

## Отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки

Ж.М. Мадьяров<sup>1</sup>, А.О. Расулов<sup>1</sup>, Ю.А. Барсуков<sup>1</sup>, С.И. Ткачев<sup>2</sup>, Д.В. Кузьмичев<sup>1</sup>,  
С.С. Гордеев<sup>1</sup>, А.Г. Малихов<sup>1</sup>, М.Ю. Федянин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Отделение проктологии,

<sup>2</sup>отделение радиационной онкологии,

<sup>3</sup>отделение клинической фармакологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Арсен Османович Расулов arsen69@list.ru

**Цель исследования** — сравнительная оценка отдаленных онкологических результатов хирургического и комбинированного лечения больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки.

**Материалы и методы.** В исследование включали мужчин и женщин старше 18 лет с гистологически верифицированным аденогенным раком прямой кишки, стадией опухолевого процесса T1–4aN0–2M0, локализацией опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки. В группе А проводили предоперационную химиолучевую терапию в разовой очаговой дозе 5 Гр, суммарной очаговой дозе 25 Гр на фоне химиотерапии капецитабином 850 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки внутрь с последующим оперативным вмешательством. В группе В проводили только хирургическое лечение. Проведен анализ отдаленных результатов комплексного лечения по местным рецидивам, отдаленным метастазам, общей и безрецидивной выживаемости.

**Результаты.** С января 2004 по декабрь 2014 г. нами были отобраны 227 архивных историй болезней пациентов с верхнеампулярным раком прямой кишки. Проследить отдаленные результаты лечения удалось у 217 (96,6 %) пациентов. В группе А прослежены 98 (95,1 %) пациентов, в группе В — 119 (96,7 %). Местные рецидивы в группе А возникли у 1 (1,2 %) больного, в группе В — у 3 (2,5 %) ( $p = 0,413$ ). Отдаленные метастазы в группе А развились у 10 (10,2 %) пациентов, в группе В — у 15 (12,6 %) ( $p = 0,581$ ). В группе А показатель общей выживаемости составил 90,6 %, а безрецидивной — 89,6 %; в группе В — 82,8 и 81,9 % соответственно ( $p = 0,46$ ).

**Заключение.** Применение хирургического метода лечения с соблюдением всех онкологических принципов у пациентов с верхнеампулярной локализацией и I–III стадией опухолевого процесса является обоснованным.

**Ключевые слова:** рак верхнеампулярного отдела прямой кишки, комбинированное лечение, местный рецидив, отдаленные метастазы, общая и безрецидивная выживаемость

DOI: 10.17650/2220-3478-2016-6-2-40-46

### Long-term outcomes of surgical and combined treatment of patients with upper rectum cancer

Zh. M. Mad'yarov<sup>1</sup>, A. O. Rasulov<sup>1</sup>, Yu. A. Barsukov<sup>1</sup>, S. I. Tkachev<sup>2</sup>, D. V. Kuz'michev<sup>1</sup>,  
S. S. Gordeev<sup>1</sup>, A. G. Malikhov<sup>1</sup>, M. Yu. Fedyanin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Proctology,

<sup>2</sup>Department Radiation Oncology,

<sup>3</sup>Department of Clinical Pharmacology N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia;  
23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

**Background.** Comparative assessment of long-term oncologic outcomes of surgical and combined treatment of patients with upper rectal cancer.

**Materials and methods.** Patients aged > 18 with histologically verified upper T1–4N0–2M0 rectal cancer were included. In group A patients received neoadjuvant chemoradiotherapy 25 Gy in 5 Gy fractions with capecitabine 850 mg/m<sup>2</sup> bid per os on radiation days and surgery. In group B patients received surgery alone.

**Results.** From January 2004 to December 2014, we selected 227 archival cases of patients with upper rectal cancer. Group A was 103 patients (45.4 %) in group B — 123 (54.6 %). We traced long-term results of treatment in 217 (96.6 %) patients. In the group A was 98 (95.1 %) patients, in the group B — 119 (96.7 %) patients. Local recurrence occurred in group A — 1 (1.2 %) patient, in group B — 3 (2.5 %) patients ( $p = 0.413$ ). The frequency of distant metastases developed in group A in 10 (10.2 %) patients and in group B — 15 (12.6 %) patients ( $p = 0.581$ ). Overall survival in group A was 90.6 %, and the disease-free survival — 89.6 %, in group B — 82.8 % and 81.9 %, respectively ( $p = 0.46$ ).

**Conclusions.** Surgical treatment of patients with upper rectal cancer stage I–III, in compliance with all oncological principles is justified.

**Key words:** upper rectal cancer, combined treatment, local recurrence, distant metastasis, overall survival, disease-free survival

### Введение

По данным литературы, за последние 10 лет отмечается стремительный рост заболеваемости раком прямой кишки по всему миру. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, в предстоящие годы злокачественные опухоли данной локализации возникнут у каждого 16–17-го жителя планеты. В большинстве прогрессивных стран мира колоректальный рак занимает 2–3-е место. В России рак толстой и прямой кишки за 20-летний промежуток переместился в структуре онкологической заболеваемости с 6-го на 3-е место у мужчин (8 %) после рака легкого (26 %) и желудка (14 %), у женщин (11 %) после рака молочной железы (18 %) и кожи (13 %). Что касается смертности от рака прямой кишки, в общей массе онкологических заболеваний данный показатель равен 4 и 6 % у мужчин и женщин соответственно [1, 2].

На настоящее время основным методом лечения рака прямой кишки остается хирургический. Ключевым принципом хирургического вмешательства остается обеспечение радикализма операции, т. е. удаление опухолевого очага и зоны регионарного метастазирования единым блоком в фасциальном футляре [3]. Объем и характер оперативного вмешательства зависят прежде всего от степени распространенности опухолевого процесса и уровня расположения опухоли в прямой кишке.

При раке дистальной локализации прямой кишки проводится неoadъювантная химиолучевая терапия и в последующем выполняется радикальная операция в объеме тотальной мезоректумэктомии [4–6].

При поражении верхнеампулярного отдела прямой кишки выбор метода лечения остается предметом дискуссий. Прежде всего это связано с анатомическими особенностями локализации, восходящим путем лимфогенного метастазирования и отсутствием тесного лимфогематогенного контакта с органами мочеполовой системы, что делает их схожими с опухолями ободочной кишки и позволяет в полном объеме соблюдать принципы хирургической абластики. В рекомендациях Европейского общества медицинских онкологов предлагается как хирургическое лечение, так и предоперационная лучевая терапия  $5 \times 5$  Гр. Однако, по данным одного из крупнейших исследований, достоверных различий в частоте рецидивов в группе больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки не получено даже в эпоху до широкого использования хирургических принципов мезоректумэктомии: 8 % в подгруппе с предоперационной лучевой терапией и 12 % в подгруппе хирургического лечения ( $p = 0,3$ ) [7].

Таким образом, отсутствие единых стандартов лечения, широкие возможности достижения чистых краев резекции и удаление лимфорегионарных зон метастазирования дают повод усомниться в необходимости проведения неoadъювантного лучевого лечения.

**Цель исследования** — сравнительная оценка онкологических результатов хирургического и комбиниро-

ванного лечения больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки.

### Материалы и методы

**Дизайн исследования.** Нами проведено ретроспективное сравнительное исследование, в ходе которого пациенты были разделены на 2 группы: группа А (основная), в которой проведена предоперационная химиолучевая терапия  $5 \times 5$  Гр на фоне приема препаратов фторпиримидинового ряда с последующим радикальным оперативным вмешательством, и группа В (контрольная), которую составили пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство без предоперационной химиолучевой терапии.

Критериями включения в анализ являлись: возраст пациентов старше 18 лет, гистологически подтвержденный диагноз аденокарциномы верхнеампулярного отдела прямой кишки (10–15 см от анального края [8] со стадией T1–4N0–2M0). Из анализа исключали больных с первично-множественными опухолями, ранее получивших химиолучевую терапию, пациентов со статусом по шкале ECOG > 2.

Всем больным перед началом лечения проводили обследование в объеме пальцевого ректального исследования, ректоскопии, рентгенографии и/или компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, ультразвукового исследования (УЗИ) и/или КТ брюшной полости, магнитно-резонансной томографии (МРТ) (начиная с 2009 г. ( $n = 43$ )), колоноскопии или ирригоскопии и определения экспрессии раково-эмбрионального антигена. Для определения стадии заболевания использовали TNM-классификацию (UICC) 7-го пересмотра. Локализацию опухоли определяли с помощью ригидной ректоскопии. Радикальные сфинктеросохраняющие операции выполняли в разном объеме в зависимости от расположения опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки.

**Чрезбрюшинная резекция прямой кишки (в том числе лапароскопическим доступом), операция Гартмана.** При местно-распространенном опухолевом процессе с вовлечением соседних органов и структур выполняли экстрафасциальные комбинированные вмешательства.

Колоректальный межкишечный анастомоз формировали аппаратным или ручным способом. Вопрос о необходимости формирования превентивной колоилилеостомы решали интраоперационно. Принципы тотальной или частичной мезоректумэктомии соблюдали в полном объеме. Гистологическое заключение послеоперационного материала включало оценку лечебного патоморфоза по шкале Dworak для группы А, глубину инвазии опухоли, изучение лимфатических узлов, оценку проксимального и дистального краев резекции.

При II или III стадии опухолевого процесса с высоким риском прогрессирования назначали адъювантную химиотерапию. Наблюдение пациентов выполня-

ли 1 раз в 3 мес на 1-м году, затем 1 раз в 6 мес в течение 5 лет проводили осмотр, УЗИ брюшной полости и малого таза, рентгенографию грудной клетки и колоноскопию; определяли уровень раково-эмбрионального антигена, рентгеновскую КТ грудной/брюшной полости выполняли при подозрении на наличие отдаленных метастазов.

**Статистический анализ.** Для расчета отдаленных результатов лечения использовали программу SPSS (IBM SPSS Statistics for Macintosh, version 21.0, IBM Corp, Armonk, NY). Показатели общей выживаемости (ОВ) считали со дня начала лечения до даты последнего посещения или смерти. Оценку выбывшим из-под наблюдения пациентам давали по дате их последнего визита. Время до прогрессирования определяли от даты операции до даты прогрессирования/смерти больного либо даты последней явки пациента. Выживаемость анализировали в соответствии с методом Каплана–Майера. Для сравнения уровней выживаемости использовали log-rank-тест, для сравнения количественных параметров – точный тест Фишера. Во всех случаях применяли 95 % доверительный интервал (ДИ) и двустороннее *p*-значение. Для сравнения медиан использовали тест Манна–Уитни. Различия сравниваемых величин считали достоверными при *p* < 0,05.

### Результаты

За период с 2004 по 2014 г. отобраны 227 архивных историй болезни пациентов с раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, получавших лечение в отделении проктологии РОНЦ им Н.Н. Блохина. В группе А было 103 (45,4 %) больных, в группе В – 123 (54,6 %). Из общего числа удалось проследить отдаленные результаты лечения 217 (96,6 %) пациентов. В группе А прослежены 98 (95,1 %) больных, в группе В – 119 (96,7 %). Медиана наблюдения в группах составила 56 и 61 мес соответственно. Забегая вперед, отметим, что у 1 пациента с клинической стадией заболевания T3N0M0 на фоне проведенной предоперационной химиолучевой терапии получена полная клинко-морфологическая резорбция опухоли, в связи с чем было принято решение воздержаться от хирургического лечения. Данный больной находится под динамическим наблюдением в течение 4 лет без признаков прогрессирования.

Подробная информация о возрасте, поле, локализации опухоли и гистологической принадлежности представлены в табл. 1.

Распределение пациентов по местной распространенности опухоли в группах была идентичной (табл. 2). Следует отметить, что подавляющее большинство опухолей в обеих группах было представлено стадией T3–4.

Местные рецидивы в группе А возникли у 1 больного, что составило 1,2 %, в группе В – у 3 (2,5 %), при этом достоверных различий между группами не отмечено (*p* = 0,413). Нами была изучена частота возникновения отдаленных метастазов: в группе А они раз-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов (*n* = 227)

Показатель	Группа А ( <i>n</i> = 103)	Группа В ( <i>n</i> = 124)	<i>p</i>
Мужчины, <i>n</i> (%)	59 (57,2)	60 (48,4)	0,183
Медиана возраста (min–max), лет	58 (29–76)	64 (38–87)	0,013
Размер опухоли (медиана), см	12	13	0,01
Аденокарцинома, <i>n</i> (%)	102 (99,0)	120 (96,8)	0,24
Слизистая аденокарцинома, <i>n</i> (%)	1 (1,0)	4 (3,2)	
Умеренно дифференцированная, <i>n</i> (%)	81 (79,8)	88 (73,3)	0,003
Высокодифференцированная, <i>n</i> (%)	7 (6,8)	26 (21,6)	
Низкодифференцированная, <i>n</i> (%)	12 (11,7)	2 (1,8)	
Смешанная форма, <i>n</i> (%)	2 (1,7)	4 (3,3)	

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от патоморфологической стадии по *pT* и *pN*, *n* (%)

Стадия	Группа А ( <i>n</i> = 103)	Группа В ( <i>n</i> = 123)	<i>p</i>
T1	4 (3,8)	5 (4,0)	0,493
T2	24 (23,3)	34 (27,4)	
T3	74 (71,8)	81 (65,3)	
T4	1 (1,1)	4 (3,3)	
N0	75 (72,8)	82 (66,7)	0,214
N1	18 (17,4)	31 (25,2)	
N2	9 (8,8)	11 (8,1)	

вились у 10 (10,2 %) пациентов, во группе В – у 15 (12,6 %) (*p* = 0,581). Чаще всего метастазы развивались в печени – в 12 (5,3 %) случаях, в легких – в 8 (4 %), реже – в других органах (яичники, канцероматоз) – в 5 (2,5 %) случаях.

Все метастазы и рецидивы возникли в период наблюдения от 3 до 58 мес. Одним из ведущих факторов локального и системного прогрессирования заболевания является стадия. В табл. 3 и 4 продемонстрирована частота развития отдаленных метастазов и местных рецидивов заболевания в зависимости от местной и лимфорегионарной распространенности опухоли, а также от вариантов проведенного лечения.

Анализ результатов показал, что после выполненной радикальной операции достоверных различий в зависимости от глубины инвазии опухоли, поражения регионарных лимфатических узлов и метода лечения между группами нет.

Таблица 3. Частота возникновения рецидивов и метастазов в зависимости от глубины инвазии

Стадия	Рецидивы, n (%)		p	Метастазы, n (%)		p
	группа А (n = 98)	группа В (n = 119)		группа А (n = 98)	группа В (n = 119)	
T1–2	0 из 27	2 (5,2 %) из 38	0,226	0 из 27	3 (7,8 %) из 38	0,135
T3–4	1 (1,4 %) из 71	1 (1,2 %) из 81	0,925	10 (14,0 %) из 71	12 (14,8 %) из 81	0,898
Всего	1 (1,2 %) из 98	3 (2,5 %) из 119	0,413	10 (10,2 %) из 98	15 (12,6 %) из 119	0,581

Таблица 4. Частота возникновения рецидивов и метастазов в зависимости от N-статуса

Стадия	Рецидивы, n (%)		p	Метастазы, n (%)		p
	группа А (n = 98)	группа В (n = 119)		группа А (n = 98)	группа В (n = 119)	
N0	0 из 74	2 (2,5 %) из 80	0,171	2 (2,7 %) из 74	4 (5,0 %) из 80	0,462
N+	1 (4,1 %) из 24	1 (2,5 %) из 39	0,725	8 (33,3 %) из 24	11 (28,2 %) из 39	0,667
Всего	1 (1,2 %) из 98	3 (2,5 %) из 119	0,413	10 (10,2 %) из 98	15 (12,6 %) из 119	0,581

В группе А показатель ОВ составил 90,6 %, а безрецидивной выживаемости (БРВ) – 89,6 %, в группе В – 82,8 и 81,9 % соответственно. Достоверных различий между группами не отмечено,  $p = 0,46$ . Динамика ОВ и БРВ в зависимости от метода лечения представлена на рис. 1.

Селективный анализ БРВ в исследуемых группах в зависимости от глубины инвазии и поражения регионарных лимфатических узлов представлен на рис. 2, 3.

Достоверных различий при анализе БРВ при глубине инвазии T1–2, которая составила в группе А 100 %, а в группе В 90,6 %, не выявлено. Что касается пациентов, глубина инвазии которых соответствовала T3–4, в группе А ОВ составила 85,8 %, в группе В – 77,6 % при  $p = 0,22$ . БРВ больных при отсутствии метастати-

чески пораженных регионарных лимфатических узлов мезоректума в группе А составила 96,9 %, в группе В – 87,4 %, различия недостоверны ( $p = 0,44$ ). Аналогичный анализ результатов проведен у больных с метастатическим поражением лимфатических узлов параректальной клетчатки: в группе А данный показатель составил 69,7 %, в группе В – 69,0 % при  $p = 0,62$ .

### Обсуждение

На сегодняшний день актуальность неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком нижней и среднеампулярного отделов не вызывает сомнений. При этом для больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки нет единых стандартов лечения [9]. В конце прошлого столетия, когда техника тотальной

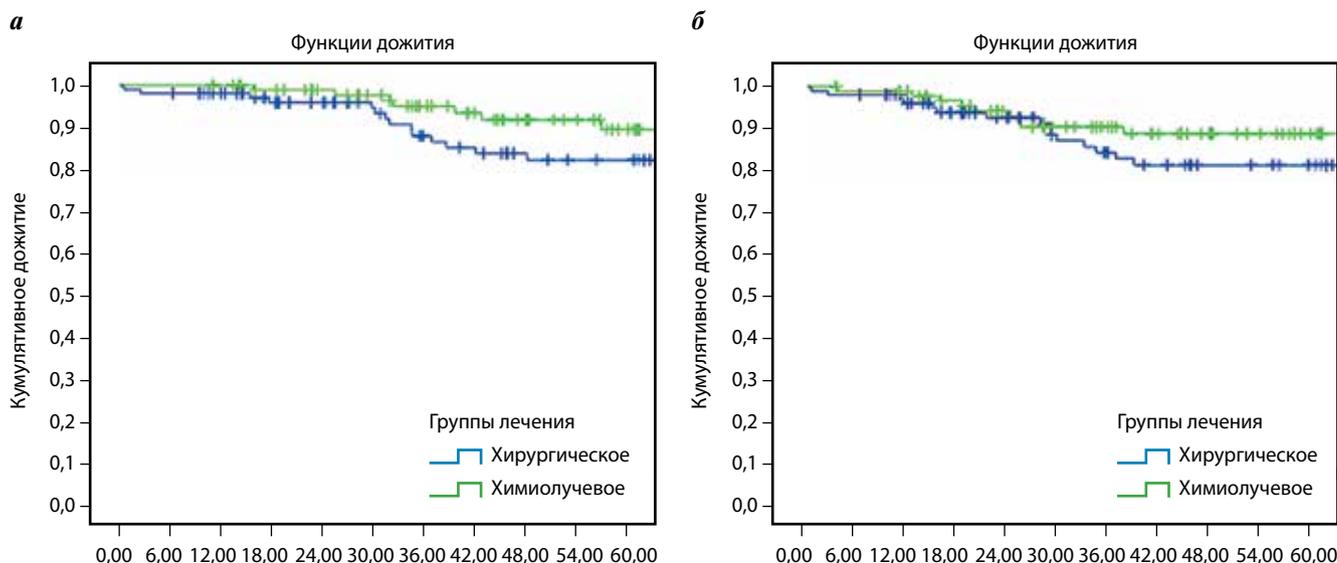


Рис. 1. Динамика общей (а) и безрецидивной (б) выживаемости в исследуемых группах

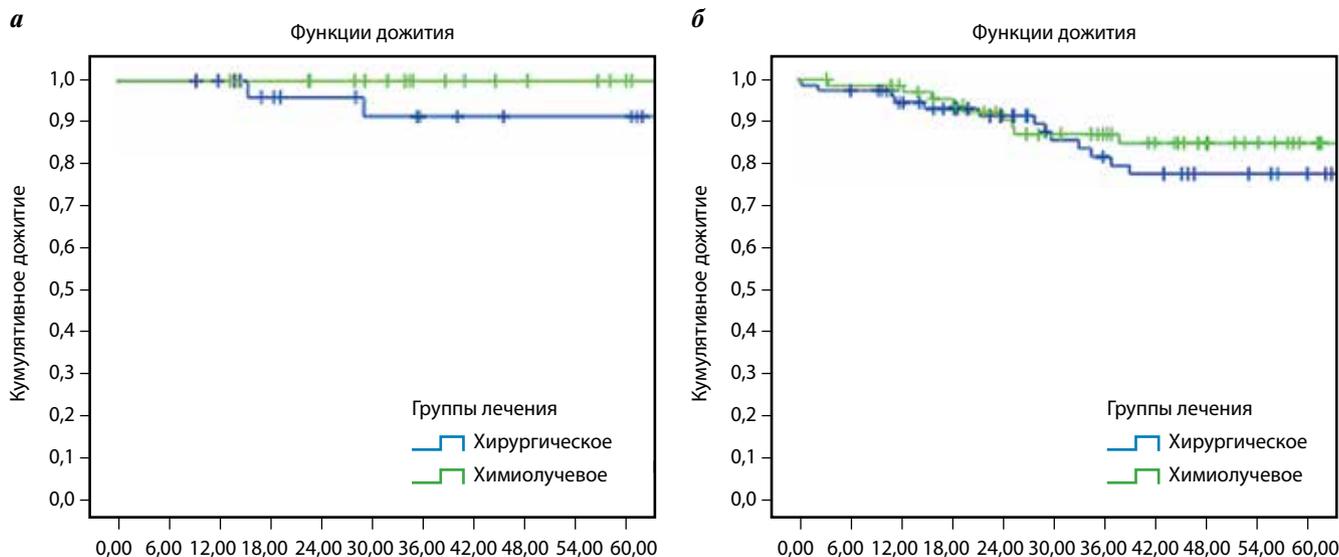


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах в зависимости от глубины инвазии: а – стадия Т1–2; б – стадия Т3–4

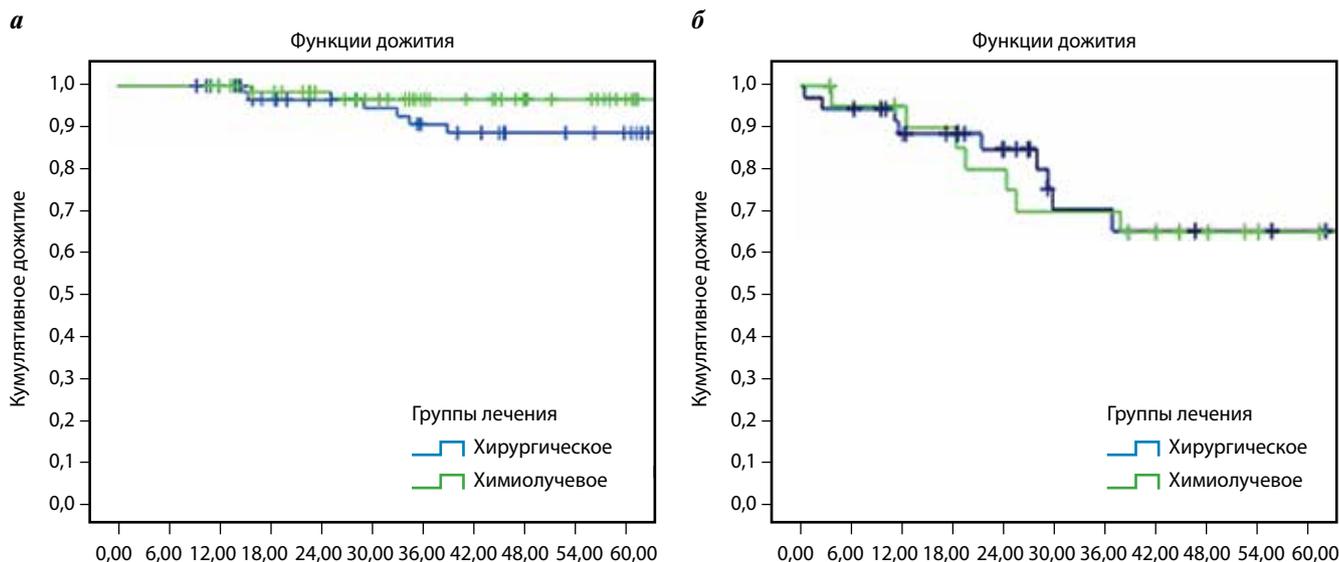


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах в зависимости от поражения регионарных лимфатических узлов: а – стадия N0; б – стадия N+

мезоректумэктомии не имела столь широкой популярности, в ряде крупных исследований было продемонстрировано снижение частоты местных рецидивов заболевания при использовании предоперационной лучевой терапии (Dutch trial, MCR 07 и др.).

В исследовании MCR 07 изучены данные 95 пациентов с раком верхнеампулярной локализации, достоверные различия по частоте образования локальных рецидивов были 1,2 и 6,2 % в пользу химиолучевого лечения ( $p = 0,05$ ) [10]. Наиболее интересны результаты исследования Dutch TME trial, в котором проведена оценка эффективности лучевой терапии после выполненной тотальной мезоректумэктомии [11]. Анализ результатов лечения пациентов с верхнеампулярной локализацией опухоли выглядит следующим образом: частота местных рецидивов в группе неoadьювантной

терапии составила 3,7 %, в группе только хирургического лечения – 6,2 % при  $p = 0,12$ . Полученные показатели послужили основанием для внедрения лучевой/химиолучевой терапии в национальные рекомендации различных стран по лечению рака прямой кишки, в том числе ESMO [12].

Анализ последнего крупного исследования по лечению 147 пациентов с раком верхнеампулярного отдела прямой кишки опубликовали F.G. Marinello и соавт. [13]. Частота возникновения местных возвратов заболевания с медианой наблюдения 60 мес в обеих исследуемых группах составила 4,9 %. ОВ и БРВ у данной когорты больных составила 91,6 и 82,0 % соответственно при  $p = 0,20$ . Онкологические результаты лечения при раке верхнеампулярного отдела не отличались от таковых при раке ректосигмоидного отдела и сигмо-

видной кишки, что подтверждает схожесть анатомо-физиологических особенностей опухолей этих локализаций.

Отдаленные результаты исследований, посвященных изучению эффективности лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, говорят не только о положительных, но и об отрицательных ее последствиях. В исследованиях отмечается значительная тенденция в пользу улучшения результатов в группах комбинированного лечения, но эти различия не достигли статистической достоверности. Кроме того, стоит отметить, что ни в одном из рандомизированных исследований прогностическая значимость таких показателей, как глубина инвазии и метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов при верхнеампулярном раке, не была проанализирована [14, 15]. В связи с этим нам показалось интересным изучить влияние различных клиничко-морфологических факторов после химиолучевой терапии и хирургического лечения на возникновение местных рецидивов, отдаленных метастазов и показатели 5-летней БРВ.

При анализе прогрессирования заболевания в зависимости от глубины прорастания стенки кишки мы не получили достоверных различий между исследуемыми группами, частота развития местных рецидивов и отдаленных метастазов были равны 1,2 и 10,2 % в группе комбинированного лечения и 2,5 и 12,6 % в группе только хирургического лечения (см. табл. 3).

Полученные данные еще раз подтверждают теорию, согласно которой выполнение радикальной операции с соблюдением принципов парциальной или тотальной мезоректумэктомии при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки достоверно не ухудшает отдаленные результаты лечения.

Также нам было интересно проанализировать частоту возникновения местных и отдаленных рецидивов заболевания в зависимости от наличия или отсутствия метастазов в лимфатические узлы параректальной клет-

чатки. При подтвержденном гистологическом заключении о наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы дистанционные метастазы возникали чаще, чем у больных с их отсутствием. Достоверного различия между результатами в группах пациентов с хирургическим лечением и неoadъювантной химиолучевой терапией в отношении развития отдаленных метастазов и местных рецидивов при N0 и N+ не выявлено (см. табл. 4).

При анализе 5-летней ОВ и БРВ получены следующие достоверно не различающиеся результаты: в группе А – 90,6 и 89,6 % соответственно ( $p = 0,54$ ), в группе В – 82,8 и 81,9 % соответственно ( $p = 0,46$ ). Таким образом, полагаясь на крупные рандомизированные исследования, включая наш ретроспективный анализ, по изучению эффективности предоперационной химиолучевой терапии по сравнению с хирургическим методом лечения рака прямой кишки, невозможно однозначно высказаться о преимуществе комбинированного метода лечения пациентов со злокачественными опухолями верхнеампулярной локализации.

Достоинством нашего исследования является отобранный и проанализированный большой клинический материал по лечению пациентов с раком верхнеампулярного отдела прямой кишки ( $n = 217$ ). К недостаткам можно отнести следующие факторы: ретроспективный характер исследования, большой временной промежуток, в течение которого могли измениться техническое оснащение клиники, а также подходы и стандарты к лечению рака прямой кишки.

Результаты проведенного ретроспективного анализа не выявили достоверных различий в исследуемых группах по частоте развития прогрессирования заболевания, показателям ОВ и БРВ. Следовательно, применение хирургического метода с соблюдением всех онкологических принципов у пациентов с верхнеампулярной локализацией и стадией опухолевого процесса I–III является обоснованным.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Glimelius B., Gronberg H., Jarhult J. et al. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol* 2013; 42(5–6):476–92.
2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. 2014. [Statistics of malignant tumors in Russia and CIS countries in 2012. Ed. by: M. I. Davydov, E. M. Aksel'. Moscow, 2014. 226 p. (In Russ.)].
3. Cecil T.D., Sexton R., Moran B.J., Heald R.J. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1145–9.
4. Kapiteijn E., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *Engl J Med* 2001;345(9): 638–46.
5. Kripp M., Wieneke J., Kienle P. et al. Intensified neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer – impact on long-term quality of life. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(6):472–7.
6. De Caluwe L., Van Nieuwenhove Y., Ceelen W.P. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2. CD006041.
7. Folkesson J., Birgisson H., Pahlman L. et al. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5644–50.
8. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Guidelines for the management of colorectal cancer 3<sup>rd</sup> edition. 2007.
9. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemo-

radiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731–40.

10. Quirke P., Steele R., Monson J. et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC–CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 2009;373(9666):821–8.

11. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local

control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007;246(5):693–701.

12. ESMO Clinical Practice Guidelines. [Электронный ресурс]. 2014. Режим доступа: <http://www.esmo.org/content/download/30934/621019/file/ESMO-2014-Industry-Guidelines>.

13. Marinello F.G., Frasson M., Bagueña G. et al. Selective approach for upper rectal cancer treatment. *Hospital Universitario Politécnico La Fe Valencia*, 2015.

14. Pucciarelli S., Gagliardi G., Maretto I. et al. Long-term oncologic results and complications after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: a single-institution experience after a median follow-up of 95 months. *Ann Surg Oncol* 2009;6(4):893–9.

15. Kusters M., Marijnen C.A., van de Velde C.J. et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(5):470–6.