

*Г. Д. Кейс*

## **МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: СОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КРИТЕРИИ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*Термин «местнораспространённый рак прямой кишки» (МРРПК) служит для обозначения опухоли, имеющей экстенсивный локальный рост при отсутствии подтверждаемых результатами клинического обследования отдалённых метастазов. Лечение при этом составляет большую проблему онкопроктологии ввиду высокого риска остаточной опухоли в тазу после хирургического лечения. По результатам завершённых клинических испытаний, химио(лучевая) терапия, дополняющая операцию, улучшает локальный лечебный эффект, и предметом широких дискуссий являются различные многокомпонентные терапевтические*

схемы. На фоне этой большой проблемы поиска наиболее эффективного лечебного подхода парадоксальным представляется отсутствие до последнего времени стандарта определения самого понятия «МРРПК» и унифицированных, признанных онкологами центров мира, критериев для отнесения случаев рака прямой кишки в категорию МРРПК. Это усугубляется вариабельностью при установлении взаимного соответствия терминов, используемых в русскоязычной и англосаксонской литературе, для обозначения РПК значительной местной прогрессии. Описанные недостатки десятилетиями складывались в серьёзную проблему, которая породила противоречия при выборе лечения и оценке его эффективности, составлении эпидемиологических оценок и анализе статистических показателей. Настоящее исследование основано на изучении научной литературы по вынесенной в заглавие теме. Прослежен долгий путь накопления сведений в разных областях медицины, который прошло мировое научное сообщество до окончательного признания в 2013 г. невыполнимости радикальной резекции прямой кишки с использованием методики полного иссечения мезоректум в границах собственной фасции прямой кишки основным критерием РПК значительной местной распространённости, требующего особого лечебного подхода. Оценка применимости золотого хирургического стандарта базируется на результатах использования чувствительных методов диагностической визуализации, позволяющих, помимо прочего, с высокой точностью определять близость расположения первичной опухоли к собственной фасции прямой кишки – характеристика опухолевого процесса, которая рассматривается как независимый прогностический фактор развития местного рецидива рака прямой кишки. В настоящее время для обозначения этой формы рака в международном сообществе принят термин *Primary Rectal Cancer – beyond Total Mesorectal Excision (PRC-bTME)*, дословно: первичный РПК, онкологический радикализм операции по поводу которого требует объёма хирургического вмешательства, превышающего полное иссечение мезоректум). В русском языке этому термину тождественен термин МРРПК.

**Ключевые слова:** местнораспространённый и прогностически неблагоприятный рак прямой кишки, полное иссечение мезоректум, собственная фасция прямой кишки, циркулярная граница резекции.

**G. D. Keis**

### **LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER: ACTUAL DEFINITION AND CRITERIA**

*The locally advanced rectal cancer (LARC) term is destined to denote a tumour, exhibiting upon clinical examination an extensive local growth with no metastases. LACR management appears to be a challenge due to high risk of a residual disease in the pelvis following surgery. Completed trials warrant (chemo)radiotherapy integration to improve local control, yet vast discussions are still focused on the multimodality treatment schedules. Considering major efforts to develop the most efficient treatment approaches, the lack until recently of the LARC standardized denotation and of unified, approved by oncologists international community criteria to categorize rectal tumour as LARC seems paradoxical. Uncertainty while establishing compliance between common Russian and Anglo-Saxon terms for reference to advanced tumour enhances the confusion. The above shortcomings persisted over the past several decades and resulted in a number of serious discrepancies, regarding patient selection for treatment, biases in statements on epidemiological profiles and statistical considerations. The present paper is based upon a review of scientific literature on the theme, declared in the heading. The author provides data from various fields of medicine, accumulated by international community down the road of LARC exploration, to the point of a conclusive expert agreement of 2013. Poor prognosis for rectal cancer curative removal with the surgical technique of total mesorectal excision within the mesorectal fascia plane, according to consensual guidelines, is proclaimed to be the crucial criterion of the LARC, which demands for sophisticated therapeutic approach. The golden surgical standard potency assessment is founded on the sensitive diagnostic imaging methods, allowing, among others, for accurate measurement of the distance between primary tumour and mesorectal fascia, which is reported to immediately impact the rectal cancer local recurrence risk. Currently the Primary Rectal Cancer – beyond Total Mesorectal Excision (PRC-bTME) term is supported worldwide as locally advanced rectal cancer denotation.*

**Key words:** locally advanced rectal cancer, Primary Rectal Cancer – beyond Total Mesorectal Excision (PRC-bTME), total mesorectal excision, mesorectal fascia, circumferential margin.

Для системы здравоохранения Республики Беларусь рак прямой кишки (РПК) является высоко значимым заболеванием в связи с неизменно ухудшающимися эпидемиологическими показателями по этому заболеванию и растущей экономической затратностью его диагностики и лечения. В 2014 г. интенсивный показатель заболеваемости РПК (С19-20) населения республики возрос до 22,10/10000 с 18,40/10000 в 2005 г., а в структуре смертности от злокачественных новообразований и мужчин, и женщин данная нозологическая форма занимала четвертое место [7]. Этим обосновывается актуальность изучения РПК во всех его аспектах.

Центральную проблему клинической онкологии составляют случаи РПК, когда злокачественная опухоль имеет значительную местную распространённость при отсутствии отдалённых метастазов и с неизбежностью рецидивирует вскоре после её хирургического удаления. В русском языке такая опухоль обозначается термином местнораспространённый РПК (МРРПК). В течение последних двадцати лет решение вопроса о проведении (химио)лучевого лечения в дополнение к операции при этой форме опухоли перешло из плоскости дискуссии о его целесообразности и уточнения парадигмы неoadъювантной / адъювантной терапии в плоскость практических разработок многокомпонентных лечебных схем [29, 32]. До недавнего времени отбор пациентов для специального многокомпонентного лечения в практической медицине и в исследовательских протоколах, проведение корректного сравнительного анализа результатов лечения серьёзно усложнялись терминологической путаницей, существованием большого числа классификаций и отсутствием единых, признаваемых всеми центрами мира, идентифицирующих МРРПК признаков [20]. Этим же в большой мере объясняется и широта диапазона от 5 до 30%, в котором находится сообщаемая различными авторами частота диагностики МРРПК [5, 30].

Настоящая статья представляет современный консолидированный подход, выработанный международным сообществом при установлении критериев МРРПК, и реализацию подхода в формулировке понятия для обозначения этой формы опухоли. В основе публикации лежат источники, содержащие научные сведения в области анатомии, эмбриологии, хирургии диагностической радиологии и клинической онкологии, а также официальные эпидемиологические данные.

Терминология для характеристики степени местной прогрессии РПК и критерии опухоли как основы для прогнозирования на начальном диагностическом этапе развития местного рецидива опухоли и выбора адекватного лечения имеют длинную эволюционную историю. Первоначально широкое клиническое применение имели различные вариации критериев, основанных исключительно на субъективной врачебной оценке степени смещаемости опухоли относительно тазовых органов и структур при пальцевом ректальном исследовании. В зависимости от ощущений и опыта врача, по степени местной распространённости, все опухоли прямой кишки описывались как смещаемые (*mobile*), ограниченно смещаемые (*partially fixed*), не-

смещаемые (*fixed*) и классифицировались в рамках четырёх степеней распространённости за пределами кишечной стенки [14]. Исторический интерес представляет классификация, согласно которой местнораспространённые опухоли прямой кишки подразделяли на 5 категорий F0–F4 в зависимости от числа сегментов окружности, по которым пальпаторно устанавливалась несмещаемость опухоли [15]. И хотя такой субъективный подход первоначально был предложен для описания рецидивного РПК, он надолго укоренился для описания в случаях первичных опухолей.

Международная классификация стадий злокачественных новообразований TNM предоставляет возможность единообразного описания РПК с помощью трёх независимых, доступных установлению объективными диагностическими методами категорий: *T* – первичная опухоль, *N* – регионарные лимфатические узлы, *M* – отдалённые метастазы. Однако мировая онкологическая наука не предлагает стандартизованного описания формы РПК с экстенсивным ростом символами международной классификации. В качестве наглядного примера использования в масштабных национальных исследованиях одного и того же термина *locally advanced rectal cancer* для характеристики существенно различающихся в обозначениях системы TNM злокачественных опухолей прямой кишки могут быть приведены следующие протоколы: *German rectal cancer trial* (любая категория *T* при *N*+ или T3/T4), *MERCURY* (T3 или T4), *EXPERT* (T1–4 N2; опухоль нижнеампулярного отдела T3; T4; имеющая риск злокачественного роста по краю резекции опухоль), *Berlin rectal cancer trial* (T2 N+; все опухоли T3, исключены опухоли T4) [17, 33, 36, 37].

Совершенствование диагностических медицинских технологий сделало доступными характеристики опухоли прямой кишки, отличные от категорий TNM, но весьма существенные для выбора лечения, а центральной анатомической структурой в проблеме идентификации опухоли значительной местной распространённости была определена собственная (висцеральная) фасция прямой кишки (СФПК). Впервые об особой значимости этого образования при РПК было заявлено в конце прошлого века [21, 24]. Это тонкий листок соединительной ткани, создающий футляр для онтогенетически единого лимфососудистого образования, которым является прямая кишка и циркулярно охватывающая её, содержащая лимфенозные коллекторы, происходящая из эмбриональной дорзальной брыжейки параректальная жировая клетчатка, обозначаемая особым хирургическим термином *мезоректум* [12, 13]. Накопленные к тому времени сведения по биологии РПК, подкреплённые данными анатомии и эмбриологии, позволили сделать заключение о том, что лишённая сосудов СФПК служит непроницаемым биологическим барьером между прямой кишкой и параректальной клетчаткой – с одной стороны и окружающими анатомическими структурами – с другой. На этом основании R. J. Heald дал СФПК образное название *священной фасции* (“*Holy Plane*”), ставшее классикой онкопроктологической терминологии [23, с. 504; 28]. В последующие годы эти представления о роли СФПК

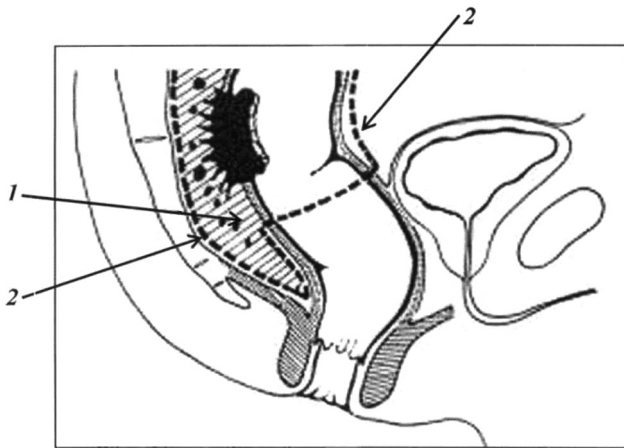


Рис. 1. Схема тотальной мезоректумэктомии в едином блоке с прямой кишкой [23, с. 503]. 1 – мезоректум с депозитами опухоли, исходящей из задней стенки ампулы прямой кишки; 2 – линия иссечения препарата en bloc (пунктир)

в механизме местного распространения РПК сыграли ведущую роль в уточнении требований онкологического радикализма и разработке *золотого стандарта* хирургического лечения, основным принципом которого было провозглашено полное иссечение мезоректум в едином блоке с прямой кишкой без нарушения целостности СФПК. Ключевым моментом техники оперирования было обозначено острое, под контролем зрения, рассечение рыхлой клетчатки между СФПК и фасцией крестца, а требование к препарату экстирпированной прямой кишки включало обязательное наличие в его нижней части «талии» по линии пересечения вблизи кишечной стенки мышцы, поднимающей задний проход (рис. 1, с. 8) [25].

Тогда же СФПК была определена как циркулярная (латеральная) граница резекции (ЦГР), отсутствие злокачественной опухоли в плоскости которой стало признаваться показателем радикально выполненной операции [22, 39].

*Диагностический метод магнитно-резонансной томографии.* МРТ, открывший возможность визуализировать СФПК и устанавливать степень её вовлечённости в исходящий из стенки прямой кишки опухолевый процесс до начала лечения, приобрёл значимость высоко чувствительного инструмента для прогнозирования «чистоты» ЦГР от опухолевого роста и выполнимости операции со статусом **RO**, который характеризуется отсутствием остаточной опухоли в ложе резецированной прямой кишки [26]. Это послужило продвижению в вопросах унификации терминологии по МРРПК, обоснованию критериев включения пациентов в группы для реализации различных лечебных идеологий и нашло живое отражение в протоколах, клинических рекомендациях по диагностике и лечению больных РПК.

Так, в белорусской онкологической школе МРРПК сейчас определяется как «...неподвижные или фиксированные относительно стенок таза опухоли с или без поражения регионарных лимфатических узлов, а также опухоли с прорастанием висцеральной фасции прямой кишки (по данным КТ или МРТ таза)...» [6, с. 117].

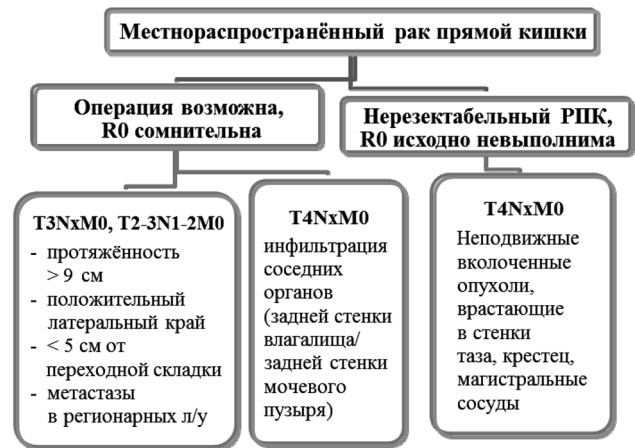


Рис. 2. Классификация МРРПК РОНЦ им. Н. Н. Блохина (г. Москва) [4, с. 4]. T2N1-2M0 – для локализующихся в нижеампулярном отделе прямой кишки опухолей и наличии множественных поражённых метастазами рака регионарных лимфатических узлов

В МРНЦ им. А. Ф. Цыба (г. Обнинск, РФ) принято, что «...местнораспространённый рак прямой кишки – это резко ограниченная в подвижности или неподвижная опухоль с вовлечением или разрушением, по данным МРТ, собственной фасции, без явных признаков отдаленного метастазирования у больных, которым в связи с распространением её за пределы органа невозможно выполнить радикальную операцию без высокого риска развития местного рецидива в ближайшие сроки после операции» [1, YouTube [https://youtu.be/Hh\\_XZ9Liit0?t=575](https://youtu.be/Hh_XZ9Liit0?t=575)].

Практическую значимость представляет классификация МРРПК, разработанная РОНЦ им. Н. Н. Блохина (г. Москва). В её основе лежит установление на этапе исходной диагностики современных методами визуализации – МРТ прежде всего – выполнимости операции в объёме **RO** (рис. 2) [4].

Важным событием явилось опубликование в форме методических рекомендаций в 2013 г. материалов соглашений, достигнутых 79 всемирно признанными экспертами в составе мультидисциплинарной интернациональной группы *The Beyond TME Collaborative (BTMEC)*, в период 2011–2012 гг. всесторонне изучавшими проблему МРРПК. Среди 49 вопросов, по которым было продемонстрировано единство экспертных мнений, в рамках данной публикации необходимо назвать вопрос согласования формулировки определения для формы первичного РПК, при которой радикализм операции может быть обеспечен только экстрафасциальным выделением прямой кишки вплоть до экзентерации таза. Для таких опухолей в англосаксонскую научную литературу введен термин *Primary Rectal Cancer – beyond Total Mesorectal Excision (PRC-bTME)*. Экспертами *BTMEC* этот термина рекомендован к применению в отношении злокачественных опухолей прямой кишки, «...для удаления которых в объеме **RO**, по результатам предоперационной МРТ-диагностики, необходимо расширение объема резекции за пределы мезоректального слоя» [10, с. E2]. В этой формулировке, принятой на основе согласительного принципа,

учтены достижения практически всех ведущих центров мира, разрабатывающих проблему лечения РПК, и в текущий момент оно является наиболее используемым в международном сообществе. Определение *VTMЕС* русскоязычными экспертами встречено без критических замечаний как в полной мере отражающее содержание термина МРРПК, и употребляется в качестве эквивалента последнего [3, 4]. Следует указать специально на признание группой *VTMЕС* МРТ высокого разрешения методом выбора для стадирования РПК и установления отношения опухоли к СФПК [10, с. Е3].

Нетрудно видеть, что возможности современной диагностической медицины выходят за рамки требований классификации **TNM**. **Действующая Международная классификация 7-го пересмотра (2009 г.)** не предполагает использование какого-либо диагностического инструментария для различения до начала лечения злокачественных опухолей прямой кишки по глубине инфильтрации параректальной клетчатки. Ввиду высокой значимости этого показателя, согласно современным представлениям, Американским объединенным комитетом по онкологическим заболеваниям (AJCC) подвергнута детализации категория Международной классификации T3 – так описывается первичная опухоль, выходящая за пределы мышечной оболочки прямой кишки и распространяющаяся на субсерозную оболочку и/или инфильтрирующая параректальную клетчатку [27]. В основу подклассификации AJCC положены стандартизованные критерии разработанного Обществом радиологов Северной Америки описательного протокола МРТ. Дополнительно классифицируемой AJCC как cT3a опухоли патологоанатомически соответствует опухоль, которая инфильтрирует параректальную клетчатку на глубину менее 5 мм от мышечной оболочки кишки, cT3b – на глубину от 5 до 10 мм, cT3c – от 10 до 15 мм, cT3d – более 15 мм [31, 38]. В соответствии с рекомендацией Европейского общества медицинских онкологов от 2010 г., эта дополнительная AJCC классификация категории T3 имеет рутинное применение во многих онкологических центрах мира [19]. Например, онкологи Швеции разделяют на её основе опухоли прямой кишки значительной местной распространённости на 2 группы [18]. В группу сомнительно-операбельных в объёме R0 опухолей с показателем 5-летнего местного рецидивирования 10–20% отнесены не распространяющиеся на СФПК опухоли средне- и верхнеампулярного отдела T3c/d, опухоли нижнеампулярного отдела **T3b, опухоли категории T4** – исключительно с вовлечением брюшины и влагалища, все опухоли с регионарными метастазами **N1/N2**. **Вторая группа включает изначально признаваемые неоперабельными в объёме R0 опухоли, при применении только хирургического лечения в отношении которых показатель 5-летнего местного рецидивирования достигает 100%. Это все вовлекающие СФПК опухоли категории T3c; опухоли T4, врастающие в предстательную железу, семенные пузырьки, нижнезаднюю стенку мочевого пузыря, боковые стенки / дно полости таза, опухоли с метастазами в боковых лимфоколлекторах таза.** Обращает на себя внимание полная объективность критериев и достижимый с помощью

МРТ высокий уровень надёжности их оценки для отнесения опухоли в одну из групп с целью выбора адекватной схемы специального лечения.

Наряду с показателем глубины инвазии параректальной клетчатки важной диагностической характеристикой считается удалённость СФПК от наружного края опухоли, доступной изучению с помощью T2-взвешенной МРТ высокого разрешения. Учитывается не только расстояние от фасции до края первичной опухоли, но и таковое до края опухолевого депозита (сателита) в параректальной клетчатке, опухолевого тромба в сосуде, а также до содержащего метастаз рака лимфатического узла [31, с. 394]. Считается, что не превышающая 1 мм удалённость края опухоли от СФПК, по результатам МРТ-диагностики, указывает на вовлечённость в опухолевый процесс предполагаемой ЦГР и выступает независимым негативным прогностическим фактором местного рецидивирования, превышающим по значимости категорию T [9, 28, 34]. Некоторые авторы, однако, микроскопически исследовав проходящие через опухоль срезы резецированного сегмента прямой кишки, выражают сомнение в наличии такой корреляции [2]. По сообщениям других авторов, показателем риска развития местного рецидива, превосходящим по прогностической надёжности **TNM**-классификацию опухоли, должна быть принята удалённость ЦГР от опухоли даже на превышающее 1 мм расстояние – до 2 мм [35]. Наиболее широко признано, что именно по значению в 1 мм показателя, равного измеренному при МРТ-диагностике расстоянию *СФПК – наружная граница опухоли*, проходит главная разделительная черта между «негативной» и «позитивной» предполагаемой циркулярной границей резекции, т. е. между опухолью, которая может быть удалена в объёме R0 с использованием предписываемой **золотым** хирургическим стандартом методики оперирования, и опухолью, при которой *ab initio* радикальная операция в пределах СФПК невыполнима, и требуется специальная неоадьювантная терапия [11]. Описанным подходом аргументируется придание операции, предполагаемой к выполнению по поводу такой опухоли, статуса R1, означающего наличие микроскопически подтверждаемого роста остаточной злокачественной опухоли в ожидаемой плоскости ЦГР [10, с. Е 25].

Наряду с термином МРРПК в научной литературе исторически сложились другие формулировки для обозначения экстенсивно растущего в тазу РПК с высоким риском местного рецидивирования и метастазирования. Эти термины:

- *прогностически неблагоприятный РПК* – русскоязычный термин для характеристики опухоли с МРТ-симптоматикой сосудистой и/или перинеуральной инвазии, множественным поражением лимфатических узлов малого таза, с циркулярной границей резекции, по которой диагностируется микро-/макроскопический рост остаточной злокачественной опухоли (статус операции R1/R2), а также опухоли, локализирующиеся в нижнеампулярном отделе [3, с. 24];

- *high-risk rectal cancer* – англосаксонской термин рекомендован экспертами *VTMЕС* для обозначения технически резектабельной в пределах СФПК опухоли,

однако, для снижения риска рецидива целесообразна неоадьювантная терапия: это случаи с потенциально «позитивной» ЦГР, к которым отнесены классифицируемые как ТЗс/д опухоли верхне-/среднеампулярного отдела, все ТЗ опухоли нижнеампулярного отдела, а также опухоли с регионарными метастазами cN1/cN2; обозначаемые этим термином опухоли имеют высокий риск местного рецидива (в основе – преимущественно остаточная опухоль), метастазирования в брюшной полости и других областях [10, с. Е 17];

- *fixed/tethered rectal cancer* – несмещаемая / ограниченно смещаемая при ректальном пальцевом исследовании опухоль, которой в приведенной ранее русскоязычной классификации МРРПК РОНЦ им. Н. Н. Блохина более соответствует категория исходно нерезектабельных опухолей, когда операция со статусом R0 признаётся невыполнимой [4];

- *locally advanced rectal cancer* – широкая вариативность толкования этого термина в англосаксонской научной литературе явилась одной из причин для организации работы группы ВТМЕС, увенчавшейся заменой этого термина на согласованный термин *PRC-bTME*; прежний термин, однако, до сих пор имеет употребление, чаще всего – это операбельная форма РПК с наличием негативных прогностических факторов, признаки резектабельности или инвазии в соседние структуры, как правило, незначимы; в классификации МРРПК РОНЦ им. Н.Н.Блохина этот термин применим для опухолей, при которых исходно возможно выполнение операции при сомнительности её R0 статуса [4].

Анализ обсуждаемых в данном контексте подходов при выборе критериев МРРПК обнаруживает особый статус опухолей нижнеампулярного отдела. Анатомической предпосылкой этого является равная значимость для регионарного метастазирования злокачественной опухоли нижнего отрезка ампулы двух путей лимфатического дренажа: вдоль средней геморроидальной артерии в направлении пристеночных коллекторов таза и восходящего – вдоль ветвей верхней геморроидальной артерии. Золотой хирургический стандарт обеспечивает иссечение лишь регионарных лимфатических узлов восходящего пути в едином блоке с поражённым опухолью сегментом прямой кишки и никак не затрагивает боковые коллекторы таза, которые включают запираемые, внутренние и общие подвздошные лимфатические узлы. Это обстоятельство значительно увеличивает риск развития регионарных рецидивов при раке нижнеампулярного отдела в ближайшее после операции время в сравнении с аналогичным показателем для опухолей проксимального сегмента ампулы и мотивирует исследователей на поиски путей снижения этого риска [8]. В аспекте обсуждаемой проблемы также важны анатомические данные об истончении мезоректум и СФПК в кранио-каудальном направлении: на уровне нижнеампулярного отдела отсутствует полноценная СФПК, а параректальная клетчаточная муфта полностью исчезает ниже области обхвата аноректального соединения мышцей, поднимающей задний проход [1, 16, 40]. Именно по этой причине последние годы отмечены ростом числа сто-

ронников идеи о том, что необходимый уровень онкологического радикализма при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки может быть достигнут лишь экстралеваторной методикой оперирования, предполагающей широкое иссечение *mm. levator ani* в едином блоке с прямой кишкой и мезоректум и отсутствие на удалённом препарате цилиндрической формы дефектов глубже 5 мм [41] Описанные анатомические факторы сближают по показателю риска местного рецидивирования рак нижнеампулярного отдела, особенно в случае выхода опухоли за пределы мышечной оболочки (т. е. все опухоли ТЗ), с МРРПК, или с *PRC-bTME*, в определении ВТМЕС.

Закljučая, следует указать, что в последние годы в международном научном сообществе сделаны важные шаги для преодоления многолетней проблемы отсутствия единых критериев МРРПК, устранены разночтения в терминологии, созданы условия для стандартизации классификации опухолей значительной местной распространённости как основы выбора концепции лечения в каждом клиническом случае. Критическим моментом отнесения опухоли к МРРПК является установление её отношения к собственной (висцеральной) фасции прямой кишки. Прогнозируемая с помощью МРТ до начала лечения невозможность обеспечения онкологического радикализма стандартной операцией с тотальным иссечением мезоректум в границах собственной фасции признана главным критерием опухоли, обозначаемой англосаксонским термином *PRC-bTME*, тождественным русскоязычному термину МРРПК.

## Литература

1. Бердов, Б. А. (2015) Местнораспространённый и прогностически неблагоприятный рак прямой кишки [Электронный ресурс]: видеозапись выступления Б. А. Бердова на Межрегиональной конференции «Современные аспекты диагностики и лечения колоректального рака», Кемерово, 26–27 марта 2015 г. // YouTube. 6 апреля. – Режим доступа: [https://www.youtube.com/embed/Hh\\_XZ9Lii0](https://www.youtube.com/embed/Hh_XZ9Lii0). – Дата обращения: 31.08.2016).
2. Латеральный край резекции как фактор прогноза при раке прямой кишки / А. А. Невольских, Б. А. Бердов, Ю. Т. Неборак [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 5–9.
3. Междисциплинарный подход в лечении рака прямой кишки / Б. А. Бердов, Д. В. Ерыгин, А. А. Невольских [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 4. – С. 23–28.
4. Местнораспространённый рак прямой кишки (мррПК): определене, классификация, современные методы лечения / С. С. Гордеев, Ю. А. Барсуков, С. И. Ткачѳв [и др.] // Вестник Московского Онкологического Общества. – 2014. – № 2. – С. 2–6.
5. Отдалѳнные результаты хирургического лечения местнораспространѳнного рака прямой кишки с использованием экстрафасциального принципа выделения / П. В. Царьков, И. А. Тулина, Д. Н. Федоров [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 75–82.
6. Рак прямой кишки (С20) // Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: сборник / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск: Профессиональные издания, 2012. – Вып. 2. – С. 112–121.

7. *Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005–2014): сборник* / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин / под ред. О. Г. Сукоко. – Минск: РНПЦ ОМР, 2015. – 204 с.
8. *Царьков, П. В. Место и роль расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки* / П. В. Царьков, Г. И. Воробьев, Т. С. Одарюк // *Практическая онкология*. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 82–92.
9. *A circumferential resection margin of 1 mm is a negative prognostic factor in rectal cancer patients with and without neoadjuvant chemoradiotherapy* / J. S. Park, J. W. Huh, Y. A. Park [et al.] // *Diis. Colon Rectum*. – 2014. – Vol. 57(8). – P. 933–940.
10. *Beyond TME Collaborative. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes* // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100(8). – P. E1–E33.
11. *Canadian Cancer Society. Cancer Care Ontario. User's guide for the synoptic MRI report for rectal cancer*. – Toronto: Cancer Care Ontario, 2015.
12. *Carmichael, J. C. Anatomy and embryology of the colon, rectum and anus* / J. C. Carmichael, S. Mills // S. R. Steele, T. L. Hull, T. E. Read [et al.] (Eds). *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. 3rd ed. – Springer, 2016. – P. 3–26.
13. *Cellini, F. Current perspectives on preoperative integrated treatments for locally advanced rectal cancer: a review of agreement and controversies* / F. Cellini, V. Valentini // *Oncology (Williston Park)*. – 2012. – № 26(8). – P. 730–735, 741.
14. *Clinical local staging of rectal cancer* / R. J. Nicholls, D. J. Galloway, A. Y. Mason, P. Boyle // *Br. J. Surg.* – 1985. – Vol. 72, Suppl. – P. 551–552.
15. *Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer* / D. Hahnloser, H. Nelson, L. L. Gunderson [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2003. – Vol. 237(4). – P. 502–508.
16. *Eigner, F. Anorectal and colonic anatomy* / F. Eigner, H. Fritsch // J.-C. Givel, N. Mortensen, B. Roche (Eds). *Anorectal and colonic diseases. A practical guide to their management*. 3rd Ed. – Springer, 2010. – P. 1–18.
17. *Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study* / F. G. Taylor, P. Quirke, R. J. Heald [et al.] // *Radiology*. – 2007. – Vol. 243(1). – P. 132–139.
18. *Glimelius, B. Multidisciplinary treatment of patients with rectal cancer: Development during the past decades and plans for the future* / B. Glimelius // *Ups. J. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 117. – P. 225–236.
19. *Glimelius, B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, treatment and follow-up* / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // *Ann Oncol.* – 2010. – Vol. 21 (Supplement 5). – P. 82–86.
20. *Glimelius, B. Which rectal cancers are locally advanced?* / B. Glimelius // *Oncology (Williston Park)*. – 2012. – Vol. 26(8). – P. 743, 746, 751–752.
21. *Heald, R. J. Rectal cancer: the surgical options* / R. J. Heald // *Eur. J. Cancer*. – 1995. – Vol. 31A(7/8). – P. 1189–1192.
22. *Heald, R. J. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas: a multivariate analysis of clinicopathologic features* / R. J. Heald, J. K. MacFarlane, R. D. Ryall // *Cancer*. – 1993. – Vol. 72(5). – P. 1806.
23. *Heald, R. J. The "Holy Plane" of rectal surgery* / R. J. Heald // *Journal of the Royal Society of Medicine*. – 1988. – Vol. 81. – P. 503–508.
24. *Heald, R. J. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence?* / R. J. Heald, E. M. Husband, R. D. H. Ryall // *Br. J. Surg.* – 1982. – Vol. 69(10). – P. 613–616.
25. *Heald, R. J. Total mesorectal excision. The new European gold standard* / R. J. Heald // *G. Chir.* – 1998. – Vol. 19(6/7). – P. 253–255.
26. *Imaging in rectal cancer with emphasis on local staging with MRI* / S. Arya, D. Deepak, R. Engineer, A. Saklani // *Indian Journal of Radiology and Imaging*. – 2015. – Vol. 25(2). – P. 148–161.
27. *International Union against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours* / L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind (Eds). 7th ed. – New Jersey: Wiley Blackwell, 2009. – 310 p.
28. *Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision* / P. Quirke, P. Durdey, M. F. Dixon, N. S. Williams // *Lancet*. – 1986. – Vol. 2(8514). – P. 996–999.
29. *Locally advanced rectal cancer: the importance of a multidisciplinary approach* / R. Berardi, E. Maccaroni, A. Onofrie [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20(46). – P. 17279–17287.
30. *Management of locally advanced primary and recurrent rectal cancer* / J. H. W. de Wilt, M. Vermaas, F. T. J. Ferenschild, C. Verhoef // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2007. – Vol. 20(3). – P. 255–264.
31. *MR Imaging for preoperative evaluation of primary rectal cancer: practical considerations* / H. Kaur, H. Choi, Y. N. You [et al.] // *RadioGraphics*. – 2012. – Vol. 32(2). – P. 389–410.
32. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: rectal cancer – v.3.2009* / P. F. Engstrom, J. P. Arnoletti, A. B. Benson III [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2009. – Vol. 7(8). – P. 838–881.
33. *Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation and total mesorectal excision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer* / I. Chau, G. Brown, D. Cunningham [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24(4). – P. 668–674.
34. *One millimetre is the safe cut-off for magnetic resonance imaging prediction of surgical margin status in rectal cancer* / F. G. Taylor, P. Quirke, R. J. Heald [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98(6). – P. 872–879.
35. *Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit* / I. D. Nagtegaal, C. A. Marijnen, E. K. Kranenbarg, C. J. van de Velde // *Am. J. Surg. Path.* – 2002. – Vol. 26. – P. 350–357.
36. *Preoperative short-course radiotherapy versus combined radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: a multi-centre prospectively randomised study of the Berlin Cancer Society* / R. Siegel, S. Burock, K. D. Wernecke [et al.] // *BMC Cancer*. – 2009. – Vol. 9(50). – doi:10.1186/1471-2407-9-50.
37. *Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/AIO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years* / R. Sauer, T. Liersch, S. Merkel [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30(16). – P. 1926–1933.
38. *Rectal Cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* / B. Glimelius, E. Tiret, A. Cervantes, D. Arnold // *Ann Oncol.* – 2013. – № 24 (Suppl 6). – P. 81–88.
39. *Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer* / I. J. Adam, M. O. Mohamdee, I. G. Martin [et al.] // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344(8924). – P. 707–711.
40. *Schäfer, A.-O. Anorectal anatomy. Clinical implications for the MR radiologist* / A.-O. Schäfer // A.-O. Schäfer, M. Langer (Eds). *MRI of rectal cancer. Clinical atlas*. – Springer-Verlag; Berlin; Heidelberg, 2010. – P. 5–13.
41. *The Modern anatomical surgical approach to localised rectal cancer* / R. G. Orsini, T. Wiggers, M. C. DeRuiter [et al.] // *European Journal of Cancer Supplements*. – 2013. – Vol. 11(2). – P. 60–71.

Поступила 11.07.2016 г.