

## Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки

Е.Г. Рыбаков<sup>1</sup>, Ю.А. Шельгин<sup>1,2</sup>, М.А. Тарасов<sup>1</sup>, М.В. Алексеев<sup>1,2</sup>, В.Н. Кашников<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России;  
Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адилы, 2;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России;  
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Контакты:** Михаил Александрович Тарасов [mikhail\\_tarasov\\_88@mail.ru](mailto:mikhail_tarasov_88@mail.ru)

**Введение.** Влияние несостоятельности анастомоза (НА) на онкологические результаты лечения рака прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии является спорным вопросом.

**Цель исследования** – оценить влияние НА и других факторов риска на онкологический результат лечения.

**Материалы и методы.** Данные 67 пациентов, перенесших тотальную мезоректумэктомию, с целостным анастомозом сравнивали с данными 16 пациентов с диагностированной НА. Проанализированы долгосрочные онкологические результаты.

**Результаты.** Медиана наблюдения составила 43 мес. Частота НА составила 19,3 % (16 случаев из 83). В однофакторном анализе статистически значимыми факторами, снижающими уровень 4-летней выживаемости, стали степень инвазии опухоли (отношение рисков (ОР) 8,8; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,4–13,7;  $p = 0,01$ ), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (ОР 3,5; 95 % ДИ 1,2–12,3;  $p = 0,03$ ), стадия болезни ( $p = 0,048$ ), уровень дифференцировки опухоли (ОР 0,1; 95 % ДИ 0–0,6;  $p < 0,0001$ ), стенозирующий характер опухоли (ОР 8,8; 95 % ДИ 1,4–13,7;  $p = 0,002$ ), НА (ОР 3,9; 95 % ДИ 1,6–37,1;  $p = 0,01$ ). В логистическом регрессионном анализе независимых факторов риска развития рецидива не выявлено.

**Заключение.** НА не является фактором риска плохого онкологического исхода. Таким образом, дополнительное лечение адъювантом или сокращение интервала динамического наблюдения за пациентами, имевшими в анамнезе НА после низких передних резекций прямой кишки, не оправдано.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, тотальная мезоректумэктомия, несостоятельность анастомоза

**Для цитирования:** Рыбаков Е.Г., Шельгин Ю.А., Тарасов М.А. и др. Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки. Онкологическая колопроктология 2018;8(2):18–23.

DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-2-18-23

### Impact of anastomotic leakage on outcomes in patients with rectal cancer

E.G. Rybakov<sup>1</sup>, Yu.A. Shelygin<sup>1,2</sup>, M.A. Tarasov<sup>1</sup>, M.V. Alekseev<sup>1,2</sup>, V.N. Kashnikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.N. Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; 2 Salyama Adilya St., 123423 Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

**Background.** The effect of anastomotic leakage (AL) on oncological outcomes after total mesorectumectomy is controversial.

**Objective:** to investigate the influence of AL and other factors on oncological outcome.

**Materials and methods.** Data of 67 patients underwent total mesorectumectomy with normal healing were compared with those for 16 patients who experienced AL. Long-term oncological outcomes were analysed.

**Results.** Median follow-up was 43 months. AL rate was 19.4 % (16 cases out of 83). Following factors had negative influence on lower 4-year disease-free survival rate and reached statistical significance in univariate analysis: tumor invasion (hazard ratio (HR) 8.8; 95 % confidence interval (CI) 1.4–13.7;  $p = 0.01$ ), metastases in regional lymph nodes (HR 3.5; 95 % CI 1.2–12.3;  $p = 0.03$ ), tumor stage ( $p = 0.048$ ), level of tumor differentiation (HR 0.1; 95 % CI 0–0.6;  $p < 0.0001$ ), tumor stenosis (HR 8.8; 95 % CI 1.4–13.7;  $p = 0.002$ ), AL (HR 3.9; 95 % CI 1.6–37.1;  $p = 0.01$ ). In the logistic regression analysis independent risk factors for the development of recurrence were not revealed.

**Conclusion.** AL was not proved to be a risk factor of worse oncological outcome. Hence, additional adjuvant treatment or extended follow-up on the basis of the occurrence of AL after low anterior resection of rectal cancer might not be justified.

**Key words:** rectal cancer, total mesorectumectomy, anastomotic leakage

**For citation:** Rybakov E.G., Shelygin Yu.A., Tarasov M.A. et al. Impact of anastomotic leakage on outcomes in patients with rectal cancer. *Onkologicheskaya Koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2018;8(2):18–23.

### Введение

Технический прогресс, связанный с внедрением сшивающих аппаратов, а также использование предоперационной химиолучевой терапии позволили значительно повысить частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций при опухолях средней и дистальной третьей прямой кишки. Значимой проблемой этих операций является несостоятельность анастомоза (НА): частота симптомной НА достигает 14 % [1–8]. Формирование превентивной стомы не снижает частоту НА, а скорее уменьшает выраженность данного осложнения [7, 9]. Общеизвестно, что НА является основной причиной 30-дневной послеоперационной летальности у пациентов после сфинктеросохраняющих операций по поводу рака прямой кишки (РПК) [10, 11], но не менее интересно и то, что НА является фактором риска рецидивов РПК [5, 12, 13]. Механизм этого феномена в настоящее время не имеет обоснованного объяснения. В качестве гипотетических причин рассматриваются возможность имплантационного метастазирования раковых клеток, присутствующих в просвете кишки, через дефект межкишечного соустья [13], снижение иммунного ответа организма в ответ на воспаление при тазовом сепсисе. Возможным объяснением является тот факт, что НА сопряжена с факторами риска, аналогичными для рецидива РПК (например, с мужским полом), и в целом развитие рецидива не связано с НА *per se*.

**Цель** данного ретроспективного исследования — оценка НА как фактора риска плохого онкологического результата лечения РПК.

### Материалы и методы

Все оперативные вмешательства выполняли в объеме низкой передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией и перевязкой нижней брыжеечной артерии у места отхождения последней от аорты. Анастомозы были сформированы при помощи сшивающих аппаратов (техника двойного аппаратного шва), всем пациентам формировали превентивную стому.

Диагноз НА устанавливали на основании клинических признаков (симптомы перитонита, кишечное содержимое в дренаже). При их отсутствии в соответствии с протоколом ранее проведенного исследования [2, 4] на 7-й день после операции выполняли контрастную рентгенографию с целью выявления клинически бессимптомной НА. Таким образом, в анализ была включена как «клиническая», так и «рентгенологическая» НА.

Четырехлетнюю безрецидивную выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Мейера. Показатель безрецидивной выживаемости определяли как временной интервал между датой операции и датой последнего комплексного обследования больного, при котором выявлено/не выявлено возвращение заболевания

(локальный рецидив и/или отдаленные метастазы). Под локальным рецидивом мы подразумевали повторное появление злокачественной опухоли в полости таза, а под отдаленными метастазами — метастатическое поражение печени, легких или канцероматоз брюшины.

Основные характеристики больных, клинические и периоперационные данные обработаны с использованием методов описательной статистики: средняя (стандартное отклонение) или медиана (квартили). Сравнение кривых выполняли с помощью *log-rank*-теста. Факторы, в анализе достигавшие значимости ( $p < 0,05$ ), считали статистически значимыми. Результаты представлены как отношение рисков (ОР) с соответствующим 95 % доверительным интервалом (ДИ). Статистическая обработка и графическое представление материала выполнены с помощью программ SPSS 22.0 и GraphPad Prism 6.00 для Windows.

### Результаты

В ретроспективное исследование были включены 100 пациентов, ранее внесенных в базу проспективного исследования, посвященного оценке факторов риска и предикторов НА [2, 4]. Все больные были оперированы в плановом порядке в ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России по поводу неосложненного рака среднеампулярного отдела прямой кишки в период 2013–2015 гг. Из анализа онкологических результатов были исключены 2 пациента, погибшие в раннем послеоперационном периоде, 7 пациентов с отдаленными метастазами, диагностированными до операции, и 8 пациентов, оперированных по поводу доброкачественных опухолей прямой кишки или рака *in situ*. Таким образом, в анализ отдаленных онкологических результатов включено 83 пациента.

Из 83 пациентов НА (включая «рентгенологическую») диагностирована в 16 (19,3 %) наблюдениях. Медиана послеоперационного наблюдения больных после низких передних резекций прямой кишки составила 43 (3–52) мес. Характеристики пациентов представлены в таблице.

По данным патоморфологического исследования удаленных препаратов во всех случаях циркулярная и дистальная границы резекции были расценены как отрицательные — R0. Возвращение заболевания диагностировано у 12 (14,4 %) из 83 пациентов: локальный рецидив — 1 (1,2 %) случай, отдаленные метастазы — 10 (12,1 %) случаев, локальный рецидив в сочетании с отдаленными метастазами — 1 (1,2 %) случай. Четырехлетняя актуаральная безрецидивная выживаемость для всей группы больных составила 85,2 %.

Анализ безрецидивной выживаемости (рис. 1–6) показал значимое влияние таких факторов, как T0–2 против T3–4 ( $p = 0,01$ ), N0 против N1–2 ( $p = 0,03$ ),

Характеристики включенных в исследование пациентов,  $n = 83$   
Patients' characteristics,  $n = 83$

Показатель Parameter	Значение Value
Пол, $n$ (%): Gender, $n$ (%): мужской male женский female	35 (42,2) 48 (57,8)
Средний возраст $\pm \sigma$ (мин. – макс.), лет Mean age $\pm \sigma$ (min – max), years	61,5 $\pm$ 8,8 (44–82)
Медиана индекса массы тела (мин. – макс.), кг/м <sup>2</sup> Median body mass index (min – max), kg/m <sup>2</sup>	26 (18,4–43,1)
Неoadъювантная лучевая/химиолучевая тера- пия, $n$ (%) Neoadjuvant radiotherapy/chemoradiotherapy, $n$ (%)	26 (31,3)
Медиана продолжительности операции (мин. – макс.), мин Median surgery duration (min – max), minutes	153 (90–420)
Медиана числа исследованных лимфатических узлов (25 %:75 % квартили) Median number of lymph nodes examined (25 % quartile:75 % quartile)	18 (11:25)
Стадия pTNM, $n$ (%): pTNM stage, $n$ (%): 0 (ypT0N0M0) I (pT1–2N0M0) II (pT3–4N0M0) III (pT1–4N1–2M0)	2 (2,4) 29 (34,9) 20 (24,1) 32 (38,6)
Степень дифференцировки опухоли, $n$ (%): Tumor differentiation grade, $n$ (%): G <sub>1</sub> , G <sub>2</sub> G <sub>3</sub> + слизеобразующие аденокарциномы G <sub>3</sub> + mucosal adenocarcinoma	74 (89,2) 9 (10,8)
Тип оперативного доступа, $n$ (%): Route of surgery, $n$ (%): лапаротомный laparotomic лапароскопический laparoscopic	73 (82,0) 10 (12,0)
Превентивная стома, $n$ (%): Preventive stoma, $n$ (%): трансверзостома transverse colostomy илеостома ileostomy	55 (66,3) 28 (33,7)

стадия опухолевого процесса ( $p = 0,048$ ), стенозирующий характер опухоли ( $p = 0,002$ ), дифференцировка опухоли ( $p < 0,0001$ ) и наличие НА ( $p = 0,01$ ).

Напротив, предоперационная химиолучевая терапия ( $p = 0,8$ ) и число удаленных лимфатических узлов ( $>18$ ) ( $p = 0,2$ ) не оказали значимого влияния на безрецидивную выживаемость (рис. 7–8).

Следует подчеркнуть, что в регрессионной модели Кокса, позволяющей провести взвешенный анализ факторов, ни один из них не достиг достоверности.

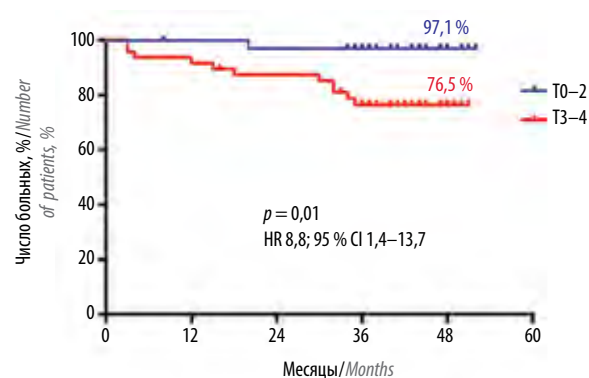


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость в зависимости от степени инвазии опухоли ( $pT$ ). HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 1. Relapse-free survival depending on the tumor invasion depth ( $pT$ ). HR – hazard ratio, CI – confidence interval

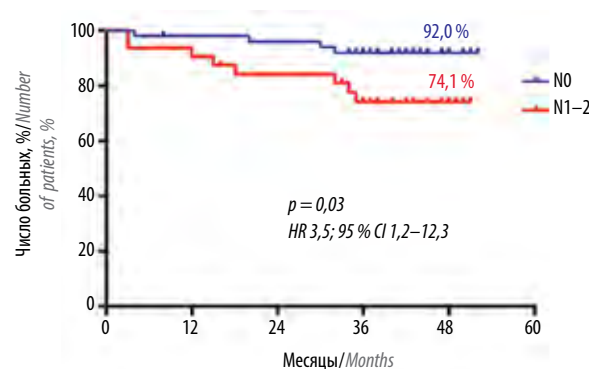


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость в зависимости от наличия метастазов в регионарные лимфатические узлы ( $pN$ ). HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 2. Relapse-free survival depending on the presence of regional lymph node metastases ( $pN$ ). HR – hazard ratio, CI – confidence interval

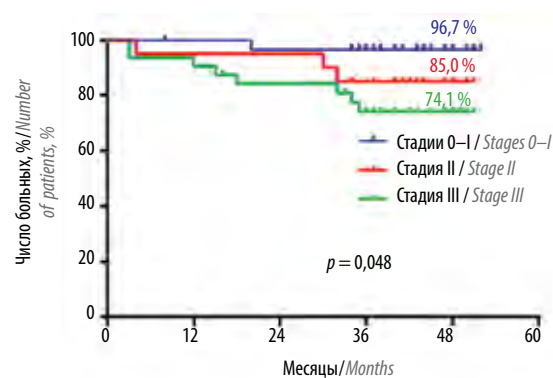
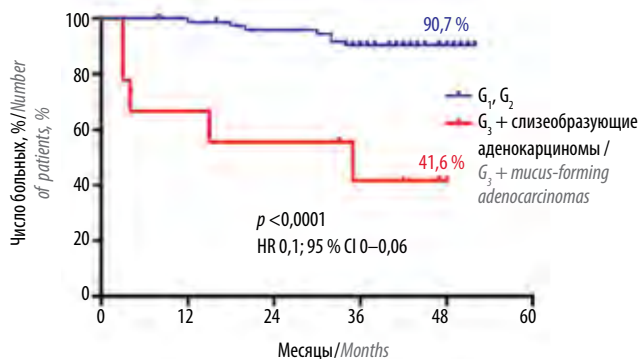


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии опухоли

Fig. 3. Relapse-free survival depending on the tumor stage

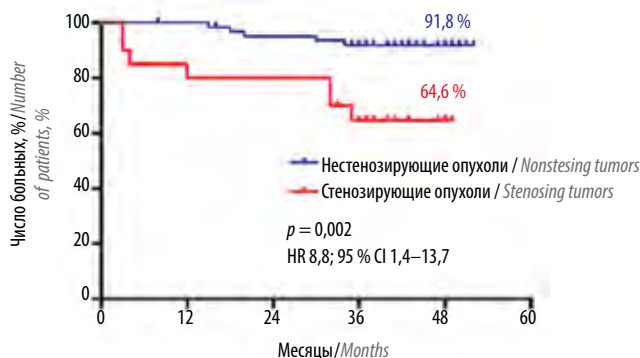
### Обсуждение

Возникновение локальных рецидивов обычно связывают с первичной распространенностью опухоли, ее низкой дифференцировкой, наличием обструкции или перфорации во время операции,



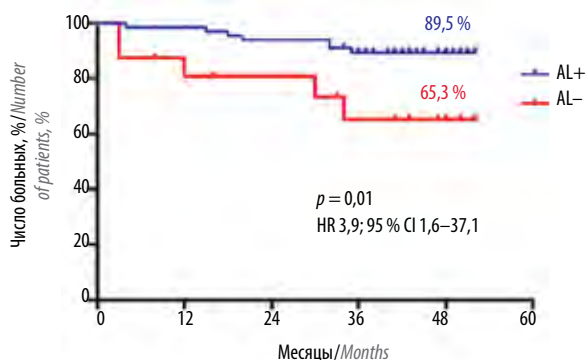
**Рис. 4.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от уровня дифференцировки опухоли (G). HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 4. Relapse-free survival depending on the tumor differentiation grade (G). HR – hazard ratio, CI – confidence interval



**Рис. 5.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от стенозирующего характера опухоли. HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 5. Relapse-free survival depending on the presence of tumor stenosis. HR – hazard ratio, CI – confidence interval

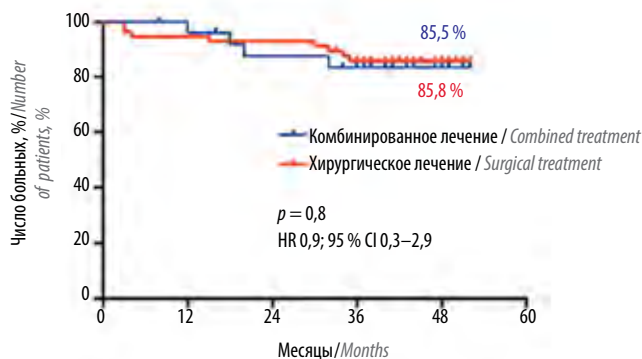


**Рис. 6.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от наличия несостоятельности колоректального анастомоза. HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал, AL – несостоятельность анастомоза

Fig. 6. Relapse-free survival depending on the presence of colorectal anastomotic leakage. HR – hazard ratio, CI – confidence interval, AL – anastomotic leakage

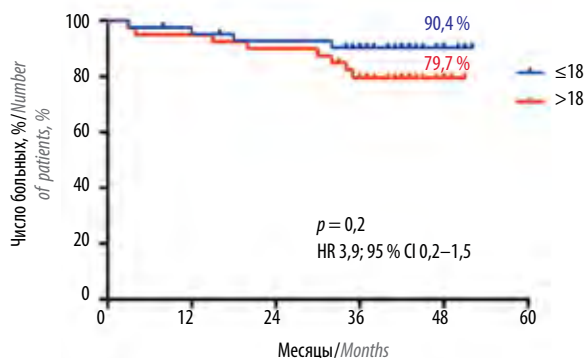
неадекватными границами резекции, сосудистой инвазией и т.д. [4].

Наиболее значимым по своим последствиям осложнением колоректальной хирургии является



**Рис. 7.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от характера лечения (хирургическое или комбинированное). HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 7. Relapse-free survival depending on the type of treatment (surgical or combined). HR – hazard ratio, CI – confidence interval



**Рис. 8.** Безрецидивная выживаемость в зависимости от числа (>18) удаленных лимфатических узлов. HR – отношение рисков, CI – доверительный интервал

Fig. 8. Relapse-free survival depending on the number (>18) of lymph nodes removed. HR – hazard ratio, CI – confidence interval

НА [6], которая, помимо увеличения летальности, риска формирования постоянной стомы и развития поздних осложнений, а также отрицательного влияния на функциональные результаты [11], в силу не до конца понятных причин ухудшает онкологические результаты лечения РПК [5, 9, 12–14]. Широкое применение превентивных стом, антибактериальных препаратов позволяет в значительной степени снизить частоту симптомных НА (НА классов В, С [11]), но не приводит к снижению частоты НА в целом [9]. Если учитывать тот факт, что НА при низкой передней резекции возникает у каждого 10-го пациента, не вызывает сомнения актуальность оценки этого осложнения как фактора риска рецидива РПК.

Следует отметить, что в литературе отсутствует единая точка зрения на взаимосвязь между НА и риском возвращения заболевания. Так, S.W. Bell и соавт. [12] и G. Vranagan и соавт. [5] выявили взаимосвязь между НА и локальными рецидивами рака, при этом в последнем исследовании [6], объединившем результаты лечения 1834 больных, частота локальных

рецидивов у больных с НА составила 19 % против 9,8 % у больных без НА ( $p = 0,018$ ), и наряду со стадией опухолевого процесса выявленные различия достигли достоверных значений ( $p = 0,003$ ) при многофакторном анализе.

Напротив, S.H. Jung и соавт. [10] не выявили влияния НА на частоту локальных рецидивов (ОР 2,64; 95 % ДИ 0,71–9,72;  $p = 0,15$ ). Влияние на общую частоту рецидивов было показано в многофакторном анализе: опухолевоспецифическая 5-летняя выживаемость составила 63 % у пациентов с НА и 78,3 % — у пациентов с состоятельным анастомозом ( $p = 0,05$ ), и достигла пограничного значения при многофакторном анализе (ОР 2,17; 95 % ДИ 0,97–4,83;  $p = 0,06$ ). С этим согласны J.K. Lin и соавт. [9], сообщившие о значимой разнице в 5-летней выживаемости между группами пациентов без НА и с НА: 74,2 % против 52,9 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживает метаанализ 5 хорошо спланированных рандомизированных исследований, изучавших влияние лучевой терапии на результаты лечения РПК (Swedish Rectal Cancer Trial, Dutch TME Trial, CAO/ARO/AIO-94 Trial, EORTC 22921 Trial и Polish Rectal Cancer Trial) [6]. Общая и опухолевоспецифическая выживаемость была оценена у больных моложе 75 лет ( $n = 2480$ ) после низких передних резекций прямой кишки. Среди 9,7 % пациентов с НА последняя по результатам многофакторного анализа статистически значимо влияла на общую выживаемость (ОР 1,29; 95 % ДИ 1,02–1,63;  $p = 0,034$ ), но не оказывала значимого влияния на частоту возникновения локорегионарных рецидивов (ОР 1,12; 95 % ДИ 0,83–1,52;  $p = 0,446$ ).

К интересному выводу пришли Н. Ptok и соавт., сравнивая онкологические результаты лечения 1741 пациента, оперированного по поводу РПК, с 303 пациентами с НА. Только в группе пациентов с НА, нуждавшихся в релапаротомии, были отмечены более высокая частота локорегионарного рецидива

(17,5 % против 10,1 %,  $p = 0,006$ ) и, соответственно, более низкий уровень 5-летней выживаемости (70,9 % против 75,4 %,  $p = 0,02$ ) [13]. Однако целый ряд авторов [6, 8, 15] отрицают взаимосвязь НА и плохих онкологических результатов.

Одна из гипотез, объясняющих возникновение локальных рецидивов, связанных с НА, предполагает наличие жизнеспособных остаточных опухолевых клеток в просвете прямой кишки или в области степлерного шва, что может увеличивать риск возникновения имплантационных метастазов при возникновении НА [13]. Кроме того, септическое состояние больного, связанное с НА, приводит к системному воспалительному ответу, что, в свою очередь, отражается на ускоренном высвобождении воспалительных цитокинов, которые могут спровоцировать рост остаточных или имплантированных опухолевых клеток.

С другой стороны, осложнения послеоперационного периода и НА в том числе могут послужить препятствием для назначения адъювантного лечения, что может оказать влияние на отдаленные результаты.

Несомненным ограничением нашего исследования является относительно небольшое число наблюдений, не позволяющее провести многофакторный анализ. При этом представленная группа больных однородна в отношении типа операции, ее радикализма (все операции оценены как R0) и включает не только симптомные НА, но и «рентгенологические».

### Заключение

Результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что НА после сфинктеросохраняющих хирургических вмешательств по поводу РПК является опасным осложнением, которое негативно влияет как на ближайший послеоперационный период, так и на долгосрочные онкологические результаты, уменьшая сроки опухолевоспецифической выживаемости пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Половинкин В.В., Порханов В.А., Хмелик С.В. и др. Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? Колопроктология 2016;55(1):16–21. [Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., Khmelik S.V. et al. Preventive stoma after low anterior resection of the rectum: improving the results or being overcautious? Koloproktologiya = Coloproctology 2016;55(1):16–21. (In Russ.)].
2. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В. и др. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского 2016;12(2):80–8. [Tarasov M.A., Pikuinov D.Yu., Zorodnyuk I.V. et al. Risk factors of low colorectal anastomotic leakage. Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya. Zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo = B.V. Petrovskiy Journal of Clinical and Experimental Surgery 2016;12(2):80–8. (In Russ.)].
3. Черданцев Д.В., Поздняков А.А., Шпак В.В. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы. Колопроктология 2015;54(4):57–64. [Cherdantsev D.V., Pozdnyakov A.A., Shpak V.V. et al. Colorectal anastomotic leakage. Current state of the problem. Koloproktologiya = Coloproctology 2015;54(4):57–64. (In Russ.)].
4. Шельгин Ю.А., Тарасов М.А., Сухина М.А. и др. Прокальцитонин и С-реактивный белок — ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2017;27(1):93–100. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-

- 27-1-93-100. [Shelygin Yu.A., Tarasov M.A., Sukhina M.A. et al. Procalcitonin and C-reactive protein: early predictors of low colorectal anastomotic leakage. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology 2017;27(1):93–100. (In Russ.)].
5. Branagan G., Finnis D., Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):1021–6. PMID: 15789125. DOI: 10.1007/s10350-004-0869-4.
6. Den Dulk M., Marijnen C.A., Collette L. et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg* 2009;96(9):1066–75. PMID: 19672927. DOI: 10.1002/bjs.6694.
7. Gastinger I., Marusch F., Steinert R. et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005;92(9):1137–42. PMID: 15997447. DOI: 10.1002/bjs.5045.
8. Jörgren F., Johansson R., Damber L., Lindmark G. Anastomotic leakage after surgery for rectal cancer: a risk factor for local recurrence, distant metastasis and reduced cancer-specific survival? *Colorectal Dis* 2011;13(3):272–83. PMID: 19912285. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.02136.x.
9. Lin J.K., Yueh T.Ch., Chang S.C. et al. The influence of fecal diversion and anastomotic leakage on survival after resection of rectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2011;15(12):2251–61. PMID: 22002413. DOI: 10.1007/s11605-011-1721-5.
10. Jung S.H., Yu C.S., Choi P.W. et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2008;51(6):902–8. PMID: 18408971. DOI: 10.1007/s10350-008-9272-x.
11. Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147(3):339–51. PMID: 20004450. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
12. Bell S.W., Walker K.G., Rickard M.J. et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* 2003;90(10):1261–6. PMID: 14515297. DOI: 10.1002/bjs.4219.
13. Ptok H., Marusch F., Meyer F. et al. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *Br J Surg* 2007;94(12):1548–54. PMID: 17668888. DOI: 10.1002/bjs.5707.
14. Law W.L., Choi H.K., Lee Y.M. et al. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg* 2007;11(1):8–15. PMID: 17390180. DOI: 10.1007/s11605-006-0049-z.
15. Lee W.S., Yun S.H., Roh Y.N. et al. Risk factors and clinical outcome for anastomotic leakage after total mesorectal excision for rectal cancer. *World J Surg* 2008;32(6):1124–9. PMID: 18259805. DOI: 10.1007/s00268-007-9451-2.

#### Вклад авторов

Е.Г. Рыбаков: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи с оценкой их актуальности, анализ полученных данных (включая статистический);

Ю.А. Шелыгин: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование рукописи;

М.А. Тарасов: написание текста рукописи, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи с оценкой их актуальности;

М.В. Алексеев: обзор публикаций по теме статьи с оценкой их актуальности, научное редактирование рукописи;

В.Н. Кашников: обзор публикаций по теме статьи с оценкой их актуальности, научное редактирование рукописи.

#### Authors' contributions

E.G. Rybakov: article writing, reviewing of publications of the article's theme with an assessment of their relevance, analysis of the obtained data (including statistical);

Yu.A. Shelygin: reviewing of publications of the article's theme with an assessment of their relevance, scientific editing;

M.A. Tarasov: article writing, obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme with an assessment of their relevance;

M.V. Alekseev: reviewing of publications of the article's theme with an assessment of their relevance, scientific editing;

V.N. Kashnikov: reviewing of publications of the article's theme with an assessment of their relevance, scientific editing.

#### ORCID авторов

Е.Г. Рыбаков: <https://orcid.org/0000-0002-3919-9067>

Ю.А. Шелыгин: <https://orcid.org/0000-0002-8480-9362>

М.В. Алексеев: <https://orcid.org/0000-0001-5655-6567>

#### ORCID of authors

E.G. Rybakov: <https://orcid.org/0000-0002-3919-9067>

Yu.A. Shelygin: <https://orcid.org/0000-0002-8480-9362>

M.V. Alekseev: <https://orcid.org/0000-0001-5655-6567>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 27.04.2018. **Принята к публикации:** 28.05.2018.

**Article received:** 27.04.2018. **Accepted for publication:** 28.05.2018.