависимости от осложнений представлена на рисунке 34.

При анализе ОВ отмечены достоверные различия по данному параметру у пациентов с наличием осложнений IIIа степени и выше ($p=0,001$).

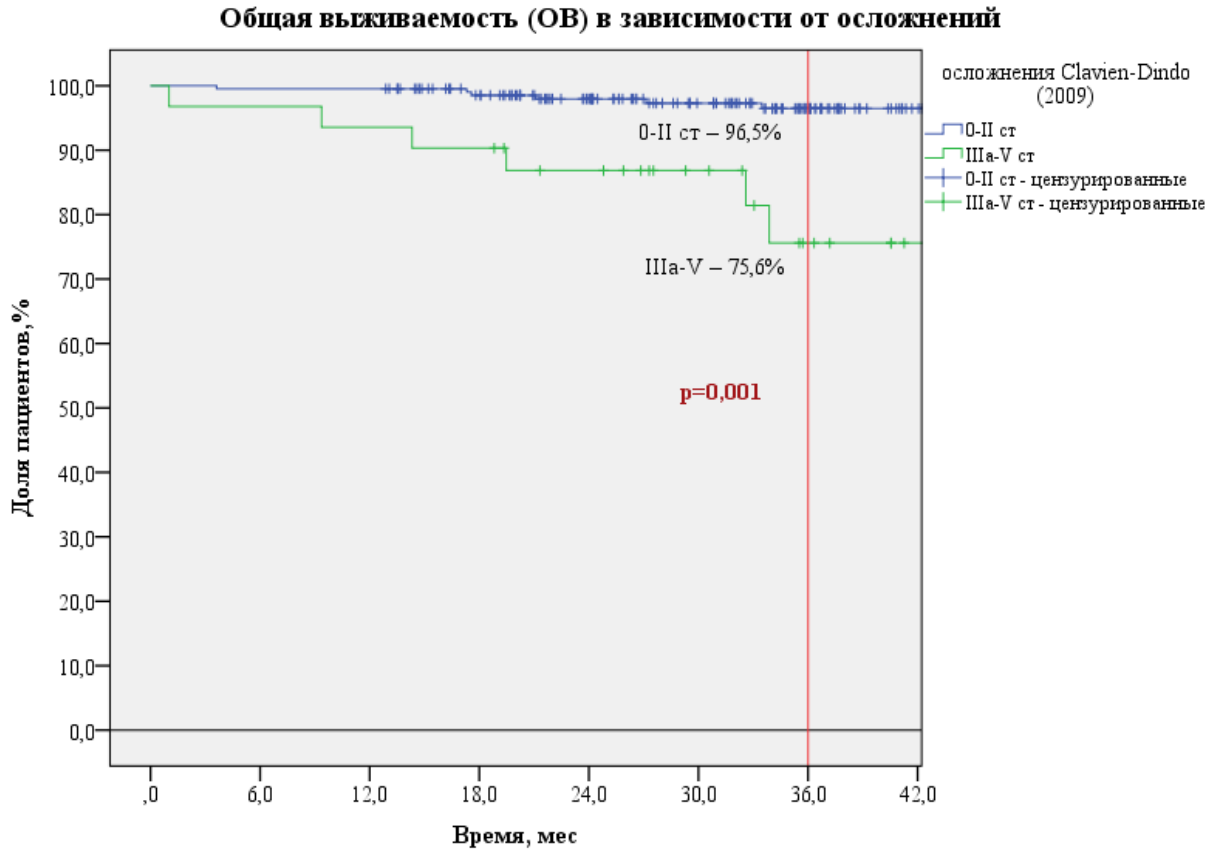


Рисунок 34 – Графики общей выживаемости в зависимости от тяжести осложнений

ОВ в зависимости от несостоятельности анастомоза.

Был проведен анализ влияния несостоятельности колоректального анастомоза на общую трехлетнюю выживаемость. Результаты представлены на графике (Рисунок 35).

Как отмечено на графике, ОВ у пациентов с НА была ниже, чем при отсутствии данного осложнения, и такая связь была статистически достоверной (95,7% при отсутствии НА против 78,8% при ее наличии, $p=0,001$).

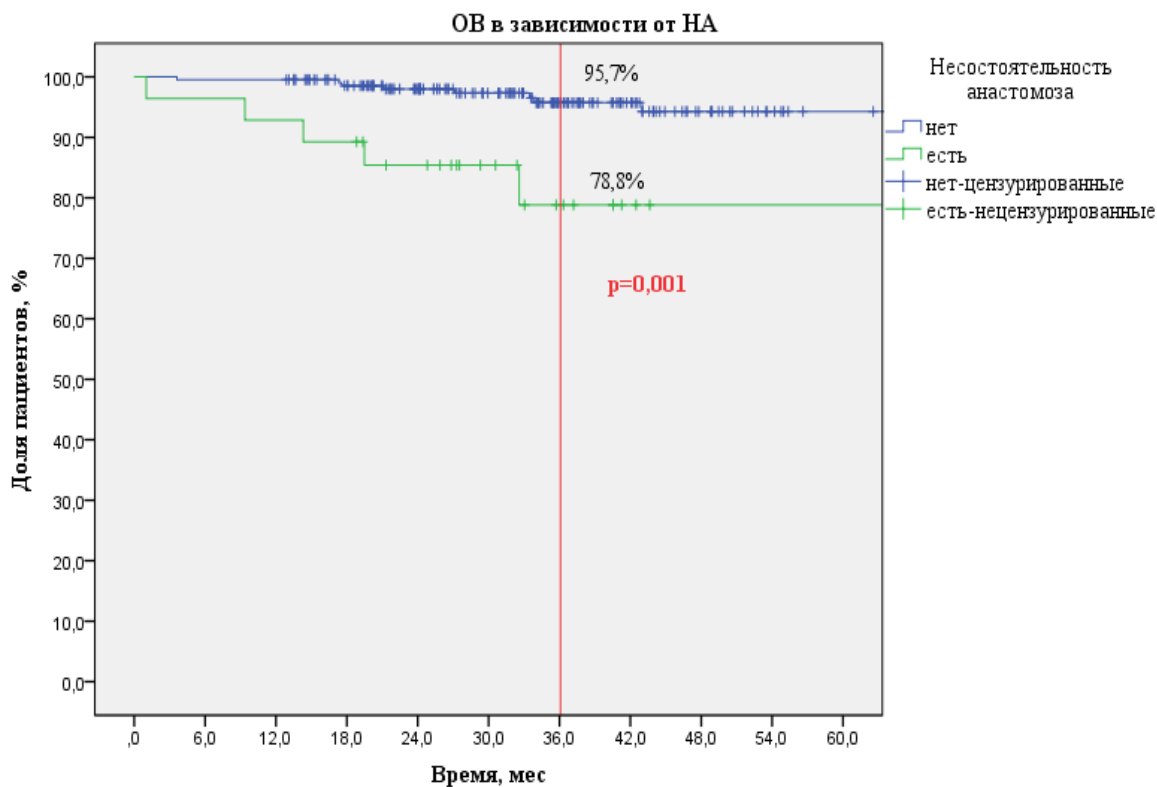


Рисунок 35 – Графики общей выживаемости в зависимости от факта развития НА

ОВ в зависимости от объема мезоректумэктомии

При анализе ОВ в зависимости от выполнения разного объема мезоректумэктомии (тотальной или опухоль-специфической) и уровня резекции прямой кишки получены следующие результаты (Рисунок 36).

Как представлено на графике, не было отмечено достоверных различий в общей трехлетней выживаемости у пациентов в зависимости от уровня резекции прямой кишки (при ТМЭ – 92,2% против 92,7% при ПМЭ, $p=0,787$).

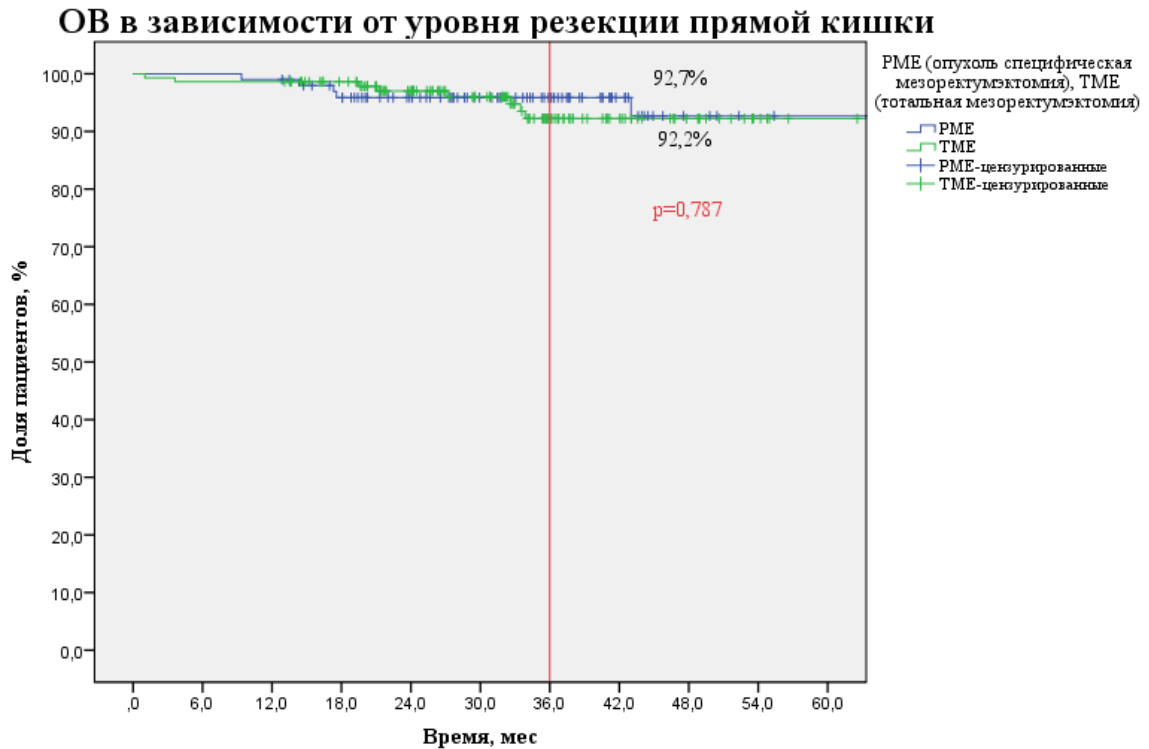


Рисунок 36 – График общей выживаемости при разном уровне резекции прямой кишки (при объеме мезоректумэктомии – тотальной и опухоль-специфической)

Общая выживаемость в зависимости от стадии заболевания представлена на рисунке 37.

Все пациенты с I стадией заболевания достигли порога трехлетней общей выживаемости. При II и III стадиях ОВ составила 95,3% и 91,2%, соответственно, достоверных различий среди групп не отмечено ($p=0,096$).

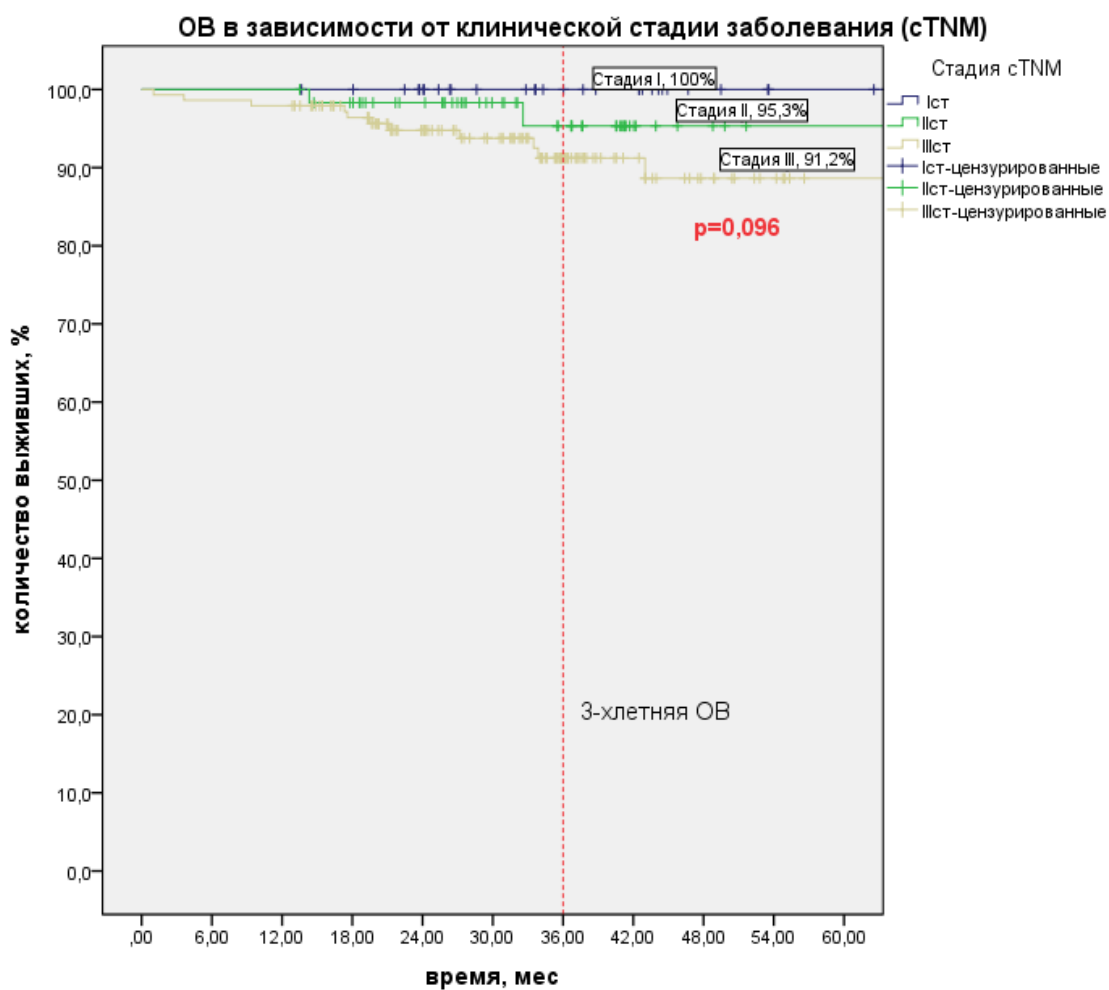


Рисунок 37 – Графики общей выживаемости в зависимости от стадии заболевания

3.4.3 Безрецидивная трехлетняя выживаемость пациентов в исследовании

Безрецидивная выживаемость в зависимости от уровня лигирования НБА представлена на рисунке 38.

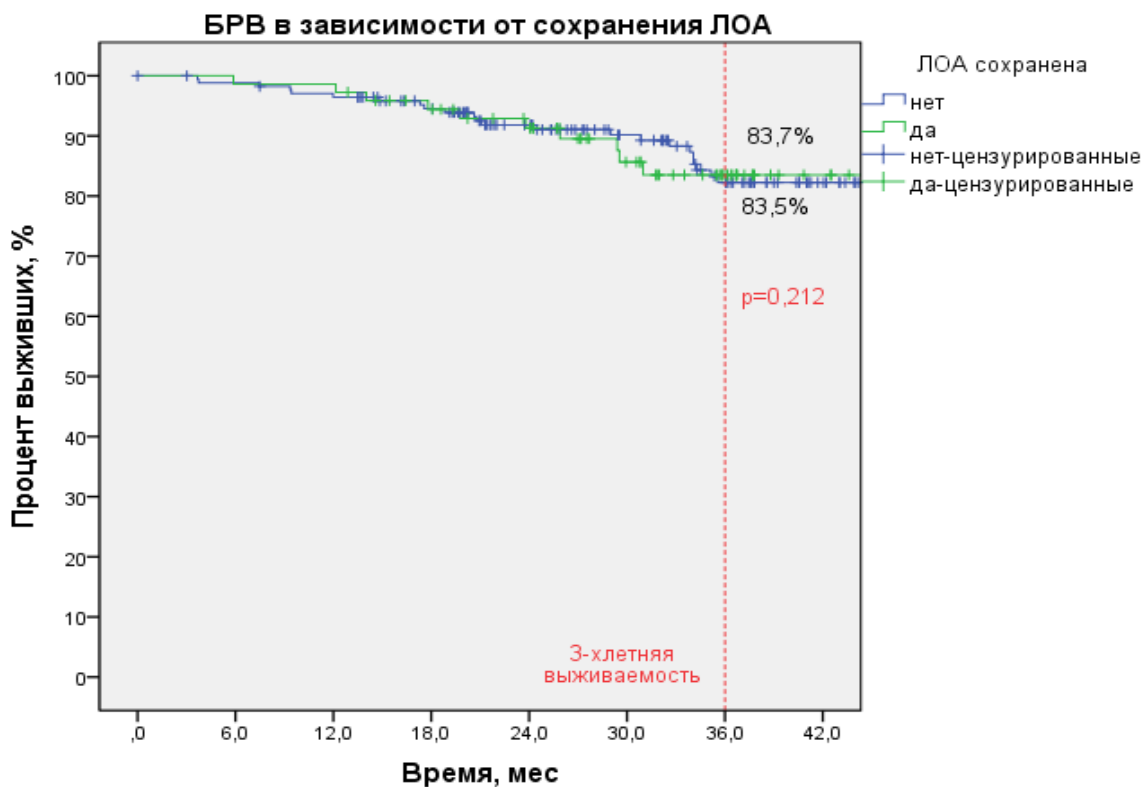


Рисунок 38 – Графики безрецидивной выживаемости при сохранении и без сохранения ЛОА

Трехлетняя БРВ в группе с низкой перевязкой НБА (с сохранением ЛОА) составила 83,5%, в группе с высокой перевязкой НБА (без сохранения ЛОА) – 83,7%, различия в группах были недостоверными ($p=0,212$).

Безрецидивная выживаемость в зависимости от осложнений

Мы проанализировали влияние наиболее тяжелых послеоперационных осложнений (IIIa степень и выше по шкале Clavien-Dindo) на безрецидивную выживаемость и получили следующие результаты (Рисунок 39).

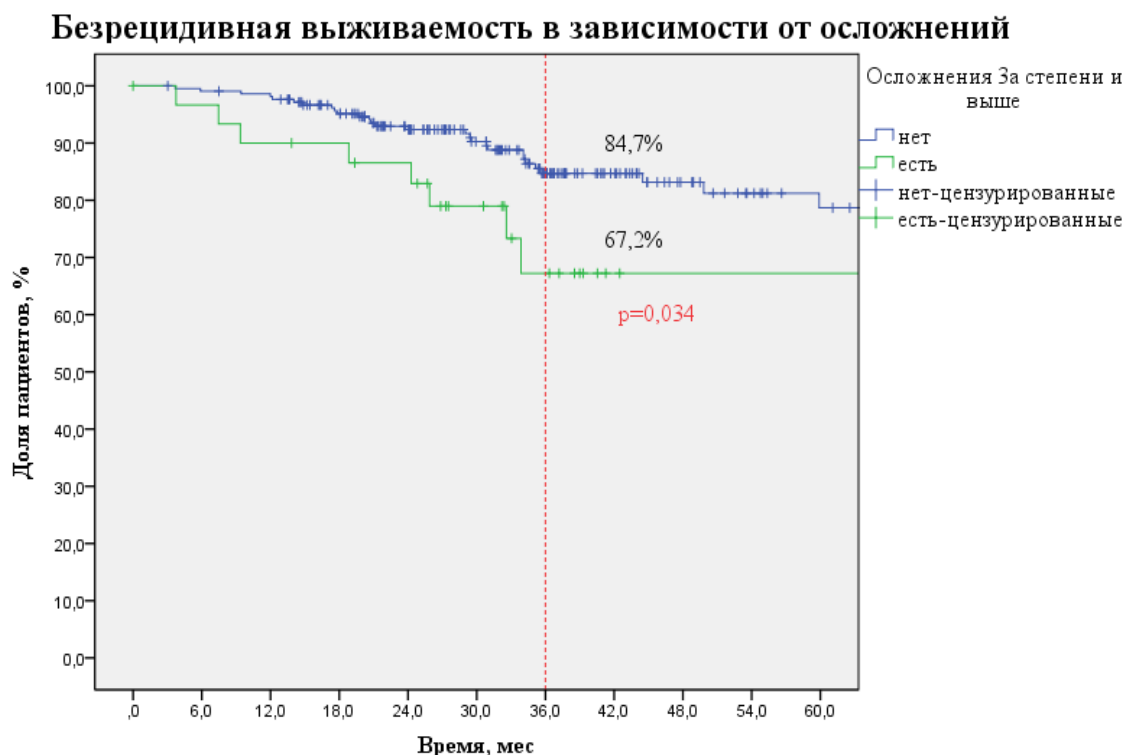


Рисунок 39 – Графики безрецидивной выживаемости в зависимости от наличия послеоперационных осложнений

Как отражено на графике, трехлетняя БРВ при наличии осложнений (3а степени и выше) составила 67,2% против 84,7% при их отсутствии. Различия по данному параметру в группах были статистически достоверными ($p=0,034$).

БРВ в зависимости от развития несостоятельности колоректального анастомоза

При анализе БРВ у пациентов в зависимости от развития НА получены следующие результаты, представленные на рисунке 40.

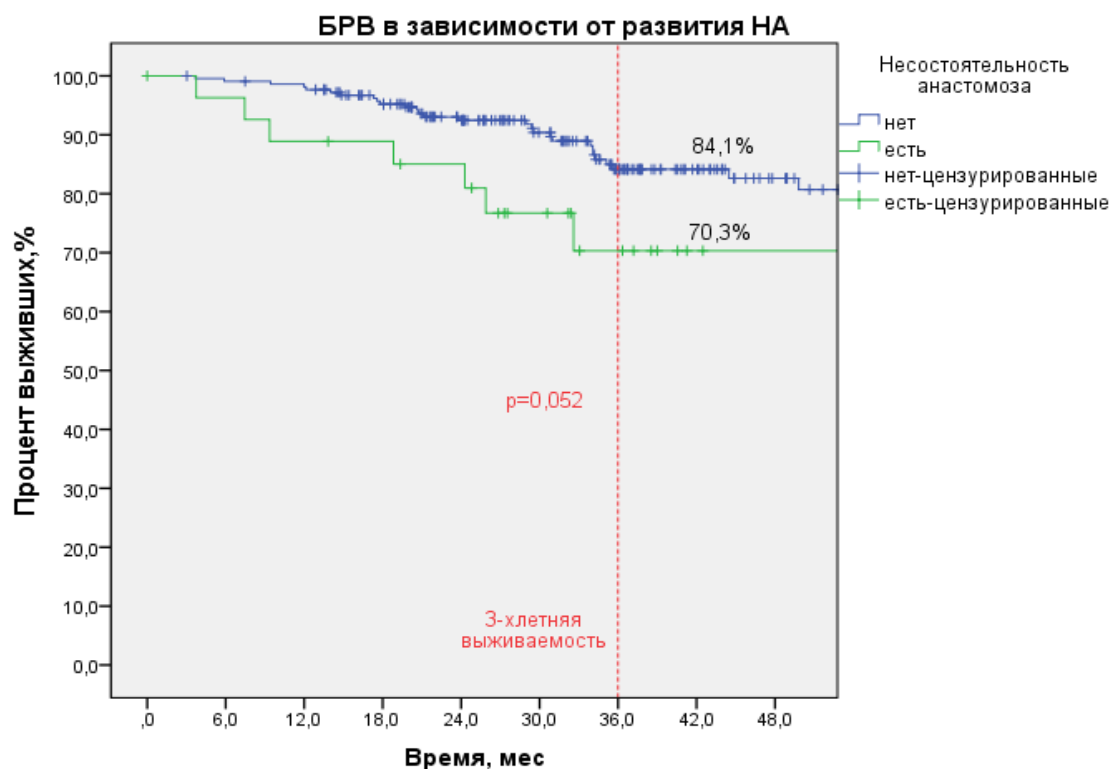


Рисунок 40 – Графики безрецидивной выживаемости в зависимости от развития НА

Как показано на графике, трехлетняя БРВ составила 84,1% при отсутствии НА и 70,3% при ее развитии. Различия в данных группах имели тенденцию к значимости, однако были статистически недостоверными ($p=0,052$).

Проведен анализ безрецидивной выживаемости у пациентов в зависимости от объема выполненной мезоректумэктомии и уровня резекции прямой кишки. Графические результаты представлены на рисунке 41.

Безрецидивная выживаемость в зависимости от объема мезоректумэктомии

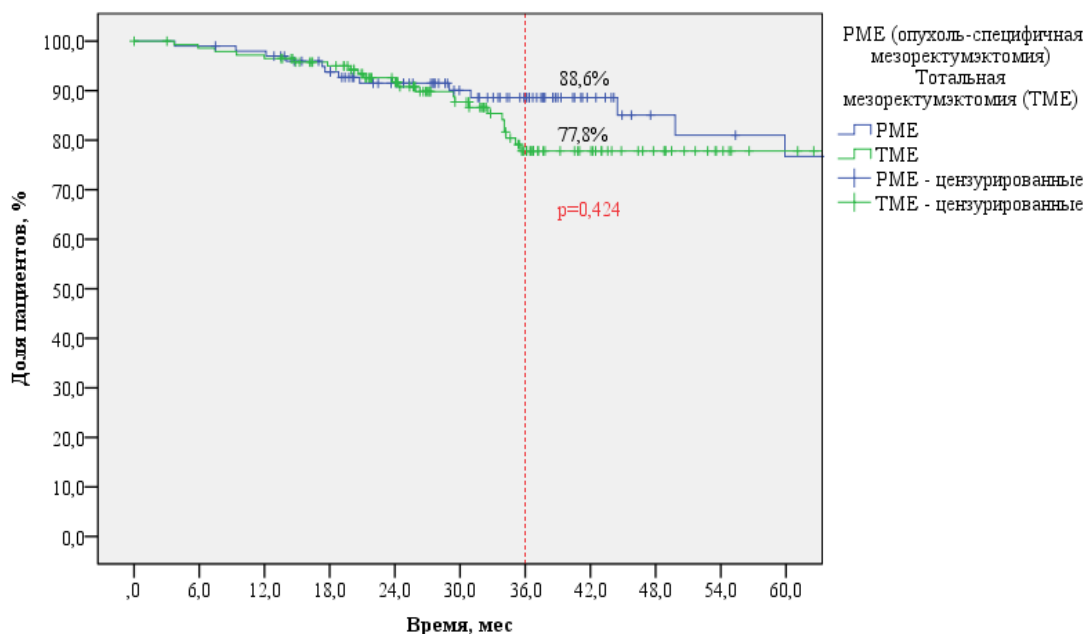


Рисунок 41 – График безрецидивной выживаемости в зависимости от объема мезоректумэктомии

Как отражено на графике, трехлетняя безрецидивная выживаемость при опухоль-специфичной мезоректумэктомии (88,6%) и тотальной мезоректумэктомии (77,8%) различалась, однако такие различия были статистически недостоверными ($p=0,424$).

3.4.4 Анализ факторов риска общей выживаемости

Далее мы провели анализ факторов риска, которые могли повлиять на отдаленные результаты лечения (Таблица 12).

Таблица 12 – Однофакторный анализ параметров, снижающих общую выживаемость

Факторы риска	ОШ	95% ДИ	P
Мужской пол	4,235	1,164-15,406	0,028
Возраст>50лет	1,373	0,304-6,202	0,680
ИМТ>30кг/м2	0,585	0,130-2,638	0,485

Осложнения, требующие повторной операции (3b-4b ст.)	4,335	1,332-14,111	0,015
Несостоятельность анастомоза	5,598	1,813-17,288	0,003
Перитонит	3,241	0,374-28,079	0,286
Укрепление анастомоза ручными швами	0,036	0,001-17,123	0,291
Ушивание тазовой брюшины	0,519	0,168-1,598	0,253
Сохранение левой ободочной артерии	0,203	0,262-1,567	0,126
Трансперинеальное пресакральное дренирование малого таза	1,937	0,629-5,964	0,249
Продолжительность операции >250 мин.	2,167	0,726-6,474	0,166
Наличие постоянной стомы	1,007	0,329-3,080	0,990

В однофакторном анализе не было выявлено статистически значимого влияния восстановления тазовой брюшины ($p=0,253$), сохранения левой ободочной артерии ($p=0,126$), укрепления колоректального анастомоза ($p=0,291$), параректального пресакрального дренирования малого таза ($p=0,249$) на общую выживаемость (ОВ). Развитие несостоятельности колоректального анастомоза (НА) оказывало статистически достоверное влияние на ОВ ($p=0,003$). При этом влияние данного фактора на анализируемый параметр было довольно сильным (ОШ=5,598; 95% ДИ=1,813–17,288). В то же время возникновение перитонита при НА статистически незначимо влияло на ОВ ($p=0,286$). Осложнения, требующие повторной операции (3b–4b степени), оказывали статистически достоверное влияние на ОВ ($p=0,015$; ОШ=4,335; ДИ=1,332–14,111). Мужской пол был фактором риска, достоверно влияющим на ОВ ($p=0,028$; ОШ=4,235; ДИ=1,164–15,406). Возраст старше 50 лет статистически недостоверно влиял на ОВ ($p=0,680$). Наличие превентивной стомы также статистически недостоверно влияло на ОВ ($p=0,990$).

Далее проведен многофакторный анализ параметров, влияющих на ОВ (Таблица 13).

Таблица 13 – Многофакторный анализ параметров влияющих на ОВ

Характеристика	ОШ	95% ДИ	P
Несостоятельность анастомоза	6,160	0,792-47,943	0,082
Мужской пол	3,629	0,978-13,349	0,052
Осложнения, требующие повторной операции (3b–4b ст.)	0,716	0,083-6,144	0,761

Исходя из данных таблицы многофакторного анализа установлено, что мужской пол ($p=0,052$) и несостоятельность анастомоза ($p=0,082$) статистически не значимо влияли на ОВ, однако данные параметры имели сильную тенденцию к снижению ОВ у пациентов, подверженных влиянию данных факторов риска. Необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств по поводу развившихся осложнений 3b–4b степени статистически не значимо влияло на ОВ ($p=0,761$).

3.4.5 Анализ факторов, влияющих на безрецидивную выживаемость

Проведен однофакторный анализ параметров опухолевого процесса, немодифицируемых факторов, характеристик выполненных операций, проанализировано влияние применяемых хирургических приемов, направленных на улучшение непосредственных результатов лечения пациентов в исследовании. Данные представлены в таблицах 14–15.

Таблица 14 – Однофакторный анализ немодифицируемых параметров пациента в отношении безрецидивной выживаемости

Факторы риска	ОШ	95% ДИ	P
Мужской пол	1,012	0,524-1,955	0,971
Возраст >50 лет	1,634	0,635-4,205	0,309
ИМТ >30	1,735	0,385-7,831	0,473

Исходя из таблицы, немодифицируемые факторы, характеризующие пациентов, такие как мужской пол ($p=0,971$, ОШ=1,012; ДИ: 0,524–1,955), ИМТ

>30 кг/м² (p=0,473; ОШ=1,735; ДИ: 0,385–7,831), возраст старше 50 лет (p=0,309; ОШ=1,634; 95% ДИ: 0,635–4,205), статистически незначимо влияли на БРВ.

Таблица 15 – Однофакторный анализ параметров операции в отношении безрецидивной выживаемости

Параметры операций	ОШ	95% ДИ	P
Укрепление анастомоза ручными швами	0,036	0,001-16,203	0,286
Ушивание тазовой брюшины	0,538	0,177-1,636	0,275
Сохранение левой ободочной артерии	5,150	0,669-39,613	0,115
Трансглутеальное пресакральное дренирование малого таза	0,535	0,176-1,636	0,270
Продолжительность операции >270 мин.	0,467	0,156-1,396	0,173
Интраоперационная кровопотеря >250 мл	1,768	0,147-1,573	0,154
Лапароскопический операционный доступ	1,053	0,289-3,832	0,938
Закрытие стомы	0,849	0,403-1,788	0,667

Таким образом, ушивание тазовой брюшины (p=0,275; ОШ=0,538; ДИ: 0,177–1,636), сохранение ЛОА (p=0,115; ОШ=5,150; ДИ: 0,669–39,613), укрепление анастомоза (p=0,286; ОШ=0,036; ДИ: 0,001–16,203), пресакральное трансглутеальное дренирование (p=0,270; ОШ=0,535; ДИ: 0,176–1,636), лапароскопический операционный доступ (p=0,938; ОШ=1,053; ДИ: 0,289–3,832), продолжительность операции более 270 мин (p=0,173; ОШ=0,467; ДИ: 0,156–1,396), интраоперационная кровопотеря более 250 мл (p=0,154; ОШ=1,768; ДИ: 0,807–3,744) не оказывали статистически значимого влияния на БРВ. Также не было выявлено статистической значимости влияния операций по закрытию кишечных стом на риски прогрессирования (p=0,667; ОШ=0,849; ДИ: 0,403–1,788).

Проведен однофакторный анализ характеристик опухолевого процесса на БРВ, данные отображены в таблице 16.

Таблица 16 – Однофакторный анализ параметров опухоли в отношении безрецидивной выживаемости

Параметры опухоли	ОШ	95% ДИ	P
cT3-T4a	3,259	1,151-9,229	0,026
pT3-T4a	4,383	1,821-10,553	0,001
N+	3,207	1,402-7,334	0,006
pN \geq 1	3,238	1,679-6,649	0,001
EMVI +	2,247	1,154-4,374	0,017
CRM+	2,447	1,173-5,104	0,017
Протяженность (размеры) опухоли > 10 см	1,089	0,683-1,737	0,721
Умеренная и низкая степень дифференцировки	1,063	0,464-2,435	0,885
Локализация опухоли в среднеампулярном отделе (6–10 см)	0,717	0,372-1,384	0,322

Как следует из таблицы, опухоли, соответствующие критериям cT3-T4, pT3-T4 ($p < 0,05$), поражение метастазами регионарных лимфатических узлов (N+, pN+) ($p < 0,05$), наличие экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI+) ($p = 0,017$), положительный потенциальный циркулярный край резекции (CRM+) ($p = 0,017$), статистически достоверно повышали риск прогрессирования заболевания. Остальные параметры (умеренная и низкая степень дифференцировки клеток аденокарциномы опухоли прямой кишки, ее большая (более 10 см) протяженность, среднеампулярная локализация опухоли) ($p = 0,322$) статистически значимого влияния на риск прогрессирования заболевания не оказывали ($p > 0,05$).

Проведен анализ влияния хирургических осложнений на безрецидивную выживаемость (БРВ), результаты представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Анализ влияния хирургических осложнений на БРВ

Осложнения операций	ОШ	95% ДИ	P
Осложнения 1–2 ст.	0,562	0,157-2,375	0,655
Осложнения 3а ст.	1,378	0,187-10,134	0,753
Осложнения, требующие повторной операции (3b-4b степени)	2,398	1,049-5,480	0,038
Несостоятельность анастомоза	2,194	0,959-5,017	0,063
Перитонит	21,444	0,001-61,914	0,408

На основании данных, полученных при однофакторном анализе хирургических осложнений, отображенных в таблице, можно сделать вывод, что развитие несостоятельности анастомоза имело тенденцию к увеличению риска прогрессирования заболевания, однако статистически достоверной связи между анализируемыми параметрами выявлено не было ($p=0,063$). Повторные операции, выполняемые по поводу жизнеугрожающих осложнений (3–4b степени), были фактором риска, статистически значимо влияющим на прогрессирование заболевания ($p=0,038$). Не было отмечено статистически значимого влияния перитонита, причиной которого во всех его случаях в нашем исследовании была НА ($p=0,408$). Осложнения 1–2 степени статистически незначимо влияли на БРВ ($p>0,05$).

При многофакторном анализе статистически значимо влияли на прогрессирование заболевания следующие параметры (Таблица 18): наличие экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI+) ($p=0,016$), поражение регионарных лимфатических узлов (N+) ($p=0,028$), положительный потенциальный циркулярный край резекции (CRM+) ($p=0,005$), наличие жизнеугрожающих осложнений (3–4b степени), которые требовали выполнения повторных операций ($p=0,005$), стадия опухоли pT3–T4 ($p=0,034$).

Таблица 18 – Многофакторный анализ влияния факторов риска прогрессирования на БРВ

Факторы риска	ОШ	95% ДИ	P
Стадия cT3-T4	0,902	0,275-2,957	0,864
Стадия N+	3,499	1,143-10,715	0,028
Стадия pT3-T4	2,916	1,086-7,827	0,034
Стадия pN \geq 1	1,364	0,651-2,860	0,411
EMVI+	2,966	1,226-7,175	0,016
CRM+	2,286	1,046-4,995	0,038
Осложнения 3–4b степени, требующие повторных операций	10,011	1,991-50,328	0,005

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования выявлены параметры, которые статистически значимо влияли на риск развития несостоятельности анастомоза. Установлено, что использование 3 и более линейных прошиваний значительно повышало риск НА ($p=0,002$, ОШ=3,114; 95% ДИ: 1,473–6,252). В ряде ретроспективных исследований, посвященных анализу факторов риска НА после передней резекции прямой кишки, отмечалась единая концепция зависимости частоты НА от количества применения линейного степлера для пересечения прямой кишки. Так, в своей работе Braunschmid T. отметил, что использование лапароскопического доступа, мужской пол, длительность операции более 200 мин, проведение неоадьювантной химиолучевой терапии были факторами, приводящими к необходимости неоднократного применения линейного степлера. Среди 382 пациентов после передней резекции прямой кишки у 18 (4,7%) развилась НА. Было установлено, что 3 и более линейных прошиваний статистически значимо повышали риски развития НА ($p=0,002$) [80]. Схожие данные приводит Sakamoto W. Частота НА среди 116 пациентов составила 8 (6,8%), а независимым фактором риска НА было многократное (более 3-х кассет) прошивание линейным степлером (ОШ=18,19; 95% ДИ: 2,31–111,11; $p=0,002$) [73]. В исследовании Otsuka K. было проанализировано 272 случая лапароскопических передних резекций прямой кишки (222 случая ТМЭ и 50 случаев ПМЭ). Техника пересечения прямой кишки была стандартизована для обоих видов операции. Почти всем пациентам (271–99,6%) потребовалось двукратное применение линейного степлера, лишь в 1 (0,4%) случае использовали 3-кратное прошивание. Частота НА в исследовании составила 3,3%. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что двукратное прошивание является оптимальным и безопасным в отношении НА при передней резекции прямой кишки [91]. Такой довольно низкий показатель НА может быть связан с конституциональными особенностями пациентов в данном исследовании. Так, основным ограничением исследования данной работы была разница в ИМТ

между японской и западной популяциями. В ряде работ сообщается, что хирургические манипуляции, выполняющиеся в пространстве узкого малого таза и в случаях с более высоким ИМТ, связаны с повышенным риском несостоятельности анастомоза [131, 88, 16]. В нашей работе влияние повышенного ИМТ на риск несостоятельности анастомоза было статистически незначимо. При однофакторном анализе фактором риска НА был принят ИМТ >30 кг/м² (ОШ=0,369; 95% ДИ: 0,107–1,272; $p=0,114$). Большинство (77,1%) пациентов в исследовании имели ИМТ <30 кг/м², в то время как пациенты с выражено избыточной массой тела (ИМТ 30–35 кг/м²) составили 17,6%, страдающие тяжелым ожирением (ИМТ >35 кг/м²) – 5,3%. Медиана ИМТ составила 26,4 кг/м² (мин. – 16,76 кг/м², макс. – 40,30 кг/м²).

В ходе нашей работы были проанализированы и хирургические приемы, направленные на профилактику развития НА. В результате не все методики показали свою эффективность. Установлено, что укрепление швов колоректального аппаратного анастомоза не влияло на риск развития НА (ОШ=1,199; 95% ДИ: 0,480–2,991; $p=0,698$). В систематическом обзоре, а затем и в рандомизированном исследовании, посвященных различным хирургическим методикам профилактики НА, укрепление линии аппаратного шва анастомоза способствовало снижению частоты его несостоятельности (ОШ=0,18; 95% ДИ: 0,06–0,55; $p=0,002$) [9, 10]. В других источниках применение данной методики влияния на частоту НА не оказывало [27, 154]. Опираясь на данные исследований с более сильной доказательной базой, стоит сделать вывод, что методики укрепления линии аппаратного шва ручными интракорпоральными швами в отношении снижения риска НА являются эффективными и могут применяться в клинической практике.

Частота НА также, по данным многих авторов, зависит от уровня формирования анастомоза. Чем ниже сформирован анастомоз (ниже 6 см от переходной анальной складки), тем выше риски его несостоятельности [20, 70, 89, 100, 124]. В нашем исследовании данный параметр не оказывал влияния на частоту НА, однако последняя составила 11,8%, причем среди исследуемой

когорты пациентов частота низких передних резекций прямой кишки была незначительно выше (41,2% против 58,8%), чем передних резекций. При передней резекции прямой кишки выполняли частичную мезоректумэктомию на разном уровне в зависимости от локализации опухоли, таким образом, уровни пересечения кишки и формирования анастомоза варьировали. Кроме того, сам процесс пересечения мезоректума при лапароскопической опухолев-специфической мезоректумэктомии является технически более сложным, чем при ТМЭ. Пересечение мезоректума может сопровождаться травматизацией стенки прямой кишки, нарушением ее кровоснабжения, что впоследствии может привести к развитию несостоятельности сформированного анастомоза. В случае ТМЭ есть постоянный анатомический ориентир, называемый «кишечной шеей», та зона прямой кишки, свободная от мезоректальной клетчатки, которая служит площадкой для расположения линейного сшивающего аппарата и дистальной границей резекции при таком объеме операции.

Как метод профилактики тяжелых хирургических осложнений, мы проанализировали влияние ушивания тазовой брюшины. В некоторых исследованиях авторы сообщают об эффективности этого метода в отношении снижения частоты несостоятельности анастомоза [31]. Авторы отмечали статистически значимое снижение НА в группе пациентов, которым тазовая брюшина была восстановлена ($p=0,014$). В нашем исследовании таких различий не было отмечено ($p=0,753$), однако при развитии НА ушивание тазовой брюшины предотвращало развитие разлитого перитонита ($p=0,002$) и летальность. Эффективность восстановленной брюшины в отношении развития перитонита мы связываем с ее барьерной функцией. В нашей работе мы показали, что при герметично ушитой тазовой брюшине удавалось ограничить попадание кишечного содержимого из дефекта в анастомозе в свободную брюшную полость и, таким образом, локализовать инфекционный процесс в малом тазу, препятствуя его дальнейшей генерализации.

Сохранение левой ободочной артерии не влияло на частоту НА ($p=0,123$; ОШ=0,453; 95% ДИ: 0,166–1,239). Подобные данные приводит Fujii и соавторы в

рандомизированном исследовании [118] ($p=0,731$), хотя данная методика описана в литературе как один из способов снижения случаев НА за счет обеспечения дополнительного источника кровоснабжения анастомоза [95]. Другие авторы приводят противоположные данные и сообщают о более высокой частоте НА у пациентов, которым левая ободочная артерия была сохранена (ОШ=1,33; 95% ДИ: 1,10–1,62; $p=0,004$) [71]. Мы предполагаем, что такая тенденция к повышению частоты НА при сохранении левой ободочной артерии может быть связана с снижением подвижности трансплантата и повышением натяжения в зоне анастомоза.

Существует ряд исследований, в которых сообщается о вариабельности частоты НА после НПР в зависимости от пола. Parks и соавторы в ретроспективном многоцентровом исследовании отмечают, что НА чаще развивалась у мужчин [101]. Такую зависимость авторы связывают с анатомическими особенностями узкого мужского таза и технически более сложным процессом выполнения этапов операции, что влечет за собой возникновение осложнений, в том числе и несостоятельности колоректального анастомоза. В нашей работе отмечается подобная тенденция. Было проанализировано 245 пациентов, среди которых 130 женщин и 115 мужчин. Как в однофакторном (ОШ=2,250; 95% ДИ: 0,993–5,100; $p=0,052$), так и в многофакторном анализе было показано, что риск развития НА более чем в 2 раза выше у мужчин по сравнению с женщинами (ОШ=2,461; 95% ДИ: 0,976–6,207; $p=0,056$).

Похожие результаты прослеживаются в крупном многоцентровом популяционном ретроспективном исследовании RALAR [127]. Было проанализировано более 5000 резекций прямой кишки, определены факторы риска несостоятельности анастомоза, среди которых мужской пол был независимым фактором риска этого осложнения. Кроме того, в результате данного исследования была разработана шкала (RALAR-score), позволяющая оценить при выполнении резекции прямой кишки риски развития НА и, в случае

высокого риска последней, определить четкие объективные показания для формирования превентивной кишечной стомы.

Сама злокачественная опухоль, характер ее роста и стадия опухолевого процесса также нередко могут стать причиной ряда хирургических осложнений. В нашем исследовании показано, что опухоли, соответствующие стадии cT3-T4 (ОШ=9,172; 95% ДИ: 1,146–73,428; $p=0,037$), были фактором, значимо повышающим риск развития НА. В литературе сообщается, что радикальные операции при местнораспространенном раке прямой кишки технически более сложны в своем исполнении и чаще связаны с повышенным риском НА (cT4 – ОШ=1,2458; 95% ДИ: 1,0674–1,4541; $p=0,0067$), cN \geq 1 (ОШ=1,0611; 95% ДИ: 0,9887–1,1389; $p=0,0984$), нежели в случаях локализованного рака [147].

Частота НА в нашем исследовании составила 11,8%, что является удовлетворительным результатом. При этом применение некоторых методов, направленных на устранение тяжелых хирургических осложнений, показало свою эффективность. Так, восстановление тазовой брюшины в совокупности с трансглютеальным пресакральным дренированием при НА препятствовало развитию перитонита. Были проанализированы и другие методы профилактики НА, такие как сохранение левой ободочной артерии, укрепление линии шва аппаратного анастомоза. Однако достоверного влияния на снижение частоты НА они не показали.

Кроме того, в нашем исследовании мы смогли определить важные параметры, влияющие на частоту развития НА, а для некоторых – показать достоверность их воздействия. В многофакторном анализе мы показали, что использование 3 и более кассет линейного степлера для пересечения прямой кишки значительно повышает риск НА. При анализе методов и технических приемов, направленных на снижение частоты НА, не было отмечено значительных преимуществ применения укрепления анастомоза дополнительными ручными швами и низкого лигирования НБА с сохранением ЛОА.

Разделив когорту пациентов на 2 группы по критерию восстановления тазовой брюшины, мы проанализировали влияние этого параметра на частоту НА и сопутствующего его жизнеугрожающего последствия – перитонита. В ходе нашего исследования было установлено, что восстановление тазовой брюшины после резекции прямой кишки не влияет на частоту несостоятельности колоректального анастомоза, однако позволяет достоверно снизить частоту развития перитонита за счет локализации инфекционного процесса и препятствия его генерализации. В исследуемой группе общая частота осложнений была статистически незначимо выше за счет осложнений IIIb степени, которые в основном были связаны именно с несостоятельностью анастомоза и требовали повторного хирургического вмешательства. Однако во всех этих случаях объем операции был ограничен формированием отключающей кишечной стомы лапароскопическим доступом или через мини-доступ, выполнением санации полости малого таза. Наблюдение в отделении реанимации пациентам не требовалось. Напротив, в контрольной группе у 10 из 14 пациентов с несостоятельностью анастомоза развивался перитонит, требовавший релапаротомии, санации и дренирования брюшной полости с дальнейшим пребыванием в отделении реанимации и необходимостью проведения интенсивной терапии. Кроме того, в контрольной группе зарегистрирован 1 случай летального исхода, связанный с развитием перитонита при несостоятельности анастомоза.

Схожие результаты сообщает Li Chuan и соавторы в своем исследовании об эффективности восстановления тазовой брюшины при лапароскопической резекции прямой кишки [138]. На более крупной выборке, включающей 584 пациента, авторы продемонстрировали отсутствие различий между частотой послеоперационных осложнений в обеих группах. Также не было разницы в частоте несостоятельности колоректальных анастомозов (11,3% против 9,2%, $p=0,414$). Однако было отмечено, что частота повторных операций у пациентов с восстановленной тазовой брюшиной была достоверно ниже, чем у пациентов, которым тазовую брюшину не ушивали (36,4% против 11,1%, $p=0,025$). Также не

было отмечено случаев летальности. В другом исследовании, где оценивается эффективность восстановления тазовой брюшины после лапароскопических передних резекций прямой кишки, авторы сообщают о значительном снижении случаев несостоятельности колоректального анастомоза ($p=0,014$) [31]. В исследуемой группе не было зарегистрировано ни одного случая несостоятельности, тогда как в контрольной группе данное осложнение было описано у 7 пациентов. Авторы отмечают, что при развитии НА как в контрольной, так и исследуемой группе не было описано случаев перитонита, в то время как в нашем исследовании перитонит развивался в контрольной группе (при невосстановленной тазовой брюшине).

Несмотря на эффективность влияния восстановленной тазовой брюшины на развитие перитонита, мы столкнулись с рядом осложнений в исследуемой группе, связанных непосредственно с последствиями ее ушивания. Так, при восстановленной при помощи швов тазовой брюшине у 2 (1,6%) пациентов были зарегистрированы случаи странгуляционной кишечной непроходимости, связанные с ущемлением петель тонкой кишки в негерметичных швах на тазовой брюшине. В связи с клинико-инструментальной картиной странгуляционной кишечной непроходимости 1 пациенту потребовалось выполнение релапаротомии с резекцией ущемленного и ишемизированного участка тонкой кишки. Подобные осложнения восстановления тазовой брюшины не описаны другими авторами [31, 138]. Возникновение такого рода осложнений мы связываем с влиянием кривой обучения некоторых хирургов, так как методика ушивания тазовой брюшины ранее в отделении не применялась и требует более детального изучения технических аспектов ее выполнения.

Стоит отметить, что в нашем исследовании использование лапароскопического доступа для выполнения резекции прямой кишки в контрольной группе было выше, чем открытого, по сравнению с исследуемой группой. Однако техника выполнения основных этапов операции не отличалась, и данный параметр не должен был оказывать влияние на полученные результаты.

В контрольной группе также отмечено больше пациентов с среднеампулярной локализацией опухоли в прямой кишке. Мы связываем это явление с улучшением методов МРТ-диагностики и стадирования рака прямой кишки, что привело к более частому выявлению негативных факторов прогноза, требующих назначения предоперационного лечения (что служило критерием исключения в нашей работе).

Отдаленные результаты лечения также были проанализированы. Медиана наблюдения за 245 пациентами составила 36,7 месяца. Возврат заболевания в виде отдаленных метастазов и/или местного рецидива был выявлен у 36 пациентов (14,7%). Проведена оценка 3-летней ОВ и БРВ. Не было выявлено статистически значимой разницы по обоим параметрам между исследуемыми группами пациентов. Факторами негативного прогноза прогрессирования заболевания являлись поражение регионарных лимфатических узлов метастазами рака, наличие экстрамуральной сосудистой инвазии и положительный потенциальный циркулярный край резекции. Влияние данных параметров на риск прогрессирования заболевания описано в литературе. Вовлечение в опухолевый процесс мезоректальной фасции (CRM+) особенно при среднеампулярной локализации опухоли является показанием для проведения неоадьювантной ХЛТ, а также является фактором риска развития местного рецидива заболевания. Кроме того, развитие у пациентов жизнеугрожающих хирургических осложнений, которые в нашем исследовании были связаны с НА и требовали выполнения повторных операций, также было ассоциировано с повышенным риском прогрессирования заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несостоятельность швов колоректального анастомоза – грозное осложнение при хирургическом лечении рака прямой кишки. НА нередко приводит к жизнеугрожающим ситуациям (развитию перитонита и сепсиса), что требует повторных оперативных вмешательств, длительного нахождения в стационаре и повышает летальность. В нашем исследовании мы проанализировали влияние хирургических методик и приемов (восстановление тазовой брюшины в сочетании с трансглутеальным пресакральным дренированием малого таза, укрепление анастомоза при помощи ручных швов, сохранение левой ободочной артерии), направленных на снижение риска НА и перитонита при развитии НА. В ходе исследования не было выявлено достоверных различий в частоте НА в зависимости от применения вышеуказанных методик. Также были проанализированы факторы риска развития НА, такими оказались многократное использование линейного степлера (3 и более прошиваний), мужской пол, статус ECOG>1, местнораспространенные опухоли (сT3-T4, N+). При развитии НА и отсутствии превентивной стомы высока вероятность развития разлитого перитонита, в особенности при сообщении анастомоза с брюшной полостью. Удалось продемонстрировать, что несостоятельность колоректального анастомоза в большей степени у пациентов без превентивной кишечной стомы и неушитой тазовой брюшины часто приводит к развитию осложнений, требующих повторных операций, что, в свою очередь, в совокупности с данным осложнением является фактором негативного прогноза в отношении отдаленных результатов лечения.

Несмотря на то, что применяемые нами хирургические методики не показали эффективности в снижении частоты НА, ряд из них, а именно восстановление тазовой брюшины в сочетании с трансглутеальным пресакральным дренированием малого таза, достоверно снизили риск развития перитонита при НА и предотвратили летальность в группе пациентов, где данные методики применялись. Таким образом, восстановление тазовой брюшины в

сочетании с пресакральным дренированием малого таза эффективно в профилактике тяжелых жизнеугрожающих послеоперационных осложнений. Внедрение представленных в работе методик, направленных на профилактику НА и других послеоперационных осложнений, требует дальнейшего изучения и проведения рандомизированных многоцентровых исследований для оценки их безопасности и возможности широкого применения в рутинной клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. Частота несостоятельности колоректального анастомоза достигает 11,8%, несмотря на использование хирургических методов профилактики данного осложнения. Ушивание тазовой брюшины и пресакральное дренирование не влияют на риск несостоятельности анастомоза, однако снижают выраженность ее клинических проявлений. Укрепление линии аппаратного анастомоза ручными швами и сохранение левой ободочной артерии не оказывает воздействия на риск развития несостоятельности анастомоза.

2. Восстановление тазовой брюшины в сочетании с трансглутеальным пресакральным дренированием малого таза достоверно снижает риск развития перитонита после резекции прямой кишки ($p=0,002$).

3. Для сохранения левой ободочной артерии необходимо выполнить скелетизацию нижней брыжеечной артерии от ее основания с циркулярным рассечением фасциального футляра сосуда и последующим смещением комплекса клетчатки в направлении удаляемого препарата до уровня отхождения левой ободочной артерии. Левую ободочную артерию следует выделить на протяжении для снижения риска ее травматизации и обеспечения большей мобильности приводящего участка толстой кишки, что способствует успешному формированию колоректального анастомоза.

4. Факторами риска несостоятельности колоректального анастомоза являются: применение 3 и более линейных прошиваний ($p<0,001$; ОР=10,408; 95% ДИ: 3,682–29,420), ECOG>1 ($p=0,019$; ОР=3,837; 95% ДИ: 1,251–11,767), клиническая стадия Т3-Т4 ($p=0,037$; ОР=9,172; 95% ДИ: 1,251–11,767).

5. Сохранение левой ободочной артерии не влияет на показатели общей выживаемости (ОВ) ($p=0,09$) и безрецидивной выживаемости (БРВ) ($p=0,212$). Наличие у пациентов хирургических осложнений 3–4b степени, требующих повторных операций, является фактором негативного прогноза в отношении безрецидивной выживаемости. 3-летняя БРВ при наличии осложнений 3b–4 ст. составила 67,2%, в то время как при их отсутствии – 84,7% ($p=0,034$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении резекции прямой кишки, независимо от уровня ее пересечения, необходимо ограничиться использованием не более 2-х кассет линейного степлера. Применение 3-х и более прошиваний значительно повышает риск несостоятельности анастомоза.

2. Оптимальным решением, направленным на профилактику тяжелых хирургических осложнений со стороны анастомоза при выполнении передней резекции прямой кишки по поводу рака без формирования превентивной стомы, является восстановление тазовой брюшины в сочетании с трансглютеальным пресакральным дренированием малого таза. Применение данной методики позволяет избежать развития перитонита и необходимости выполнения релапаротомии с целью санации брюшной полости. При развитии НА в таком случае следует ограничиться формированием превентивной трансверзостомы через мини-доступ или лапароскопически, санацией отключенной толстой кишки и полости малого таза, назначением антибактериальной и противовоспалительной терапии.

3. С целью сохранения дополнительных источников кровоснабжения низводимой для формирования анастомоза толстой кишки необходимо выполнять скелетизацию нижней брыжеечной артерии до отхождения левой ободочной для обеспечения адекватной лимфодиссекции. Сохранение левой ободочной артерии целесообразно при высоком ее отхождении (не ниже 3,5 см от устья НБА). Такое расположение ЛОА не ограничивает подвижность и длину кишечного трансплантата, и ее сохранение может улучшать кровоснабжение анастомоза. Однако при этом стоит учитывать, что сохранение левой ободочной артерии достоверно не снижает частоту НА. При низком отхождении ЛОА (ниже 3,5 см от устья НБА) следует отдавать предпочтение высокому лигированию НБА, чтобы обеспечить необходимую длину и мобильность толстой кишки для формирования колоректального анастомоза без натяжения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БРВ – безрецидивная выживаемость

КРР – колоректальный рак

ЛОА – левая ободочная артерия

ЛТ – лучевая терапия

НА – несостоятельность анастомоза

НБА – нижняя брыжеечная артерия

НБВ – нижняя брыжеечная вена

НПР – низкая передняя резекция прямой кишки

ОВ – общая выживаемость

ПЖЖ – поджелудочная железа

ПМЭ – парциальная мезоректумэктомия

РПК – рак прямой кишки

ТМЭ – тотальная мезоректумэктомия

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богопольский, П.М. К истории создания хирургических сшивающих аппаратов / П.М. Богопольский, С.П. Глянцев // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – Т5, № 3. – С. 105–115.
2. Бурцев, А. Аппарат для образования пищеводных анастомозов механическим двухрядным швом / А. Бурцев // Клиническая хирургия. – 1962. – № 10. – С. 80–81.
3. Воробьев, Г.И. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы / Г.И. Воробьев, С.И. Севостьянов, С.В. Чернышов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 69–74.
4. Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования / П.В. Царьков, И.А. Тулина, П.Б. Цугуля [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 2. – С. 102–110.
5. Гордеев, С. Рак прямой кишки: история и эволюция лечения / С. Гордеев, Ю. Барсуков, Р. Тамразов // Тазовая хирургия и онкология. – 2011. – № 1. – С. 19–26.
6. Злокачественные новообразования в России в 2020 : (заболеваемость и смертность) / Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Национальный медицинский исследовательский радиологический центр" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии ; под редакцией А. Д. Каприна [и др.]. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – фил. ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2021. – 251 с.

7. Калинина, Т. Разработка и клиническое применение сшивающих аппаратов для анастомозов пищеварительного тракта. Хирургические сшивающие аппараты / Т. Калинина // Труды ВНИИЭХАиИ. – 1967. – Вып. 8. – С. 71–85.

8. Половинкин, В.В. Тотальная мезоректумэктомия – фактор повышения эффективности лечения среднеампулярного и нижеампулярного рака прямой кишки : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.12 14.01.17 / Половинкин Вадим Владимирович; [Место защиты: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации]. – Краснодар, 2015. – 277 с.

9. Профилактика несостоятельности колоректального анастомоза путем его укрепления (результаты рандомизированного исследования) / А.А. Балкаров, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 7. – С. 18–23.

10. Роль укрепления колоректального анастомоза для профилактики его несостоятельности: систематический обзор литературы и метаанализ / А.А. Балкаров, А.А. Пономаренко, М.В. Алексеев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 8. – С. 53–58.

11. Черниченко, М.А. Лечение рака нижеампулярного отдела прямой кишки: современное состояние проблемы / М.А. Черниченко, Д.В. Сидоров, А.В. Бойко // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 84–90.

12. A prospective cohort study on the clinical value of pelvic peritoneal reconstruction in laparoscopic anterior resection for middle and low rectal cancer / L.Q. Ji, Z. Lou, H.F. Gong [et al.] // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2022. – Vol. 25, № 4. – P. 336–341.

13. Abdominosacral resection: long-term outcome in 86 patients with locally advanced or locally recurrent rectal cancer / S.J. Bosman, T.A. Vermeer, R.L. Dudink [et al.] // Eur J Surg Oncol. – 2014. – Vol. 40, № 6. – P. 699–705.

14. Alberti, M. Dissertatio Inauguralis Medica, Qua Sylloge Anatomicarum Selectarum Observationum Continetur / M. Alberti, J.Z. Petsche. – Hendelius, 1736.

15. Analysis of the effect of transgluteal percutaneous drainage in the treatment of deep pelvic abscess / H.J. Ren, J.P. Zhang, R.X. Tian [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2020. – Vol. 23, № 12. – P. 1177–1181.
16. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies / S. Biondo, D. Parés, E. Kreisler [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2005. – Vol. 48, № 12. – P. 2272–2280. – doi: 10.1007/s10350-005-0159-9.
17. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue / J.W. Huh, H.R. Kim, Y.J. Kim // *The American Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 199, № 4. – P. 435–441.
18. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery / M.M. Chiarello, P. Fransvea, M. Cariati [et al.] // *Surg Oncol*. – 2022. – Vol. 40. – P. 101708. – doi: 10.1016/j.suronc.2022.101708.
19. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery / C.R. Asteria, G. Gagliardi, S. Pucciarelli [et al.] // *Tech Coloproctol*. – 2008. – Vol. 12, № 2. – P. 103–110. – doi: 10.1007/s10151-008-0407-9.
20. Anastomotic leaks in colorectal surgery / N. Damen, K. Spilsbury, M. Levitt [et al.] // *ANZ J Surg*. – 2014. – Vol. 84, № 10. – P. 763–768. – doi: 10.1111/ans.12494.
21. Anatomical considerations on Sudeck's critical point and its relevance to colorectal surgery / J.J. van Tonder, J.M. Boon, J.H. Becker, A.N. van Schoor // *Clin Anat*. – 2007. – Vol. 20, № 4. – P. 424–427. – doi: 10.1002/ca.20417.
22. Babcock, W.W. The Operative treatment of carcinoma of the rectosigmoid with methods for the elimination of colostomy / W.W. Babcock // *Dis Colon Rectum*. – 1989. – Vol. 32, № 5. – P. 442–447.
23. Bacon, H.E. The arterial supply of the distal colon pertinent to abdominoperineal proctosigmoidectomy, with preservation of the sphincter mechanism / H.E. Bacon, C.H. Smith // *Ann Surg*. – 1948. – Vol. 127, № 1. – P. 28.

24. Benton, R.S. A hitherto undocumented variation of the inferior mesenteric artery in man / R.S. Benton, W.B. Cotter // *Anat Rec.* – 1963. – Vol. 145, № 2. – P. 171–173.
25. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study / R.P. Miettinen, S.T. Laitinen, J.T. Mäkelä, M.E. Pääkkönen // *Dis Colon Rectum.* – 2000. – Vol. 43, № 5. – P. 669–675. – doi: 10.1007/BF02235585.
26. Boxall, T. The blood-supply of the distal segment of the rectum in anterior resection / T. Boxall, P. Smart, J. Griffiths // *Br J Surg.* – 1963. – Vol. 50, № 222. – P. 399–404.
27. Can trans-anal reinforcing sutures after double stapling in lower anterior resection reduce the need for a temporary diverting ostomy? / S.J. Baek, J. Kim, J. Kwak, S.H. Kim // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 32. – P. 5309–5313. – doi: 10.3748/wjg.v19.i32.5309.
28. Caulfield, H. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities / H. Caulfield, N.H. Hyman // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol. 148, № 2. – P. 177–182.
29. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study / M. Araghi, I. Soerjomataram, A. Bardot [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 4, № 7. – P. 511–518. – doi: 10.1016/S2468-1253(19)30147-5.
30. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study / M. Lim, S. Akhtar, K. Sasapu [et al.] // *Dis Colon Rectum.* – 2006. – Vol. 49, № 10. – P. 1611–1619. – doi: 10.1007/s10350-006-0663-6.
31. Clinical Significance of Pelvic Peritonization in Laparoscopic Dixon Surgery / Z.K. Wang, J. Xu, C.C. Shang [et al.] // *Chin Med J (Engl).* – 2018. – Vol. 131, № 3. – P. 289–294. – doi: 10.4103/0366-6999.223852.
32. Clinton, S.K. The world cancer research fund/American institute for cancer research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and

future directions / S.K. Clinton, E.L. Giovannucci, S.D. Hursting // *J Nutr.* – 2020. – Vol. 150, № 4. – P. 663–671.

33. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial / O. Zmora, A. Mahajna, B. Bar-Zakai [et al.] // *Ann Surg.* – 2003. – Vol. 237, № 3. – P. 363–367. – doi: 10.1097/01.SLA.0000055222.90581.59.

34. Colorectal cancer / E. Dekker, P.J. Tanis, J.L.A. Vleugels [et al.] // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394, № 10207. – P. 1467–1480. – doi: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0.

35. Colorectal Cancer in Young and Older Adults in Uruguay: Changes in Recent Incidence and Mortality Trends / C. Musetti, M. Garau, R. Alonso [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 15. – P. 8232. – doi: 10.3390/ijerph18158232.

36. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974–2013 / R.L. Siegel, S.A. Fedewa, W.F. Anderson [et al.] // *J Natl Cancer Inst.* – 2017. – Vol. 109, № 8. – P. djw322. – doi: 10.1093/jnci/djw322.

37. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society / A.M.D. Wolf, E.T.H. Fontham, T.R. Church [et al.] // *CA Cancer J Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 4. – P. 250–281. – doi: 10.3322/caac.21457.

38. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors / A. Finlay, R.M.G. Macrae, D. Seres, D.M.F. Savarese. – UpToDate, 2018. – URL: https://medicowise.com/wp-content/uploads/2023/10/Colorectal-cancer_-Epidemiology-risk-factors-and-protective-factors-UpToDate.pdf. – Текст : электронный.

39. Connolly, J.E. Prophylactic revascularization of the gut / J.E. Connolly, J. Kwaan // *Ann Surg.* – 1979. – Vol. 190, № 4. – P. 514.

40. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically / G. Salerno, C. Sinnatamby, G. Branagan [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2006. – Vol. 8, Suppl. 3. – P. 5–9. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01062.x.

41. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer / N.N.

Rahbari, J. Weitz, W. Hohenberger [et al.] // *Surgery*. – 2010. – Vol. 147, № 3. – P. 339–351. – doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.

42. Demographic trends in the incidence of young-onset colorectal cancer: a population-based study / A.C. Chambers, S.W. Dixon, P. White [et al.] // *Br J Surg*. – 2020. – Vol. 107, № 5. – P. 595–605. – doi: 10.1002/bjs.11486.

43. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers / A. Shiomi, M. Ito, N. Saito [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 79–87. – doi: 10.1007/s00384-010-1036-0.

44. Diverting stoma with anterior resection for rectal cancer: does it reduce overall anastomotic leakage and leaks requiring laparotomy? / Z.J. Cong, L.H. Hu, M. Zhong, L. Chen // *Int J Clin Exp Med*. – 2015. – Vol. 8, № 8. – P. 13045–13055.

45. Dixon, C.F. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid / C.F. Dixon // *Annals of Surgery*. – 1948. – Vol. 128, № 3. – P. 425–442.

46. Dixon, C.F. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid / C.F. Dixon // *Ann Surg*. – 1948. – Vol. 128, № 3. – P. 425.

47. Dixon, C.F. Surgical removal of lesions occurring in the sigmoid and rectosigmoid / C.F. Dixon // *The American Journal of Surgery*. – 1939. – Vol. 46, № 1. – P. 12–17.

48. Does conversion affect short-term and oncologic outcomes after laparoscopy for colorectal cancer? / M.E. Allaix, M. Degiuli, A. Arezzo [et al.] // *Surg Endosc*. – 2013. – Vol. 27, № 12. – P. 4596–4607. – doi: 10.1007/s00464-013-3072-7.

49. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis / M.H. Hu, R.K. Huang, R.S. Zhao [et al.] // *Colorectal Dis*. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 16–26. – doi: 10.1111/codi.13424.

50. Drake, R. *Gray's Atlas of Anatomy E-Book* / R. Drake. – Elsevier Health Sciences, 2020. – 648 p.

51. Drummond, H. The arterial supply of the rectum and pelvic colon / H. Drummond // *J Br Surg.* – 1913. – Vol. 1, № 4. – P. 677–685.

52. Early-Onset Colorectal Cancer Incidence, Staging, and Mortality in Canada: Implications for Population-Based Screening / D.E. O'Sullivan, Y. Ruan, W.Y. Cheung [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 117, № 9. – P. 1502–1507. – doi: 10.14309/ajg.0000000000001884.

53. Effect of body mass index on short-term outcomes of patients undergoing laparoscopic resection for colorectal cancer: a single institution experience in Japan / T. Akiyoshi, M. Ueno, Y. Fukunaga [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2011. – Vol. 21, № 6. – P. 409–414. – doi: 10.1097/SLE.0b013e31822e5fdc.

54. Effect of left colonic artery preservation on anastomotic leakage in laparoscopic anterior resection for middle and low rectal cancer / T. Hinoi, M. Okajima, M. Shimomura [et al.] // *World J Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 12. – P. 2935–2943. – doi: 10.1007/s00268-013-2194-3.

55. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial / P. Quirke, R. Steele, J. Monson [et al.] // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, № 9666. – P. 821–828. – doi: 10.1016/S0140-6736(09)60485-2.

56. Emile, S.H. Routine drainage of colorectal anastomoses: an evidence-based review of the current literature / S.H. Emile, A. El-Hamed, M. Tito // *Gastroenterol Res Pract.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 1–8.

57. Ernst, C. Colon ischemia following aortic reconstruction / C. Ernst // *Vasc Surg.* – 1995. – Vol. 29, № 1. – P. 32–39.

58. Evaluating distribution of the left branch of the middle colic artery and the left colic artery by CT angiography and colonography to classify blood supply to the splenic flexure / A. Fukuoka, T. Sasaki, S. Tsukikawa [et al.] // *Asian J Endosc Surg.* – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 148–153. – doi: 10.1111/ases.12349.

59. Evaluation of characteristics of left-sided colorectal perfusion in elderly patients by angiography / C. Zhang, A. Li, T. Luo [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26, № 24. – P. 3484.

60. Evaluation of the learning curve in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer / H. Kayano, J. Okuda, K. Tanaka [et al.] // *Surg Endosc.* – 2011. – Vol. 25, № 9. – P. 2972–2979. – doi: 10.1007/s00464-011-1655-8.
61. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // *CA Cancer J Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424. – doi: 10.3322/caac.21492.
62. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA Cancer J Clin.* – 2024. – Vol. 74, № 3. – P. 229–263. – doi: 10.3322/caac.21834.
63. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults / R.L. Siegel, L.A. Torre, I. Soerjomataram [et al.] // *Gut.* – 2019. – Vol. 68, № 12. – P. 2179–2185. – doi: 10.1136/gutjnl-2019-319511.
64. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries / C. Allemani, T. Matsuda, V. Di Carlo [et al.] // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391, № 10125. – P. 1023–1075. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
65. Griffiths, J. Extramural and intramural blood-supply of colon / J. Griffiths // *Br Med J.* – 1961. – Vol. 1, № 5222. – P. 323.
66. Griffiths, J. Surgical anatomy of the blood supply of the distal colon: Arris and Gale Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 27th March 1956 / J. Griffiths // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1956. – Vol. 19, № 4. – P. 241.
67. Heald, R. The low stapled anastomosis / R. Heald, R. Leicester // *Journal of British Surgery.* – 1981. – Vol. 68, № 5. – P. 333–337.
68. Heald, R.J. A new approach to rectal cancer / R.J. Heald // *Br J Hosp Med.* – 1979. – Vol. 22, № 3. – P. 277–281.

69. Heald, R.J. Recurrence and Survival after Total Mesorectal Excision for Rectal-Cancer / R.J. Heald, R.D.H. Ryall // *Lancet*. – 1986. – Vol. 1, № 8496. – P. 1479–1482.
70. Heald, R.J. The low stapled anastomosis / R.J. Heald, R.J. Leicester // *Dis Colon Rectum*. – 1981. – Vol. 24, № 6. – P. 437–444.
71. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis / J. Zeng, G. Su // *World J Surg Oncol*. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 157.
72. High tie versus low tie in rectal surgery: comparison of anastomotic perfusion / N. Komen, J. Slieker, P. de Kort [et al.] // *Int J Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 1075–1078. – doi: 10.1007/s00384-011-1188-6.
73. Higher modified Glasgow Prognostic Score and multiple stapler firings for rectal transection are risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer / W. Sakamoto, S. Ohki, T. Kikuchi [et al.] // *Fukushima J Med Sci*. – 2020. – Vol. 66, № 1. – P. 10–16. – doi: 10.5387/fms.2019-17.
74. Hochenegg, J. Die sakrale methode der extirpation von mastdaimkrebsen nach Prof. Kraske / J. Hochenegg // *Wien Klin Wochenschr*. – 1888.– Vol. 1. – P. 254–256.
75. How to Prevent Anastomotic Leak in Colorectal Surgery? A Systematic Review / M.A. Chaouch, T. Kellil, C. Jeddi [et al.] // *Ann Coloproctol*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 213–222. – doi: 10.3393/ac.2020.05.14.2.
76. Impact of Conversion to Open Surgery on Early Postoperative Morbidity After Laparoscopic Resection for Rectal Adenocarcinoma: A Retrospective Study / A.M. Majbar, M. Abid, M. Alaoui [et al.] // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 697–701. – doi: 10.1089/lap.2016.0027.
77. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer / T. Akiyoshi, M. Ueno, Y. Fukunaga [et al.] // *Am J Surg*. – 2011. – Vol. 202, № 3. – P. 259–264. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.11.014.

78. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010 / C.E. Bailey, C.Y. Hu, Y.N. You [et al.] // *JAMA Surg.* – 2015. – Vol. 150, № 1. – P. 17–22. – doi: 10.1001/jamasurg.2014.1756.

79. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years / F.E. Vuik, S.A. Nieuwenburg, M. Bardou [et al.] // *Gut.* – 2019. – Vol. 68, № 10. – P. 1820–1826. – doi: 10.1136/gutjnl-2018-317592.

80. Influence of multiple stapler firings used for rectal division on colorectal anastomotic leak rate / T. Braunschmid, N. Hartig, L. Baumann [et al.] // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 12. – P. 5318–5326. – doi: 10.1007/s00464-017-5611-0.

81. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: Why surgeons and anesthesiologists should act together / S.J. van Rooijen, D. Huisman, M. Stuijvenberg [et al.] // *Int J Surg.* – 2016. – Vol. 36, Pt A. – P. 183–200. – doi: 10.1016/j.ijssu.2016.09.098.

82. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review / K. Bujko, A. Rutkowski, G.J. Chang [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 801–808. – doi: 10.1245/s10434-011-2035-2.

83. Is there anything we can modify among factors associated with morbidity following elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticulitis? / J. Silva-Velazco, L. Stocchi, M. Costedio [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30, № 8. – P. 3541–3551. – doi: 10.1007/s00464-015-4651-6.

84. Ischemic stricture of the rectosigmoid colon caused by division of the superior rectal artery below Sudeck's point during sigmoidectomy: report of a case / T. Yamazaki, Y. Shirai, Y. Sakai, K. Hatakeyama // *Surg Today.* – 1997. – Vol. 27, № 3. – P. 254–256. – doi: 10.1007/BF00941656.

85. Kachlik, D. Macroscopic and microscopic intermesenteric communications / D. Kachlik, V. Baca // *Biomed Pap Palacky Univ Olomouc.* – 2006. – Vol. 150, № 1. – P. 121.

86. Kirchhoff, P. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies / P. Kirchhoff, P.A. Clavien, D. Hahnloser // *Patient Saf Surg.* – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 5.
87. Kraske, P. Zur exstirpation hochsitzender mastdarmkrebse / P. Kraske // *Verh Dtsch Ges Chir.* – 1886. – Vol. 14. – P. 464–474.
88. Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients / A.J. Senagore, C.P. Delaney, K. Madboulay [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 558–561. – doi: 10.1016/s1091-255x(02)00124-5.
89. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of a multicenter study / F. Köckerling, J. Rose, C. Schneider [et al.] // *Surg Endosc.* – 1999. – Vol. 13, № 7. – P. 639–644. – doi: 10.1007/s004649901064.
90. Laparoscopic Colorectal Surgery for Cancer: What Is the Role of Complete Mesocolic Excision and Splenic Flexure Mobilization? / R. Vecchio, S. Marchese, E. Intagliata // *Indian J Surg.* – 2017. – Vol. 79, № 4. – P. 338–343.
91. Laparoscopic low anterior resection with two planned stapler fires / K. Otsuka, T. Kimura, T. Matsuo [et al.] // *JLS.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. e2018.00112. – doi: 10.4293/JLS.2018.00112.
92. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results / C. Laurent, F. Leblanc, P. Wütrich [et al.] // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 1. – P. 54–61. – doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ad6511.
93. Lirici, M.M. Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years / M.M. Lirici, C.G. Hüscher // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* – 2016. – Vol. 25, № 5. – P. 226–233.
94. MacFarlane, J.K. Mesorectal excision for rectal cancer / J.K. MacFarlane, R.D. Ryall, R.J. Heald // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341, № 8843. – P. 457–460.
95. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial / Y. Guo, D. Wang, L. He [et al.] // *ANZ J Surg.* – 2017. – Vol. 87, № 7–8. – P. 576–581. – doi: 10.1111/ans.13032.

96. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery / K.F. Güenaga, D. Matos, P. Wille-Jørgensen // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – Vol. 2011, № 9. – CD001544. – doi: 10.1002/14651858.CD001544.pub4.

97. Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality / H.S. Snijders, M.W. Wouters, N.J. van Leersum [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* – 2012. – Vol. 38, № 11. – P. 1013–1019. – doi: 10.1016/j.ejso.2012.07.111.

98. Miles, W.E. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908) / W.E. Miles // *CA Cancer J Clin.* – 1971. – Vol. 21, № 6. – P. 361–364.

99. Moore, K.L. Clinically oriented anatomy / K.L. Moore, A.F. Dalley, A.M. Agur. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 1134 p.

100. Moran, B. Stapling instruments for intestinal anastomosis in colorectal surgery / B. Moran // *Journal of British Surgery.* – 1996. – Vol. 83, № 7. – P. 902–909.

101. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group / J.S. Park, G.S. Choi, S.H. Kim [et al.] // *Ann Surg.* – 2013. – Vol. 257, № 4. – P. 665–671. – doi: 10.1097/SLA.0b013e31827b8ed9.

102. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery / M. den Dulk, C.A. Marijnen, L. Collette [et al.] // *Br J Surg.* – 2009. – Vol. 96, № 9. – P. 1066–1075. – doi: 10.1002/bjs.6694.

103. Nisar, P.J. Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer / P.J. Nisar, I.C. Lavery, R.P. Kiran // *J Gastrointest Surg.* – 2012. – Vol. 16, № 9. – P. 1750–1757.

104. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial / S.Y. Jeong, J.W. Park, B.H. Nam [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, № 7. – P. 767–774. – doi: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0.

105. Outcome of abdominosacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer / A. Bhangu, G. Brown, M. Akmal [et al.] // *Br J Surg.* – 2012. – Vol. 99, № 10. – P. 1453–1461. – doi: 10.1002/bjs.8881.

106. Pakkastie, T. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum / T. Pakkastie, P. Luukkonen, H.J. Järvinen // *Eur J Surg.* – 1994. – Vol. 160, № 5. – P. 293–297.

107. Parks, A. Techniques for Very Low Anastomosis: Transanal Technique in Low Rectal Anastomosis / A. Parks // *Proceedings of the Royal Society of Medicine.* – 1972. – Vol. 65, № 11. – P. 975–976.

108. Percutaneous transgluteal drainage of pelvic abscesses in interventional radiology: a safe alternative to surgery / B. Robert, C. Chivot, L. Rebibo [et al.] // *J Visc Surg.* – 2016. – Vol. 153, № 1. – P. 3–7. – doi: 10.1016/j.jviscsurg.2015.10.006.

109. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals / F. Azam, M.F. Latif, A. Farooq [et al.] // *Case Rep Oncol.* – 2019. – Vol. 12, № 3. – P. 728–736. – doi: 10.1159/000503095.

110. Pollett, W.G. The Relationship between the Extent of Distal Clearance and Survival and Local Recurrence Rates after Curative Anterior Resection for Carcinoma of the Rectum / W.G. Pollett, R.J. Nicholls // *Ann Surg.* – 1983. – Vol. 198, № 2. – P. 159–163.

111. Postoperative complications following surgery for rectal cancer / B.C. Paun, S. Cassie, A.R. MacLean [et al.] // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 5. – P. 807–818. – doi: 10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed.

112. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery / A. Sciuto, G. Merola, G.D. De Palma [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 24, № 21. – P. 2247–2260. – doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2247.

113. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? an updated meta-analysis / P. Wille-Jørgensen, K.F. Guenaga, D. Matos, A.A. Castro // *Colorectal Dis.* – 2005. – Vol. 7, № 4. – P. 304–310. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2005.00804.x.

114. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer / E. Kapiteijn, C.A. Marijnen, I.D. Nagtegaal [et al.] // *N Engl J Med.* – 2001. – Vol. 345, № 9. – P. 638–646. – doi: 10.1056/NEJMoa010580.

115. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H.C. Pommergaard, B. Gessler, J. Burcharth [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2014. – Vol. 16, № 9. – P. 662–671. – doi: 10.1111/codi.12618.

116. Preventive effect of diverting stoma on anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique reconstruction applied based on risk stratification / A. Hamabe, M. Ito, H. Nishigori [et al.] // *Asian J Endosc Surg.* – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 220–226. – doi: 10.1111/ases.12439.

117. Qu, H. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis / H. Qu, Y. Liu, D.-s. Bi // *Surg Endosc.* – 2015. – Vol. 29, № 12. – P. 3608–3617.

118. Randomized clinical trial of high versus low inferior mesenteric artery ligation during anterior resection for rectal cancer / S. Fujii, A. Ishibe, M. Ota [et al.] // *BJS Open.* – 2018. – Vol. 2, № 4. – P. 195–202. – doi: 10.1002/bjs5.71.

119. Results of laparoscopic anterior resection for rectal adenocarcinoma: retrospective analysis of 157 cases / R. Pugliese, S. Di Lernia, F. Sansonna [et al.] // *Am J Surg.* – 2008. – Vol. 195, № 2. – P. 233–238. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.02.020.

120. Riolan's arch: confusing, misnomer, and obsolete. A literature survey of the connection(s) between the superior and inferior mesenteric arteries / J.F. Lange, N. Komen, G. Akkerman [et al.] // *Am J Surg.* – 2007. – Vol. 193, № 6. – P. 742–748. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.10.022.

121. Rising Proportion of Young Individuals With Rectal and Colon Cancer / P.M. Kasi, F. Shahjehan, J.J. Cochuyt [et al.] // *Clin Colorectal Cancer.* – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. e87–e95. – doi: 10.1016/j.clcc.2018.10.002.

122. Risk and early predictive factors of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer / M. Fukada, N. Matsushashi, T. Takahashi [et

al.] // *World J Surg Oncol.* – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 178. – doi: 10.1186/s12957-019-1716-3.

123. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients / M.A. Boccola, P.G. Buettner, W.M. Rozen [et al.] // *World J Surg.* – 2011. – Vol. 35, № 1. – P. 186–195. – doi: 10.1007/s00268-010-0831-7.

124. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients / M.A. Boccola, P.G. Buettner, W.M. Rozen [et al.] // *World J Surg.* – 2011. – Vol. 35, № 1. – P. 186–195. – doi: 10.1007/s00268-010-0831-7.

125. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer / K.C. Peeters, R.A. Tollenaar, C.A. Marijnen [et al.] // *Br J Surg.* – 2005. – Vol. 92, № 2. – P. 211–216. – doi: 10.1002/bjs.4806.

126. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer / C.Y. Kang, W.J. Halabi, O.O. Chaudhry [et al.] // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol. 148, № 1. – P. 65–71. – doi: 10.1001/2013.jamasurg.2.

127. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer (RALAR study): A nationwide retrospective study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group / M. Degiuli, U. Elmore, R. De Luca [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2022. – Vol. 24, № 3. – P. 264–276. – doi: 10.1111/codi.15997.

128. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique / J.S. Kim, S.Y. Cho, B.S. Min, N.K. Kim // *J Am Coll Surg.* – 2009. – Vol. 209, № 6. – P. 694–701. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.021.

129. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis / K. Kawada, S. Hasegawa, K. Hida [et al.] // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 28, № 10. – P. 2988–2995. – doi: 10.1007/s00464-014-3564-0.

130. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection / D.H. Choi, J.K. Hwang, Y.T. Ko [et al.] // *J Korean Soc Coloproctol.* – 2010. – Vol. 26, № 4. – P. 265–273. – doi: 10.3393/jksc.2010.26.4.265.

131. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer using a stapling technique / S. Yamamoto, S. Fujita, T. Akasu [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 239–243. – doi: 10.1097/SLE.0b013e31824fbb56.

132. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic surgery with the double stapling technique for stage 0/I rectal carcinoma: a subgroup analysis of a multicenter, single-arm phase II trial / K. Tanaka, J. Okuda, S. Yamamoto [et al.] // *Surg Today.* – 2017. – Vol. 47, № 10. – P. 1215–1222. – doi: 10.1007/s00595-017-1496-8.

133. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer / M.R. Lee, C.W. Hong, S.N. Yoon [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2006. – Vol. 53, № 71. – P. 682–686.

134. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer / E. Rullier, C. Laurent, J.L. Garrelon [et al.] // *Br J Surg.* – 1998. – Vol. 85, № 3. – P. 355–358. – doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00615.x.

135. Routine preoperative mechanical bowel preparation with additive oral antibiotics is associated with a reduced risk of anastomotic leakage in patients undergoing elective oncologic resection for colorectal cancer / P.C. Ambe, K. Zarras, M. Stodolski [et al.] // *World J Surg Oncol.* – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 20. – doi: 10.1186/s12957-019-1563-2.

136. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / K.W. Davidson, M.J. Barry, C.M. Mangione [et al.] // *JAMA.* – 2021. – Vol. 325, № 19. – P. 1965–1977. – doi: 10.1001/jama.2021.6238.

137. Shirouzu, K. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery / K. Shirouzu, H. Isomoto, T. Kakegawa // *Cancer.* – 1995. – Vol. 76, № 3. – P. 388–392.

138. Short-term outcomes of pelvic floor peritoneum closure in endoscopic low anterior resection of rectal cancer: A propensity score matching analysis / L. Chuan, G. Linfeng, L. Hongchang [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2021. – Vol. 123, № 1. – P. 271–277. – doi: 10.1002/jso.26238.

139. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation – technical notes and outcome / W. Hohenberger, K. Weber, K. Matzel [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 354–364. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x.

140. Statement on ASA Physical Status Classification System // ASA. – URL: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>. – Текст : электронный.

141. Sudeck, P. Ueber die Gefassversorgung des Mastdarmes in Hinsicht auf die operative Gangran / P. Sudeck // *Muenchen Med Wschr.* – 1907. – Vol. 54. – P. 1314–1317.

142. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer / Z.J. Cong, L.H. Hu, Z.Q. Bian [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 9. – P. e75519. – doi: 10.1371/journal.pone.0075519.

143. Taflampas, P. Anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: facts, obscurity, and fiction / P. Taflampas, M. Christodoulakis, D.D. Tsiftsis // *Surg Today.* – 2009. – Vol. 39, № 3. – P. 183–188. – doi: 10.1007/s00595-008-3835-2.

144. Temporary Diverting Stoma Improves Recovery of Anastomotic Leakage after Anterior Resection for Rectal Cancer / Y. Wu, H. Zheng, T. Guo [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 15930. – doi: 10.1038/s41598-017-16311-7.

145. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien, J. Barkun, M.L. de Oliveira [et al.] // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 187–196. – doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.

146. The functional results of radical rectal cancer surgery: review of the literature / A. Dulskas, P. Miliauskas, R. Tikuisis [et al.] // *Acta Chir Belg.* – 2016. – Vol. 116, № 1. – P. 1–10. – doi: 10.1080/00015458.2015.1136482.

147. The REAL (REctal Anastomotic Leak) score for prediction of anastomotic leak after rectal cancer surgery / A. Arezzo, M. Migliore, P. Chiaro [et al.] // *Tech Coloproctol.* – 2019. – Vol. 23, № 7. – P. 649–663. – doi: 10.1007/s10151-019-02028-4.

148. The Role of Diverting Stoma After an Ultra-low Anterior Resection for Rectal Cancer / S.I. Seo, C.S. Yu, G.S. Kim [et al.] // *Ann Coloproctol.* – 2013. – Vol. 29, № 2. – P. 66–71. – doi: 10.3393/ac.2013.29.2.66.

149. The variant blood supply to the descending colon, rectosigmoid and rectum based on 400 dissections. Its importance in regional resections: a review of medical literature / N.A. Michels, P. Siddharth, P.L. Kornblith, W.W. Parke // *Dis Colon Rectum.* – 1965. – Vol. 8, № 4. – P. 251–278.

150. Time trends of colorectal cancer incidence and associated lifestyle factors in South Korea / H. Khil, S.M. Kim, S. Hong [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 2413. – doi: 10.1038/s41598-021-81877-2.

151. To Drain or Not to Drain Infraperitoneal Anastomosis After Rectal Excision for Cancer: The GRECCAR 5 Randomized Trial / Q. Denost, P. Rouanet, J.L. Faucheron [et al.] // *Ann Surg.* – 2017. – Vol. 265, № 3. – P. 474–480. – doi: 10.1097/SLA.0000000000001991.

152. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum / F. Lopez-Kostner, I.C. Lavery, G.R. Hool [et al.] // *Surgery.* – 1998. – Vol. 124, № 4. – P. 612–617. – doi: 10.1067/msy.1998.91361.

153. Transanal Drainage Tube Use for Preventing Anastomotic Leakage After Laparoscopic Low Anterior Resection in Patients With Rectal Cancer: A Randomized Clinical Trial / S. Zhao, L. Zhang, F. Gao [et al.] // *JAMA Surg.* – 2021. – Vol. 156, № 12. – P. 1151–1158. – doi: 10.1001/jamasurg.2021.4568.

154. Transanal reinforcement of low rectal anastomosis versus protective ileostomy after total mesorectal excision for rectal cancer. Preliminary results of a randomized clinical trial / D.F. Altomare, P. Delrio, Y. Shelgyn [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 23, № 7. – P. 1814–1823. – doi: 10.1111/codi.15685.

155. Trends in colorectal cancer mortality in Europe: retrospective analysis of the WHO mortality database / D. Ait Ouakrim, C. Pizot, M. Boniol [et al.] // *BMJ*. – 2015. – Vol. 351. – P. h4970. – doi: 10.1136/bmj.h4970.

156. Trends in the Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer With a Focus on Years Approaching Screening Age: A Population-Based Longitudinal Study / A. Howren, E.C. Sayre, J.M. Loree [et al.] // *J Natl Cancer Inst*. – 2021. – Vol. 113, № 7. – P. 863–868. – doi: 10.1093/jnci/djaa220.

157. Tsai, Y.-Y. Management of anastomotic leakage after rectal surgery: a review article / Y.-Y. Tsai, W.T.-L. Chen // *J Gastrointest Oncol*. – 2019. – Vol. 10, № 6. – P. 1229.

158. Types of inferior mesenteric artery: a proposal for a new classification / A. Balcerzak, O. Kwaśniewska, M. Podgórski [et al.] // *Folia Morphol (Warsz)*. – 2021. – Vol. 80, № 4. – P. 827–838. – doi: 10.5603/FM.a2020.0115.

159. Ulrich, A. Protective stoma after deep anterior rectal resection: pro / A. Ulrich, J. Weitz, M.W. Büchler // *Chirurg*. – 2010. – Vol. 81, № 11. – P. 962–967.

160. Usefulness of transanal tube placement for prevention of anastomotic leakage following laparoscopic low anterior resection / T. Ito, K. Obama, T. Sato [et al.] // *Asian J Endosc Surg*. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 17–22. – doi: 10.1111/ases.12310.

161. Williams, N.S. Reappraisal of the 5-centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival / N.S. Williams, M.F. Dixon, D. Johnston // *Br J Surg*. – 1983. – Vol. 70, № 3. – P. 150–154.

162. Wong, N. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study / N. Wong, K. Eu // *Diseases of the colon & rectum*. – 2005. – Vol. 48, № 11. – P. 2076–2079.

163. Young-onset colorectal cancer / M.C.W. Spaander, A.G. Zauber, S. Syngal [et al.] // *Nat Rev Dis Primers*. – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 21. – doi: 10.1038/s41572-023-00432-7.