

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Klinichna khirurgiia. 2020 May/June;87(5-6):84-88.
DOI: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.84

Ускладнені кишкові анастомози: фактори ризику, превентивні заходи

О. І. Ткаченко, В. Є. Максимовський, В. В. Пирогов

Одеський національний медичний університет

Complicated intestinal anastomoses: the risk factors, preventive measures

O. I. Tkachenko, V. E. Maksymovskiy, V. V. Pyrogov

Odessa National Medical University

Покращення результатів лікування хворих з пухлинною і непухлинною патологією товстої кишки відбулося завдяки вдосконаленню передопераційної підготовки, антибіотикопрофілактики, оперативної техніки та післяопераційного лікування. Однак колоректальна хірургія пов'язана з відносно високим ризиком ускладнень [1]. Особлива увага приділяється специфічним ускладненням з боку кишкових анастомозів, які призводять до періопераційної морбідності, смертності, погіршення онкологічного прогнозу у хворих із злоякісними пухлинами [2].

Пропонуємо аналіз та узагальнення сучасних наукових даних стосовно відомих факторів ризику ускладнень з боку кишкових анастомозів у колоректальній хірургії та шляхів їх профілактики. Проведено системний пошук літератури в наукометричних базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar за такими ключовими словами: “anastomosis complications”, “colorectal surgery”, “anastomosis leak”, “anastomosis dehiscence”, “risk factors”, “prevention”, “cytoreductive surgery complications”, “HIPEC complications”.

Загальні фактори ризику морбідності та смертності при ускладнених кишкових анастомозах

За даними мультицентрових проспективних і ретроспективних досліджень, тяжкі ускладнення в колоректальній хірургії розвиваються у 7 – 35% хворих [3 – 5], смертність у ранньому післяопераційному періоді сягає 8,5%, 90-денна – 11,3% [6]. За цими показниками немає достовірної різниці між хворими зі злоякісними новоутвореннями та хворими з непухлинними захворюваннями.

Ускладнення з боку кишкових анастомозів призводять до більшої морбідності та смертності, тривалішої шпиталізації пацієнтів. Так, ургентні повторні втручання виконують у 5,8 – 7,6% хворих [7, 8].

Одне з найчастіших і найзагрозливіших ускладнень – неспроможність анастомоза. Немає загальноприйнятого визначення неспроможності анастомоза. В оглядовій статті, яка включала 97 досліджень, наведено 56 різних дефініцій неспроможності анастомоза [9]. Втім, більшість авторів мають на увазі певні клінічні (біль, лихоманка, тахікардія, перитонеальний синдром, гнійні виділення або з киш-

ковим вмістом із дренажів), радіологічні (рідинні скупчення, часто з вмістом газу) ознаки та інтраопераційні знахідки (вільний кишковий вміст у черевній порожнині, дефект анастомоза) [10].

Загальна частота виникнення неспроможності анастомоза варіює від 3 до 6% [11, 12], найнижчою є частота неспроможності здухвинноободових анастомозів (до 4%) [13, 14], найвищою – колоанальних (10 – 20%) [15].

У більшості пацієнтів неспроможність анастомозів виявляють на 5 – 7-му добу після операції (рання) [16]. Пізня неспроможність анастомозів спостерігається рідше (у 5 – 20% пацієнтів), зазвичай розвивається поступово, проявляється субфебрильною лихоманкою, неспецифічними симптомами хірургічної інфекції, тривалою динамічною неспроможністю [17]. Невелику обмежену неспроможність анастомоза іноді важко відрізнити від післяопераційних абсцесів іншої етіології, що ускладнює статистичне опрацювання відповідних даних [18].

Відомі такі фактори ризику неспроможності анастомоза.

Чоловіча стать. У проспективному дослідженні, до якого було залучено 196 хворих із раком прямої кишки, шляхом мультиваріативного аналізу виявлено значно більшу частоту неспроможності низьких анастомозів у чоловіків [19]. Ймовірно, це пов'язано з тим, що у чоловіків вужчий і технічно складніший таз. Втім, частота неспроможності внутрішньоочеревинних анастомозів немає відмінності за гендерною ознакою.

Позаочеревинний анастомоз. У проспективному дослідженні, яке базувалося на аналізі 1598 спостережень доброякісних та онкологічних колоректальних захворювань, встановлено, що для позаочеревинних анастомозів характерний значно вищий ризик розвитку неспроможності, ніж для інших видів кишкових анастомозів – відповідно 6,6 та 1,5% [20].

Відстань від зовнішнього отвору відхідного каналу. Наднизька та низька передні резекції прямої кишки пов'язані із достовірно вищим ризиком неспроможності анастомоза, ніж висока передня резекція прямої кишки – 7,3, 4,1 та 1,6% відповідно [21]. Однак існує протилежна залежність між тяжкістю цього ускладнення та необхідністю виконан-

ня повторних оперативних втручань, що пояснюється більшою частотою превентивних стом при дистальних анастомозах [22].

Паління. Тривалий стаж паління (більше 40 пачок на рік) є незалежним фактором ризику неспроможності анастомозів після передньої резекції прямої кишки [23].

Недостатня перфузія анастомоза. Експериментальні та клінічні дані підтверджують, що ішемія анастомоза відіграє критичну роль у розвитку його неспроможності, вона може бути обумовлена натягом, травмою судин, надлишковою скелетизацією стінки кишки тощо [24, 25].

Ожиріння. Дані відносно впливу надлишкової маси тіла на виникнення неспроможності анастомоза суперечливі. У ретроспективному дослідженні, до якого було залучено 1417 хворих, не підтверджено зв'язку між надлишковою масою тіла і неспроможністю внутрішньоочеревинних анастомозів [26]. Водночас дані інших досліджень вказують на достовірний вищий ризик неспроможності анастомоза у хворих з ожирінням після низької передньої резекції прямої кишки [27].

Фізичний статус пацієнтів за класифікацією Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologists – ASA). При фізичному статусі, оціненому як ASA III–V, неспроможність анастомозів виникала частіше – 4,6%, ніж при фізичному статусі, оціненому як ASA I–II – 0,8% [26].

Інтраопераційна крововтрата. Сам факт крововтрати, потреба у замісній гемотрансфузії, а також агресивна інфузійна терапія є незалежними предикторами розвитку неспроможності анастомоза, утворення фістули [28].

Ургентне втручання. Після елективного втручання з формуванням анастомозів ризик неспроможності останніх достовірно менший, ніж після ургентних втручань – відповідно 1,0 та 4,4% [26]. Для уникнення тяжких ускладнень та потреби виконання повторних втручань рекомендується виводити розвантажувальну стому при формуванні первинних анастомозів в умовах ургентного втручання [29].

Тривале оперативне втручання. Після хірургічного втручання, тривалість якого перевищує 4 год, ризик неспроможності анастомозів за даними проспективного дослідження, базованого на аналізі 391 елективного хірургічного втручання, збільшується до 5,1%, тоді як після менш тривалих втручань ризик неспроможності анастомозів не перевищує 0,5% [11]. Технічно складна дисекція може спричинити неспроможність сформованого анастомоза.

Техніка формування анастомозів. У мета-аналізі, який охоплює 6 досліджень (загальна кількість спостережень – 955), показано, що у хворих із непухлинними і пухлинними захворюваннями неспроможність ручних здухвинно-ободових анастомозів виникає частіше, ніж степлерних – відповідно 6,0 та 4,1% [30]. Невідомо, чи стосується це товстокишкових анастомозів інших локалізацій. Так, аналіз 9 проспективних досліджень щодо 1233 хворих із ручними та степлерними колоректальними анастомозами не показав достовірної різниці між частотою виникнення їх неспроможності – відповідно 13,0 та 13,4% [31]. Проте в проспективному багаточетовому дослідженні за участю 732 хворих з товстокишковими анастомозами радіологічно було виявлено більшу частоту неспроможності ручних анастомозів – 14,4%, ніж анастомозів, сформованих за іншою технікою – 5,2%, хоча різниці у кількості клінічно значущих ускладнень не було [32].

Неоад'ювантна променева терапія. У рандомізованому дослідженні щодо 318 хворих із раком прямої кишки, які отримали в передопераційному періоді хіміопроменеву терапію у різних модальностях, неоад'ювантну променеву терапію було визначено як незалежний предиктор неспроможності та стенозу анастомозів, ризик виникнення ускладнень збільшувався майже втричі [33].

Використання глюкокортикостероїдів. У літературі наведені різні дані щодо періопераційного використання глюкокортикостероїдів, більшість авторів вказує на зростання ризику неспроможності кишкових анастомозів [34, 35]. Так, шляхом систематичного аналізу 12 досліджень виявлено вдвічі вищу частоту ускладнення у разі застосування кортикостероїдів – 6,7%. У хворих, які не приймали кортикостероїдів, цей показник становив 3,3% [36].

Нестероїдні протизапальні засоби. Для анальгезії після колоректальних втручань широко застосовуються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Деякі дослідники спостерігали негативний вплив НПЗЗ на розвиток неспроможності анастомоза [37]. Вірогідні патогенетичні механізми включають зменшення простагландин-опосередкованого синтезу, дозрівання колагену, мікротромбоз у ділянці анастомоза [38]. У мета-аналізі 11 ретроспективних досліджень за участю більш як 20 тисяч хворих було виявлено вищий ризик неспроможності анастомозів у разі прийому НПЗЗ хворими після колоректальних втручань [39]. Застосування мультимодальної анальгезії може знизити цей ризик.

Неспецифічні запальні захворювання кишківника. Підвищений ризик неспроможності анастомозів (6,8%) при хворобі Крона та неспецифічному виразковому коліті пов'язаний передусім із тривалим застосуванням глюкокортикостероїдів. У пацієнтів, яким не проводили гормонотерапії, а застосовували періопераційну біологічну терапію, зокрема інфліксимаб, зазначений показник не перевищував 3,3% [36, 40, 41]. Тривалість захворювання, локалізація та поширеність ураження не впливають на частоту анастомотичних ускладнень [42].

Циторедуктивна хірургія. Циторедуктивні втручання з приводу регіонально-поширених злоякісних пухлин черевної порожнини та малого таза пов'язані з високим ризиком ускладнень. Мультивісцеральна резекція, розширена перитонеотомія – це довготривалі травматичні втручання з великою крововтратою [43]. У разі застосування внутрішньоочеревної хіміоперфузії додаються специфічні фактори ризику, такі як термічне, механічне ушкодження внутрішніх органів під час перфузії, цитостатичний ефект хіміопрепаратів [44]. Відомо, що 8 – 19% хворих мають тяжкі ускладнення з боку травної системи, серед яких переважають неспроможність анастомоза та фістула [45, 46].

У ретроспективному дослідженні результатів 1020 циторедуктивних втручань, включаючи резекцію товстої та тонкої кишок, переважно з приводу злоякісної псевдоміксими очеревини виявлено неспроможність анастомозів у 8% пацієнтів [47]. Як фактори ризику визначено чоловічу стать, гіпоальбумінемію, втручання на лівій половині товстої кишки. Етапність (до або після хіміоперфузії), техніка (ручна або апаратна) формування анастомоза та режим хіміоперфузії вагомим впливом на частоту ускладнення не мали. Водночас за даними ретроспективного аналізу результатів 436 резекцій прямої кишки в межах циторедукції, доповненої гіпертермічною хіміоперфузією (переважно у хворих із раком

ячечників), лише після 5% операцій розвинулись ознаки неспроможності анастомозів [48]. Проте, оскільки в дослідженні не застосовано контрольну групу, можливості зробити конкретні висновки немає.

У невеликому проспективному когортному дослідженні (20 хворих із регіонально-поширеним колоректальним раком) після циторедукції та внутрішньочеревної гіпертермічної хіміоперфузії з формуванням коло- та ілеоанальних анастомозів не виявили анастомотичних ускладнень [49]. Повідомляється, що після циторедукції у разі посилення анастомоза гемостатичною губкою ризик його неспроможності та фістули зменшується [50]. Для попередження неспроможності анастомозів запропоновано багато способів удосконалення техніки формування анастомоза, заходів передопераційної підготовки та післяопераційного лікування. Чимало з них на практиці виявилися зайвими, протективна роль деяких підтверджена.

Превентивна стома. Суперечки відносно превентивної стоми передусім точаться навколо питання, запобігає стома неспроможності чи просто зменшує її наслідки. Втім, розвантажувальна стома значно знижує ризик повторного операційного втручання через неспроможність анастомоза. У проспективному багатоцентровому дослідженні результатів лікування 2729 хворих, яким була виконана низька передня резекція прямої кишки, виявлено, що частота неспроможності анастомозів була однаковою незалежно від наявності стоми – 14,5 та 14,2% [51]. Проте у хворих із превентивною стомою значно рідше виникала потреба у виконанні повторного хірургічного втручання, ніж у хворих без превентивної стоми – відповідно 3,5 та 10,1%, і у них був менший показник смертності – 0,9%, ніж у хворих без стоми – 2,0%.

У мета-аналізі 4 рандомізованих досліджень (358 хворих) виявлено значно меншу частоту неспроможності анастомозів після передньої резекції прямої кишки з приводу раку за наявності розвантажувальної стоми – 9,6%, тоді як у хворих без розвантажувальної стоми частота ускладнення становила 22,8% [52]. Також менше хворих із превентивною стомою потребували виконання повторних хірургічних втручань. У рандомізованому контрольованому дослідженні результатів лікування 234 хворих, яким була виконана передня резекція прямої кишки з приводу раку, було показано значно меншу частоту неспроможності анастомозів за наявності розвантажувальної стоми як у чоловіків (10,0%), так і у жінок (10,9%) у порівнянні з хворими без розвантажувальної стоми – відповідно 29,3 та 26,7% [53].

Дренажі. Досі незрозуміло, чи впливають дренажі для евакуації періанастомотичних рідинних скупчень, які можуть тиснути на кишковий анастомоз, на розвиток його неспроможності [54]. Проте у відомому мета-аналізі існуючих даних не підтверджено ефективність застосування дренажів для попередження неспроможності кишкових анастомозів [55].

Оментопластика анастомоза. У проспективному рандомізованому дослідженні результатів передньої резекції прямої кишки, виконаної у 126 хворих, продемонстровано втричі менший ризик неспроможності кишкових анастомозів у разі додаткового посилення лінії анастомоза великим сальником, що можливо пояснити зменшенням мертвого простору довкола анастомоза [56].

Застосування фібринового клею. Ретроспективний аналіз результатів лікування 1148 хворих, яким було викона-

но сфінктерозберігаючі втручання з приводу раку прямої кишки, показав протективну роль застосування фібринового клею при формуванні анастомозів – частота їх неспроможності становила 6,6% [57]. Водночас за даними системного аналізу існуючих клінічних та експериментальних даних не виявлено впливу фібринового клею на загоювання анастомозів [58].

Лапароскопічне втручання. У великому ретроспективному дослідженні, базованому на аналізі результатів лікування 23 456 хворих, встановлено меншу частоту неспроможності анастомозів при лапароскопічному втручанні у порівнянні з відкритим втручанням – відповідно 2,8 та 4,5% [59].

Механічна, хімічна підготовка кишківника. Роль механічної підготовки та селективної деконтамінації кишківника суперечлива. У мета-аналізі, який включає 36 досліджень, загальна частота неспроможності анастомозів виявилась приблизно однаковою незалежно від способу доопераційної підготовки кишківника, як і частота інших ускладнень, а також тривалість шпиталізації та потреба у виконанні повторних оперативних втручань [60]. Зазначена тенденція зберігається незалежно від локалізації анастомоза.

Використання трансанальної декомпресійної трубки. Одним із шляхів захисту анастомоза від агресивного кишкового вмісту, окрім превентивної стоми, є використання трансанальної декомпресійної трубки, ставлення до якого неоднозначне. Проте у нещодавньому мета-аналізі результатів 7 досліджень підтверджено, що використання трансанальної декомпресійної трубки може запобігати неспроможності кишкових анастомозів [61].

Висновки

Сучасні уявлення про причини виникнення ускладнень з боку кишкових анастомозів спираються як на експериментальні дані, так і на клінічні спостереження з пошуком можливих факторів ризику. Своєчасне виявлення негативних предикторів дозволяє модифікувати їх, обрати більш безпечний індивідуальний підхід до лікування хворого, взяти необхідних превентивних заходів для уникнення анастомотичних ускладнень.

Підтвердження

Фінансування. Власні кошти.

Інформація про внесок кожного учасника. Всі учасники взяли однакову участь у дослідженні.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, декларують, що вони не мають конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative Complications: Looking Forward to a Safer Future. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(3):246–52. doi: 10.1055/s-0036-1584501. PMID: 27582650; PMCID: PMC4991963.
2. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg.* 2010;4(1):5. doi: 10.1186/1754-9493-4-5. PMID: 20338045; PMCID: PMC2852382.
3. Odermatt M, Miskovic D, Flashman K, Khan J, Senapati A, O'Leary D, Thompson M, Parvaiz A. Major postoperative complications following elective resection for colorectal cancer decrease long-term survival but not the time to recurrence. *Colorectal Dis.* 2015;17(2):141–9. doi: 10.1111/codi.12757. PMID: 25156234.

4. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Mantion G, Kwiatkowski F, Slim K, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg.* 2005 Mar;140(3):278–83, discussion 284. doi: 10.1001/archsurg.140.3.278. PMID: 15781793.
5. Ragg JL, Watters DA, Guest GD. Preoperative risk stratification for mortality and major morbidity in major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(7):1296–303. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181a0e639. PMID: 19571708.
6. Byrne BE, Mamidanna R, Vincent CA, Faiz O. Population-based cohort study comparing 30- and 90-day institutional mortality rates after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2013;100(13):1810–7. doi: 10.1002/bjs.9318. PMID: 24227369; PMCID: PMC4065361.
7. Michaels AD, Mullen MG, Guidry CA, Krebs ED, Turrentine FE, Hedrick TL, et al. Unplanned Reoperation Following Colorectal Surgery: Indications and Operations. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(9):1480–85. doi: 10.1007/s11605-017-3447-5. Epub 2017 May 18. PMID: 28523487; PMCID: PMC5694387.
8. Ricciardi R, Roberts PL, Read TE, Marcello PW, Hall JF, Schoetz DJ. How often do patients return to the operating room after colorectal resections? *Colorectal Dis.* 2012;14(4):515–21. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02846.x. PMID: 21973276.
9. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2001;88(9):1157–68. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x. PMID: 11531861.
10. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(4):549–56. doi: 10.1007/s00384-016-2744-x. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28070659; PMCID: PMC5355508.
11. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg.* 2006;202(3):439–44. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.10.019. Epub 2006 Jan 4. PMID: 16500248.
12. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg.* 2002;26(4):499–502. doi: 10.1007/s00268-001-0256-4. Epub 2002 Feb 4. PMID: 11910487.
13. Stamos M, Brady M. Anastomotic leak: are we closer to eliminating its occurrence? *ALES.* 2018;3(8). doi: 10.21037/ales.2018.07.07.
14. Nors J, Sommer T, Wara P. Leakage Rate After Laparoscopic Ileocolic Intracorporeal Anastomosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(11):1287–93. doi: 10.1089/lap.2018.0219. Epub 2018 May 18. PMID: 29775546.
15. Dietz DW, Bailey HR. Postoperative complications. In: Church JM, Beck DE, Wolff BG, Fleshman JW, Pemberton JH, (editors). *ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery.* New York: Springer-Verlag New York, LLC;2006. p.141. ISBN 978-3-319-25970-3.
16. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* 2007;245(2):254–8. doi: 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85. PMID: 17245179; PMCID: PMC1876987.
17. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(4):549–56. doi: 10.1007/s00384-016-2744-x. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28070659; PMCID: PMC5355508.
18. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, Wouters MWJM, Menon AG, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF, Dutch ColoRectal Audit group. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(11):1258–66. doi: 10.1097/DCR.0000000000001202. PMID: 30239395.
19. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg.* 2000 Feb;179(2):92–6. doi: 10.1016/s0002-9610(00)00252-x.
20. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007 Jan;9(1):71–9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x. PMID: 17181849.
21. Damen N, Spilsbury K, Levitt M, Makin G, Salama P, Tan P, Penter C, Platell C. Anastomotic leaks in colorectal surgery. *ANZ J Surg.* 2014 Oct;84(10):763–8. doi: 10.1111/ans.12494.
22. Cong ZJ, Hu LH, Bian ZQ, Ye GY, Yu MH, Gao YH, et al. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer. *PLoS One.* 2013;8(9):e75519. doi: 10.1371/journal.pone.0075519. PMID: 24086552; PMCID: PMC3783382.
23. Kim MJ, Shin R, Oh HK, Park JW, Jeong SY, Park JG. The impact of heavy smoking on anastomotic leakage and stricture after low anterior resection in rectal cancer patients. *World J Surg.* 2011;35(12):2806–10. doi: 10.1007/s00268-011-1286-1. PMID: 21959931.
24. Shaffer V.O., McLemore E.C. Intraoperative Air Leak, Colonic Ischemia, or Tension: How to Salvage the Failed Anastomosis. In: Sylla P, Kaiser A, Popowich D, (editors). *The SAGES Manual of Colorectal Surgery.* Cham: Springer; 2020. 689 p. ISBN 978-3-030-24812-3.
25. Pommergaard HC, Achiam MP, Burcharth J, Rosenberg J. Impaired blood supply in the colonic anastomosis in mice compromises healing. *Int Surg.* 2015;100(1):70–6. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00191.1. PMID: 25594642; PMCID: PMC4301296.
26. Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(11):1719–25. doi: 10.1007/s10350-006-0703-2. PMID: 17051321.
27. Geiger TM, Muldoon R. Complications following colon rectal surgery in the obese patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011;24(4):274–82. doi: 10.1055/s-0031-1295692. PMID: 23204943; PMCID: PMC3311495.
28. Boesen AK, Maeda Y, Rørbaek Madsen M. Perioperative fluid infusion and its influence on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: implications for prevention strategies. *Colorectal Dis.* 2013;15(9):e522–e527. doi:10.1111/codi.12321.
29. 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group. Safety of primary anastomosis following emergency left sided colorectal resection: an international, multi-centre prospective audit. *Colorectal Dis.* 2018;20 Suppl 6:47–57. doi: 10.1111/codi.14373.
30. Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD003144. doi: 10.1002/14651858.CD003144.pub2. PMID: 22336786.
31. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD003144. doi: 10.1002/14651858.CD003144. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003144. PMID: 11687041.
32. Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, Galloway DJ. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. *Ann Surg.* 1995;221(2):176–84. doi: 10.1097/00000658-199502000-00008. PMID: 7857145; PMCID: PMC1234951.
33. Qin Q, Ma T, Deng Y, Zheng J, Zhou Z, Wang H, et al. Impact of Preoperative Radiotherapy on Anastomotic Leakage and Stenosis After Rectal Cancer Resection: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Dis Colon Rectum.* 2016 Oct;59(10):934–42. doi: 10.1097/DCR.0000000000000665. PMID: 27602924.
34. Sliker JC, Komen N, Mannaerts GH, Karsten TM, Willemsen P, Murawska M, et al. Long-term and perioperative corticosteroids in anastomotic leakage: a prospective study of 259 left-sided colorectal anastomoses. *Arch Surg.* 2012;147(5):447–52. doi: 10.1001/archsurg.2011.1690. Erratum in: *Arch Surg.* 2012 Aug;147(8):737. Komen, Niels A P [corrected to Komen, Niels]. PMID: 22249852.
35. Rushfeldt CF, Agle Dahl UC, Sveinbjørnsson B, Søreide K, Wilsgaard T. Effect of Perioperative Dexamethasone and Different NSAIDs on Anastomotic Leak Risk: A Propensity Score Analysis. *World J Surg.* 2016;40(11):2782–9. doi: 10.1007/s00268-016-3620-0. PMID: 27386865; PMCID: PMC5073113.
36. Eriksen TF, Lassen CB, Gögenur I. Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: a literature survey. *Colorectal Dis.* 2014;16(5):O154–60. doi: 10.1111/codi.12490. PMID: 24215329.
37. Bhangu A, Singh P, Fitzgerald JE, Slesser A, Tekkis P. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of anastomotic leak: meta-analysis of clinical and experimental studies. *World J Surg.* 2014;38(9):2247–57. doi: 10.1007/s00268-014-2531-1. PMID: 24682313.
38. Hakkarainen TW, Steele SR, Bastaworous A, Dellinger EP, Farrokhi E, Farjah F, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for anastomotic failure: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *JAMA Surg.* 2015;150(3):223–8. doi: 10.1001/jamasurg.2014.2239. Erratum in: *JAMA Surg.* 2015 May;150(5):492. PMID: 25607250; PMCID: PMC4524521.

39. Smith SA, Roberts DJ, Lipson ME, Buie WD, MacLean AR. Postoperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use and Intestinal Anastomotic Dehiscence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(11):1087–97. doi: 10.1097/DCR.0000000000000666. PMID: 27749484.
40. Mahadevan U, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Pemberton JH, Harmsen WS, Schleck CD, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine before colectomy for ulcerative colitis is not associated with increased postoperative complications. *Inflamm Bowel Dis*. 2002;8(5):311–6. doi: 10.1097/00054725-200209000-00001. PMID: 12479645.
41. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1409–22. doi: 10.1038/ajg.2012.218. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22890223; PMCID: PMC3438468.
42. Post S, Betzler M, von Ditfurth B, Schürmann G, Küppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann Surg*. 1991;213(1):37–42. doi: 10.1097/0000658-199101000-00007. PMID: 1985536; PMCID: PMC1358308.
43. Mehta SS, Gelli M, Agarwal D, Goéré D. Complications of Cytoreductive Surgery and HIPEC in the Treatment of Peritoneal Metastases. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(2):225–9. doi: 10.1007/s13193-016-0504-6. Epub 2016 Feb 10. PMID: 27065713; PMCID: PMC4818615.
44. Baratti D, Kusamura S, Laterza B, Balestra MR, Deraco M. Early and long-term postoperative management following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(1):36–43. doi: 10.4251/wjgo.v2.i1.36. PMID: 21160815; PMCID: PMC2999156.
45. Casado-Adam A, Alderman R, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Gastrointestinal complications in 147 consecutive patients with peritoneal surface malignancy treated by cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Int J Surg Oncol*. 2011;2011:468698. doi: 10.1155/2011/468698. Epub 2011 Oct 16. PMID: 22312509; PMCID: PMC3263671.
46. Hansson J, Graf W, Pålman L, Nygren P, Mahteme H. Postoperative adverse events and long-term survival after cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(2):202–8. doi: 10.1016/j.ejso.2008.04.002. Epub 2008 Jun 2. PMID: 18514475.
47. Wiseman JT, Kimbrough C, Beal EW, Zaidi MY, Staley CA, Grotz T, et al. Predictors of Anastomotic Failure After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Does Technique Matter? *Ann Surg Oncol*. 2020;27(3):783–92. doi: 10.1245/s10434-019-07964-x. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31659645.
48. von Breitenbuch P, Piso P, Schlitt HJ. Safety of rectum anastomosis after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2018;118(3):551–6. doi: 10.1002/jso.25189. PMID: 30259520.
49. Duzgun O, Kalin M. Safety of coloanal/ileoanal anastomosis during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: results of 20 consecutive patients. *J Int Med Res*. 2019;47(10):4911–9. doi: 10.1177/0300060519872618. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31502496; PMCID: PMC6833411.
50. Torres-Melero J, Motos-Micó JJ, Lorenzo-Liñán M, Morales-González Á, Rosado-Cobián R. Aplicación de sellante tisular como refuerzo de las anastomosis digestivas realizadas en pacientes con carcinomatosis peritoneal tratados con intención curativa mediante procedimiento quirúrgico de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica [Use of absorbable fibrin sealant patch to strengthen the gastrointestinal anastomosis performed on patients with peritoneal carcinomatosis treated with intention to cure by debulking surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy]. *Cir Cir*. 2016;84(2):102–8. Spanish. doi: 10.1016/j.circir.2015.09.005. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26776435.
51. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, Wolff S, Koeckerling F, Lippert H. Working Group 'Colon/Rectum Carcinoma'. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg*. 2005;92(9):1137–42. doi: 10.1002/bjs.5045. PMID: 15997447.
52. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low anterior resection for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2007;248(1):52–60. doi: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65. PMID: 18580207.
53. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjödahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2007;246(2):207–14. doi: 10.1097/SLA.0b013e3180603024. PMID: 17667498; PMCID: PMC1933561.
54. Davis B, Rivadeneira DE. Complications of colorectal anastomoses: leaks, strictures, and bleeding. *Surg Clin North Am*. 2013;93(1):61–87. doi: 10.1016/j.suc.2012.09.014. Epub 2012 Oct 27. PMID: 23177066.
55. Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 1999;229(2):174–80. doi: 10.1097/0000658-199902000-00003. PMID: 10024097; PMCID: PMC1191628.
56. Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Lygidakis NJ, Carlei F. The value of omentoplasty in protecting colorectal anastomosis from leakage. A prospective randomized study in 126 patients. *Hepato-gastroenterology*. 2004;51(60):1694–7. PMID: 15532807.
57. Kim HJ, Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Oncologic impact of anastomotic leakage in rectal cancer surgery according to the use of fibrin glue: case-control study using propensity score matching method. *Am J Surg*. 2014;207(6):840–6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.047. Epub 2013 Nov 9. PMID: 24315377.
58. Nordentoft T, Pommergaard HC, Rosenberg J, Achiem MP. Fibrin glue does not improve healing of gastrointestinal anastomoses: a systematic review. *Eur Surg Res*. 2015;54(1–2):1–13. doi: 10.1159/000366418. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25247310.
59. Murray AC, Chiuzan C, Kiran RP. Risk of anastomotic leak after laparoscopic versus open colectomy. *Surg Endosc*. 2016;30(12):5275–82. doi: 10.1007/s00464-016-4875-0. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27126618.
60. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Lobo DN. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(4):519–36. doi: 10.3748/wjg.v24.i4.519. PMID: 29398873; PMCID: PMC5787787.
61. Yang Y, Shu Y, Su F, Xia L, Duan B, Wu X. Prophylactic transanal decompression tube versus non-prophylactic transanal decompression tube for anastomotic leakage prevention in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(4):1513–23. doi: 10.1007/s00464-016-5193-2. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27620910.

Надійшла 16.02.2020