

А. П. Колесник¹, И. П. Колесник², В. В. Кечеджиев

¹Запорожский государственный медицинский университет

Запорожье, Украина

²Запорожский областной клинический онкологический диспансер

Запорожье, Украина

A. P. Kolesnik¹, I. P. Kolesnik², V. V. Kechedzhiev

¹Zaporizhzhia State Medical University

Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary

Zaporizhzhia, Ukraine

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ)

Modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of rectal cancer (Review of clinical recommendations)

Резюме

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в структуре онкозаболеваемости и является четвертой наиболее частой причиной смерти от злокачественных новообразований. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует увеличение количества впервые диагностированных случаев КРР на 77% и смертности от данного заболевания на 80% к 2030 г. В данном обзоре проанализированы современные стандарты диагностики и лечения рака прямой кишки (РПК). Основываясь на данных анализа литературы, хирургическая операция продолжает оставаться основным методом лечения. На данный момент существуют различные взгляды на объем лимфодиссекции при РПК и выбор комбинированного лечения. При этом вопрос о тазовой лимфодиссекции остается наиболее дискуссионным.

Ключевые слова: колоректальный рак, рекомендации, хирургия, эндоскопия, лимфодиссекция.

Abstract

Colorectal cancer (CRC) ranks third in the structure of cancer morbidity and is the fourth most frequent cause of death from malignant neoplasms. The World Health Organization predicts an increase in the number of newly diagnosed cases of CRC by 77% and deaths from this disease by 80% by 2030. In this review, modern standards for the diagnosis and treatment of colorectal cancer (CRC) are analyzed. Based on the literature analysis data, the surgical operation continues to be the main method of treatment. At the moment, there are different views on the volume of lymphadenectomy in the CRC and the choice of combined treatment. The question of pelvic lymphadenectomy remains the most controversial.

Keywords: colorectal cancer, recommendations, surgery, endoscopy, lymphadenectomy.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов онкологических заболеваний во всем мире и второй ведущей причиной смерти от рака. По половому различию КРР является вторым наиболее распространенным раком у женщин (9,2%), и третьим среди мужчин (10%) [1]. За период

с 1990 по 2012 г. частота КРР в мире увеличилась более чем на 200 000 новых случаев в год.

Заболеваемость раком прямой кишки (РПК) в Европейском союзе составляет около 125 000 новых случаев в год, то есть до 35% от общей заболеваемости КРР, что составляет 15–25 случаев на 100 000 населения в год. Смертность составляет 4–10 на 100 000 населения в год. Наиболее часто КРР диагностируется

в группе пациентов 60–70 лет [2].

Согласно данным Национального канцер-регистра Украины стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости РПК в 2016 г. составил 11,4 на 100 000 населения [3].

В Украине в 2016 г. стандартизированный показатель смертности от РПК составил 6,1 на 100 000 населения [3]. В Запорожской области данный показатель в 2016 г. составил 7,0 на 100 000 населения (мужчины – 10,6, женщины – 4,9) [3].

В Запорожской области стандартизированный показатель заболеваемости РПК в 2016 г. составил 11,8 на 100 000 населения, с преимущественным преобладанием у мужчин – 15,3 на 100 000 населения (у женщин – 9,8) [3].

Согласно современным данным литературы к основным факторам риска возникновения РПК относятся: воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) [4–6]. Генетическая предрасположенность (синдром Линча, семейный аденоматозный полипоз), курение, употребление красного и жареного мяса, употребление алкоголя, сахарный диабет, низкий уровень физической активности, метаболический синдром [5, 7].

В тоже время к защитным факторам относятся: здоровый образ жизни, употребление чеснока, молока, кальция и пищевой клетчатки, рыбы и бобовых [8, 9, 10, 11].

Снижение заболеваемости РПК можно достичь путем изменения образа жизни и раннего скрининга. Скрининг позволяет обнаружить предраковые заболевания и КРР на ранней стадии. Основными методами скрининга РПК являются: пальцевое ректальное исследование, фекальный анализ на скрытую кровь (ФАСК), колоноскопия и гибкая сигмоидоскопия.

Согласно данным S. D. Hennink et al. (2015) все пациенты без КРР в анамнезе, но имеющие одного родственника первой линии с данным онкозаболеванием, диагностированным до 50 лет, должны быть обследованы при помощи колоноскопии каждые 6 лет [12]. Согласно современным рекомендациям по скринингу КРР, диагностику необходимо проводить всем мужчинам и женщинам в возрасте 50 лет и старше [13].

Основными методами лечения РПК являются: хирургический метод, химио- и лучевая терапия, таргетная и иммунотерапия. Однако, по данным рекомендаций разных стран, имеются определенные различия в тактике ведения пациентов с РПК. Целью данного обзора было провести анализ существующих современных рекомендаций, по диагностике и хирургическому лечению РПК, а также поиск нерешенных и спорных вопросов.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ

Клиническое обследование пациентов с РПК

дает важную информацию о клинической стадии заболевания. Определение клинической стадии необходимо для принятия решения относительно выбора тактики первичного лечения, в том числе хирургического.

Пациенты с резектабельным РПК требуют полной предварительной оценки, включающей: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, развернутый анализ крови, функциональные пробы печени и почек, анализ на определение раково-эмбрионального антигена сыворотки (РЭА), колоноскопию для оценки синхронных опухолей или других патологических состояний толстой и прямой кишки, тазовую магнитно-резонансную томографию (МРТ) или эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП) и таза.

КТ должна быть с двойным контрастированием (внутривенное + оральное). КТ грудной клетки может идентифицировать метастазы в легкие, которые встречаются приблизительно у 4–9% пациентов с раком толстой и прямой кишки [14–16].

При помощи МРТ таза с контрастом или ЭУЗИ можно оценить глубину инвазии опухоли и наличие локальных метастазов в лимфатических узлах.

Также преимуществом МРТ является его способность точно оценить циркулярную границу резекции до оперативного вмешательства, включая распространение опухоли на мезоректальную фасцию, тем самым дифференцируя пациентов с низким и высоким риском развития местного рецидива заболевания [17].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является дополнительным методом исследования КРР.

Однако, согласно существующим рекомендациям данный метод диагностики считается недостаточно доказательным, чтобы рекомендовать его использование рутинно всем пациентам [18].

Также, European Society for Medical Oncology (ESMO) рекомендует всем пациентам старше 70 лет перед любым лечением провести гериатрическую оценку для определения выраженности старческой астении [19].

Если во время колоноскопии осмотрены не все отделы кишечника, из-за опухолевого стеноза, показано проведение данного метода в течение первых 6 месяцев после операции.

Определение микросателитной нестабильности (MSI-тестирование) является важнейшим компонентом определения генетической предрасположенности к КРР.

Данное тестирование проводится всем пациентам с КРР для идентификации лиц с синдромом Линча. Ведь считается, что статус MSI может быть прогностическим маркером КРР [20].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

У пациентов с РПК имеющим категорию T1 (по TNM классификации) широко используются эндоскопические методы лечения, которые включают в себя: полипэктомия, эндоскопическую резекцию слизистой оболочки (ЭРС) и эндоскопическую подслизистую диссекцию (ЭПД), трансанальную эксцизию (ТЭ). При определении показаний к эндоскопическому лечению важна информация о размере, прогнозируемой глубине инвазии и морфологии опухоли.

У пациентов с полипами на ножке или сидячими полипами (аденомами) дополнительное хирургическое вмешательство не требуется, если полип был удален с благоприятными гистологическими признаками – I или II степень дифференцировки, отсутствие ангиолимфатической инвазии, отрицательный край резекции [21, 22]. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN) положительный край резекции определен как [21, 23, 24, 25]:

- 1) опухоль < 1 мм от края резекции;
- 2) опухоль < 2 мм от края резекции;
- 3) опухолевые клетки, присутствующие в краях резекции.

Показаниями для трансанальной эксцизии являются: поражение опухолью менее 30% окружности кишечника; размер < 3 см; чистый (> 3 мм), подвижный, нефиксированный край; локализация опухоли в пределах 8 см от анального края; категория T1; отсутствие лимфоваскулярной или перинеуральной инвазии; высокая или умеренная степень дифференцировки; отсутствие признаков лимфаденопатии.

Радикальная операция рекомендуется пациентам, имеющим полипы с неблагоприятными гистологическими признаками, инвазией в нижнюю треть подслизистой оболочки (уровень sm 3), или в случае невозможности оценки краев резекции.

Согласно данным Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) главными критериями отбора пациентов для дополнительного лечения после эндоскопической резекции категории pT1 являются:

- положительный вертикальный край резекции (карцинома находится в подслизистом слое резецированного образца);
- глубина инвазии подслизистого слоя ≥ 1000 мкм;
- сосудистая инвазия;
- низкодифференцированная аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак или муцинозная карцинома [24].

По данным анализа National Cancer Data Base, который включал более 164 000 человек с резецированным, инвазивным нематастатичес-

ким РПК, положительный край резекции чаще выявлялся после локального иссечения по сравнению с трансабдоминальной резекцией в популяциях с категорией T1 и T2 (95% против 76%, соответственно, $p < 0,001$) [26]. Таким образом, очень важен тщательный отбор пациентов для проведения локального удаления РПК T1N0.

У пациентов с РПК категории T2–T4 применяются более агрессивные методы хирургического лечения: трансабдоминальная резекция (низкая передняя резекция (НПР)), проктэктомия с тотальной мезоректумэктомией (ТМЕ) и колоанальным анастомозом, брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) [27–28].

Главным принципом радикального хирургического лечения РПК категории T2–T4 является ТМЕ, которая включает в себя удаление единым блоком мезоректума с прилежащими сосудами и лимфатическими узлами, периректальной клетчаткой и мезоректальной фасцией [29–32]. ТМЕ предназначена для радикального удаления структур лимфатического дренирования, расположенных выше уровня мышц леватора [33].

На данный момент в мире существует два противоположных взгляда на объем лимфодиссекции при РПК. В Японии объем лимфодиссекции зависит от локализации опухоли и наличия клинических данных о метастазах в регионарные лимфатические узлы. Согласно рекомендациям JSCCR, стандартом является выполнение латеральной лимфодиссекции (ЛЛД) при локализации нижнего края опухоли ниже брюшины Дугласова пространства. По данным JSCCR латеральные лимфоузлы таза поражены у 20,1% пациентов с вышеописанной локализацией опухоли и распространением последней на собственную мышечную оболочку. Отмечено снижение внутритазовых рецидивов на 50% и улучшение общей 5-летней выживаемости на 8–9% при использовании ЛЛД [34]. Недостатком полученных результатов можно считать ретроспективный анализ данных и отсутствие рандомизированных исследований, посвященных этой теме. По данным этих же рекомендаций при определении метастазов в лимфатические узлы или их подозрении проводится лимфодиссекция D3. Если метастазы в лимфоузлы клинически не определяются при раке категории pT1 необходима D2 лимфодиссекция, поскольку при этом метастазы в лимфатических узлах обнаруживаются в 10% случаев. Несмотря на отсутствие достаточных доказательств по поводу объема лимфодиссекции при раке категории T2, по крайней мере необходимо выполнение лимфодиссекции D2.

В остальных странах мира (рекомендации NCCN, ESMO) расширение объема лимфодиссекции за пределы области резекции показано только в случае подозрения на поражение не регионарных тазовых лимфатических узлов.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) для точного стадирования РПК рекомендует осмотр,

как минимум 12 лимфатических узлов [35].

После трансабдоминальной резекции пациенты с РПК категории pT1–2, N0, M0 не требуют дальнейшего лечения. Адъювантная химиолучевая терапия может быть избирательно проведена пациентам с неблагоприятными гистопатологическими признаками после первичной операции, такими как положительный край резекции, неполная мезоректумэктомия, экстранодальные опухолевые депозиты или в случаях высокого риска локального рецидива, если не проводилась неоадъювантная лучевая терапия.

Имеются некоторые разногласия в выборе тактики лечения при РПК выходящих за мышечную оболочку (T3–4), или с наличием метастазов в регионарные лимфатические узлы (N+). Рекомендации ESMO используют более дифференцированный подход к лечению РПК категории T3–4, N+ по сравнению с рекомендациями NCCN. ESMO выделяет подклассификацию категории T3 РПК, основанной на глубине инвазии опухоли за пределами мышечной оболочки (табл. 1).

Таблица 1

Подклассификация категории T3 РПК

Категория	Глубина инвазии за пределами мышечной оболочки (мм)
T3a	< 1
T3b	1–5
T3c	6–15
T3d	> 15

Согласно рекомендациям NCCN предоперационная химиолучевая терапия проводится всем пациентам с РПК II–III стадии (T3–4; N+). В тоже время, ESMO рекомендует у пациентов с категорией T1–T3 a/b (глубина инвазии за пределами мышечной оболочки до 5 мм), N0–1 как первичный этап операцию с TME. И только у пациентов с категорией T3 c/d (глубина инвазии за пределы мышечной оболочки более 5 мм) или с низким расположением опухоли (угроза вовлечения мышц леваторов), с N1–N2 (экстранодальный), необходимо проведение неоадъювантной химиолучевой терапии, как первого этапа лечения.

Согласно рекомендациям NCCN пациенты РПК категории с T3–4, N0; T любое, N1–2 и/или имеющие местнораспространенный процесс, показано рассмотрение трех вариантов дальнейшего лечения:

- 1) химиотерапия с длительным курсом химиолучевой терапии, затем резекция, при необходимости, с последующей химиотерапией;
- 2) кратковременный курс химиолучевой терапии (не рекомендуется при опухоли T4), затем резекция, при необходимости, с последующей химиотерапией;
- 3) химиотерапия, затем химиолучевая терапия, затем резекция, если это возможно. Трансабдоминальную резекцию следует проводить через 5–12 недель после завершения неоадъювантной терапии. Продолжительность периоперационной химиотерапии, включая химиотерапию и химиолучевую терапию, должна составлять около 6 месяцев.

В Японии, где хирургические методы отличаются от США и Европы, эффективность предоперационной химиолучевой терапии вовсе не была установлена в отношении РПК, где

нижний край опухоли расположен дистальнее брюшины Дугласова пространства. Таким образом, в данном регионе мира на данный момент хирургический метод лечения РПК является ведущим.

Методом выбора для опухолей с локализацией в среднем и верхнем отделе прямой кишки, является НПР на 4–5 см ниже дистального края опухоли в сочетании с TME, с последующим наложением десцендо-ректо анастомоза. При дистальном РПК (< 5 см от анального края) отрицательный дистальный край стенки кишечника может составлять 1–2 см. БПЭ с TME показана при непосредственном распространении опухоли на анальный сфинктер или мышцы леватора. БПЭ также необходима в случаях, когда отрицательный край резекции опухоли приведет к потере функции анального сфинктера и недержанию кала. Данное оперативное вмешательство включает enbloc резекцию ректосигмоидного отдела прямой кишки и ануса, а также окружающую брыжейку, TME и периаанальные мягкие ткани, с последующим созданием колостомы.

При распространении опухоли нижеампулярного отдела на леваторы, необходимо создать препарат цилиндрической формы, избегая эффекта «тали» и минимизируя риск положительного края резекции и/или резекции R1/2, такой объем операции называется экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки (ЭБПЭ) [36]. Данный вид операции является относительно новым хирургическим методом для опухолей нижеампулярного отдела прямой кишки. ЭБПЭ способствует снижению показателей интраоперационной перфорации, положительного края резекции и локального рецидива, по сравнению с БПЭ, хотя на данный момент эти вопросы

остаються дискусійними [37]. МРТ є основним методом дослідження при відборі пацієнтів для ЕБПЕ [38]. ЕБПЕ включає в себе повне видалення мезоректальної області до копчика з тазовою диссекцією перед фасцією Денонвілле. Перевагою є видалення блоку м'язів леваторів, що створює більш циліндричний препарат, з зменшенням частоти позитивного латерального краю резекції. Stelzner et al. передбачає, що ЕБПЕ призводить до кращих онкологічних результатів порівняно зі стандартною БПЕ [37]. До методів закриття дефекта тазового дна після ЕБПЕ належать проста пластика власними тканинами, аллопластика, глютеопластика, а також VRAM-пластика (закриття дефекта прямої м'язів живота). При цьому, аллопластика і різні види міопластики забезпечують більш сприятливі результати з меншим показником післяопераційних ускладнень, порівняно з простою пластикой [39].

Що стосується лапароскопічного методу лікування РПК, то за даними дослідження D. G. Jayne et al. (2007), в якому порівнювалися лапароскопічна резекція з відкритою, серед 794 пацієнтів з цим захворюванням, ніяких суттєвих відмінностей за безрецидивної виживаності (БВ) і ОВ не спостерігалося [40]. Згідно Кокрановської наукової бази, безпека і довготривалий результат лапароскопічних операцій при РПК аналогічні в порівнянні з відкритою хірургією. У пацієнтів у групі з лапароскопічними операціями відзначено зменшення об'єму кровопотери, скорочення термінів перебування в стаціонарі і швидке відновлення функцій кишечника [40]. Крім того, інші метааналізи привели до висновку, що лапароскопічний підхід є виконуваним і більш ефективним [41, 42]. Однак, показання до лапароскопічної резекції РПК визначаються з урахуванням достатнього досвіду хірургічної команди, характеристик пухлики (локалізація і ступінь поширення), а також з урахуванням наявності у пацієнта таких факторів ризику, як ожиріння і перенесені операції в минулому.

ПОСЛЕДУЮЩЕ НАБЛЮДЕННЯ

Наблюдіння після успішного лікування пацієнтів з РПК ІІІ стадій включає збір скарг, анамнезу і фізикальне обстеження

кожені 3 місяці протягом 2 років, потім кожні 6 місяців протягом 5 років [43]. Колоноскопія рекомендується приблизно через 1 рік після резекції (або приблизно через 3–6 місяців після резекції, якщо вона не була виконана до операції). Повторна колоноскопія зазвичай рекомендується через 3 роки, а потім кожні 5 років [44]. КТ ОГК, ОБП і таза рекомендується виконувати кожні 3–6 місяців протягом перших 2-х років, потім кожні 6–12 місяців протягом 5-ти років [43].

ВИСНОВКИ

1. Згідно з керівними світовими рекомендаціями підхід до лікування пацієнтів з РПК повинен бути мультидисциплінарним.

2. У пацієнтів з РПК *in situ* або з категорією Т1 використовуються ендоскопічні методи лікування: поліпектомія, ендоскопічна резекція слизової і підслизової оболонки, трансанальна ексцизія. Більш агресивна хірургічна тактика, після ендоскопічної резекції категорії рТ1, використовується при наявності наступних несприятливих факторів ризику: позитивний край резекції; глибина інвазії підслизового шару ≥ 1000 мкм; судинна інвазія; низкодиференційований аденокарцинома; перстневидно-клітинний рак або м'язова карцинома.

3. У пацієнтів з РПК категорії Т2–Т4 застосовуються наступні види оперативних втручань: трансабдомінальна резекція (низка передня резекція (НПР)), протектомія з тотальною мезоректумектомією (ТМЕ) і колоанальним анастомозом, абдоміно-проміжностна ексципіція (БПЕ).

4. Екстралеваторна БПЕ є відносно новим методом хірургічного лікування раку нижньампулярного відділу прямої кишки з залученням м'язового апарату, однак уже зараз використовується в керівних клініках світу.

5. Дискусійним залишається питання латеральної лімфодиссекції в хірургії РПК, в Японії даний об'єм вважається стандартом, в західних країнах тільки в разі підозри на вторинне ураження даних лімфатических вузлів.

6. Комбінований метод лікування РПК, залежно від клінічної стадії захворювання, є стандартом у всіх країнах, однак варіанти лікувальної тактики в різних країнах відрізняються.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Stewart B., Wild C. P. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, France.
2. Glynne-Jones R. et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2017, vol. 28, iss. suppl 4, pp iv22–iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>.
3. Bulletin of National cancer registry of Ukraine, 2018, № 19, pp. 19–21.

4. Beaugerie L. et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2013, vol. 145, № 1, pp. 166–175. DOI:10.1053/j.gastro.2013.03.044.
5. Johnson C. M. et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*, 2013, vol. 24, № 1, pp. 1207–1222. DOI: 10.1007/s10552-013-0201-5.
6. Lutgens M. W. et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis.*, 2013, vol. 19, № 4, pp. 789–799. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
7. Huxley R. R. et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int. J. Cancer*, 2009, vol. 125, № 1, pp. 171–180. DOI: 10.1002/ijc.24343.
8. Kirkegaard H. et al. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ*, 2010, vol. 341, c5504. DOI: doi.org/10.1136/bmj.c5504.
9. Aleksandrova K. et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Med.*, 2014, 12, 168. DOI: doi.org/10.1186/s12916-014-0168-4.
10. Murphy N. et al. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One*, 2012, vol. 7, № 1, e39361. DOI: 10.1371/journal.pone.0039361.
11. Orlich M. J. et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. *JAMA Intern Med.*, 2015, vol. 175, № 5, pp. 767–776. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.59.
12. Hennink S. D. et al. Randomized comparison of surveillance intervals in familial colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2015, vol. 33 (35), pp. 4188–4193. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.2035.
13. Rex D. K. et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterol.*, 2017, vol. 112, № 7, pp. 1016–1030. DOI: 10.1038/ajg.2017.174.
14. Choi D. J. et al. Preoperative chest computerized tomography in patients with locally advanced mid or lower rectal cancer: its role in staging and impact on treatment strategy. *J Surg. Oncol.*, 2010, vol. 102, pp. 588–592. <https://doi.org/10.1002/jso.21651>.
15. Grossmann I., Avenarius J. K., Mastboom W. J., Klaase J. M. Preoperative staging with chest CT in patients with colorectal carcinoma: notes a routine procedure. *Ann. Surg. Oncol.*, 2010, vol. 17, № 8, pp. 2045–2050. DOI: 10.1245/s10434-010-0962-y.
16. Qiu M., et al. Pattern of distant metastases in colorectal cancer: a SEER based study. *Oncotarget*, 2015, vol. 36, № 6, pp. 38658–38666. DOI: 10.18632/oncotarget.6130.
17. Bartram C., Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 2002, vol. 31, № 3, pp. 827–839.
18. Van Cutsem E., et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol.*, 2016, vol. 27, № 8, pp. 1386–1422. DOI: 10.1093/annonc/mdw235.
19. Papamichael D. et al. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann. Oncol.*, 2015, vol. 26, № 3, pp. 463–476. DOI: 10.1093/annonc/mdu253.
20. de Rosa N. et al. DNA mismatch repair deficiency in rectal cancer: benchmarking its impact on prognosis, neoadjuvant response prediction, and clinical cancer genetics. *J. Clin. Oncol.*, 2016, vol. 34 (25), pp. 3039–3046. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.6826
21. Cooper H. S. et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*, 1995, vol. 108, № 6, pp. 1657–1665.
22. Yoshii S. et al. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2014, vol. 12, № 2, pp. 292–302. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.08.008.
23. Volk E. E. et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology*, 1995, vol. 109, № 6, pp. 1801–1807.
24. Ueno H. et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*, 2004, vol. 127, № 2, pp. 385–394.
25. Seitz U. et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal polyps? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis. Colon Rectum*, 2004, vol. 47, № 11, pp. 1789–1797.
26. Stitzenberg K. B. et al. Practice patterns and long-term survival for early-stage rectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2013, vol. 31 (34), pp. 4276–4282. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.1860.
27. Guillem J. G., Cohen A. M. Current surgery. issues in colorectal cancer. *Semin. Oncol.*, 1999,

vol. 26, № 5, pp. 505–513.

28. Lindsetmo R. O., Joh Y. G., Delaney C. P. Surgical treatment for rectal cancer: An international perspective on what the medical gastroenterologist needs to know. *World J. Gastroenterol.*, 2008, vol. 14 (21), № 7, pp. 3281–3289. DOI: 10.3748/wjg.14.3281.

29. Heald R. J., Husband E. M., Ryall R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.*, 1982, vol. 69, № 10, pp. 613–616.

30. MacFarlane J. K., Ryall R. D., Heald R. J. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1993, 341 (8843), pp. 457–460.

31. Enker W. E. et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J. Am. Coll Surg.*, 1995, vol. 181, № 4, pp. 335–346.

32. Lowry A. C., et al. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer: report of the Tripartite Consensus Conference on Definitions for Anorectal Physiology and Rectal Cancer, Washington DC, May 1, 1999. *Dis Colon Rectum*, 2001, vol. 44, pp. 915–919.

33. Schlag P. M. et al. Surgical sphincter preservation in rectal cancer. *Oncologist*, 1996, № 1, pp. 288–292. <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/1/5/288.full>.

34. Watanabe T. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Treatment of Colorectal Cancer. *Int. J. Clin. Oncol.*, 2018, vol. 23, № 1, pp. 1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6.

35. Compton C. C., Greene F. L. The staging of colorectal cancer: 204 and beyond. *Cancer J. Clin.*, 2004, vol. 54, № 6, pp. 295–308.

36. Holm T. et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br. J. Surg.*, 2007, vol. 94, № 2, pp. 232–238. DOI: 10.1002/bjs.5489.

37. Stelzner S., Koehler C., Stelzer J., Sims A.,

Witzigmann H. Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer – a systematic overview. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2011, vol. 26, № 10, pp. 1227–1240. DOI: 10.1007/s00384-011-1235-3.

38. Battersby N. J. et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II study. *Ann. Surg.*, 2016, vol. 263, № 4, pp. 751–760. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001193.

39. West N. P. et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br. J. Surg.*, 2010, vol. 97, № 4, pp. 588–599. DOI: 10.1002/bjs.6916.

40. Jayne D. G. et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J. Clin. Oncol.*, 2007, vol. 25 (21), pp. 3061–3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.

41. Jeong S. Y. et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, 2014, vol. 15, № 7, pp. 767–774. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0.

42. Araujo S. E. et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, 2003, vol. 58, № 3, pp. 133–140.

43. Desch C. E. et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *J. Clin. Oncol.*, 2005, vol. 23 (20), pp. 8512–8519. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.0063.

44. Kahi C. J. et al. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterology*, 2016, vol. 111, № 3, pp. 337–346. DOI: 10.1038/ajg.2016.22.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2018