

УДК 616.351-006.6-036.1

Рак прямой кишки с выраженным дистальным распространением

А.А. Невольских, Т.П. Березовская, Н.А. Горбань,
Л.М. Кондрашова, Л.Н. Титова

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ

Rectal cancer with severe distal spreading

A.A. Nevolskikh, T.P. Berezovskaya, N.A. Gorban, L.M. Kondrashova, L.N. Titova

Federal State-Funded Institution «Medical radiological scientific center» Ministry of Health and Social Development the Russian Federation

Цель представления клинического случая. На примере собственного наблюдения продемонстрировать особенности дистального распространения опухоли у больных местно распространенным раком прямой кишки.

Особенности клинического наблюдения. У пациентки молодого возраста с аденокарциномой прямой кишки, расположенной на расстоянии 8 см от анального края, была установлена клиническая стадия T3N2M0. При повторном обследовании после курса химиолучевой терапии на фоне выраженной регрессии опухоли отмечено появление метастаза в ректовагинальную перегородку, расположенного на расстоянии 5 см от нижнего полюса новообразования, что потребовало вместо ранее планировавшейся органосохраняющей резекции выполнить брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки.

Вопреки общепринятому мнению о крайне неблагоприятном прогнозе у больных с выраженным распространением опухоли дистальнее ее макро-

The aim of clinical case presentation. To show features of distal tumor spread at patients with local progression of rectal cancer by original case presentation.

Features of clinical case. At the patient of young age with rectal adenocarcinoma located of 8 cm away from anal edge, clinical stage T3N2M0 has been diagnosed. At repeated investigation after chemoradiotherapy course on a background of significant regression of tumor, development of metastasis in rectovaginal septum was revealed, located 5 cm from the lower pole of neoplasm, that required abdominal-perineal extirpation of rectum instead of initially planned organ-preserving resection.

Contrary to the standard opinion on the extremely unfavorable prognosis in patients with severe spread of tumor beyond macroscopically visible edges, the patient was followed-up for over 3 years without signs of relapse and distant secondaries.

Conclusion. Presented clinical case testifies necessity of careful preoperative investigation of patients with local spread of rectal tumors with obligatory applica-

Невольских Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ. Контактная информация: nevol@mrrc.obninsk.ru; 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Nevolskikh Aleksey A. – MD, PhD, leading research associate of radiological and surgical treatment of abdominal diseases department, Federal State-Funded Institution «Medical radiological scientific center» Ministry of Health and Social Development the Russian Federation. Contact information: nevol@mrrc.obninsk.ru; 249036, Kaluga region, Obninsk, Koroleva street, 4.

Березовская Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ».

Горбань Нина Андреевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ». Контактная информация: regovanina@mail.ru; 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Кондрашова Любовь Михайловна – ординатор патологоанатомического отделения ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ».

Титова Людмила Николаевна – кандидат медицинских наук, врач отделения дистанционной лучевой терапии ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ».

скопически видимых границ, больная наблюдается более 3 лет без признаков рецидива и отдаленного метастазирования.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости тщательного предоперационного обследования больных с местно распространенными опухолями прямой кишки с обязательным применением магнитно-резонансной томографии органов малого таза. В случае пролонгированной лучевой (химиолучевой) терапии такое же тщательное обследование требуется проводить через 6–8 нед после окончания лучевой терапии, перед хирургическим вмешательством. При выборе вида операции следует учитывать вероятность остаточного злокачественного процесса в визуально неизмененных тканях дистальнее опухоли.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия, дистальное распространение опухоли.

tion of magnetic-resonance tomography of small pelvis organs. In the case of prolonged radiological (chemoradiation) therapy careful investigation is required in 6–8 wks after the termination of radiation therapy, before surgical intervention. At a choice of operation risk of residual malignant process in visually unchanged tissues distally from tumor should be taken in account.

Key words: rectal cancer, radiation therapy, distal spread of tumor.

Распространение опухоли в дистальном направлении – важный фактор, который необходимо учитывать при выполнении органосохраняющих оперативных вмешательств при раке прямой кишки. Особую актуальность он приобрел в последние годы, что связано с всеобщей тенденцией к расширению показаний к сохранению естественного замыкательного аппарата у больных раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки. Ряд хирургов, в частности, предлагают считать достаточным при выполнении органосберегательных операций у таких больных отступать от опухоли 1 см или даже менее, если этого требует конкретная клиническая ситуация [2, 12, 18]. Однако большинство онкологов и колоректальных хирургов продолжают придерживаться более консервативной точки зрения, согласно которой дистальная линия резекции должна располагаться на расстоянии не менее 2 см от нижнего полюса опухоли. Определенные надежды связываются с предоперационной лучевой или химиолучевой терапией, которая, по мнению некоторых исследователей, способна увеличить расстояние от анального края до опухоли и повысить вероятность выполнения сфинктеросохраняющей резекции [10, 15, 19].

В дистальном направлении опухоль может распространяться в пределах стенки кишки (интрамуральное распространение, интрамуральная инвазия) или в пределах жировой клетчатки, окружающей прямую кишку (экстрамуральное распространение, экстрамуральная инвазия). Выделяют также различные пути распространения опухоли: прямая инвазия, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, сосудистая инвазия, эндолимфатическое и периневральное распространение [17]. Сведения о частоте дистальной интра- и экстрамуральной инвазии в современной

литературе весьма противоречивы и колеблются в широких пределах: 8–53% – для интра- [6, 17, 20–22] и 6–35% – для экстрамуральной [8, 9, 13, 14, 16–18, 22]. При этом распространение опухоли на расстояние более 2 см в ряде исследований не было отмечено, а в тех работах, где оно было установлено, не превышало 5% случаев.

Давая оценку в целом, можно предположить, что и интра-, и экстрамуральная инвазия встречается с приблизительно одинаковой частотой. Наблюдается она главным образом у больных с III стадией рака прямой кишки, часто с низкой степенью дифференцировки опухоли и является следствием блокады ортоградных путей метастазирования. По сути, сам факт наличия дистального интра- или экстрамурального распространения новообразования является неблагоприятным прогностическим фактором. К этим выводам пришли Т. Nakagoe и соавт. [11], показавшие, что дистальная интрамуральная инвазия является более сильным прогностически неблагоприятным фактором по сравнению со степенью дифференцировки опухоли, венозной и лимфатической инвазией. В их исследовании достоверное влияние на выживаемость больных при многофакторном анализе оказывали только стадия заболевания и наличие дистальной интрамуральной инвазии.

По мнению R.S. Grinnell [7], «ретроградное распространение обычно находят при местно распространенных опухолях высокой степени злокачественности с большим числом метастазов в лимфатические узлы, с венозной инвазией и циркулярным расположением опухоли. Часто эти опухоли настолько запущены, что может быть проведено только паллиативное лучевое или лекарственное лечение. Даже в курабельных ситуациях прогноз у этих больных очень плохой».

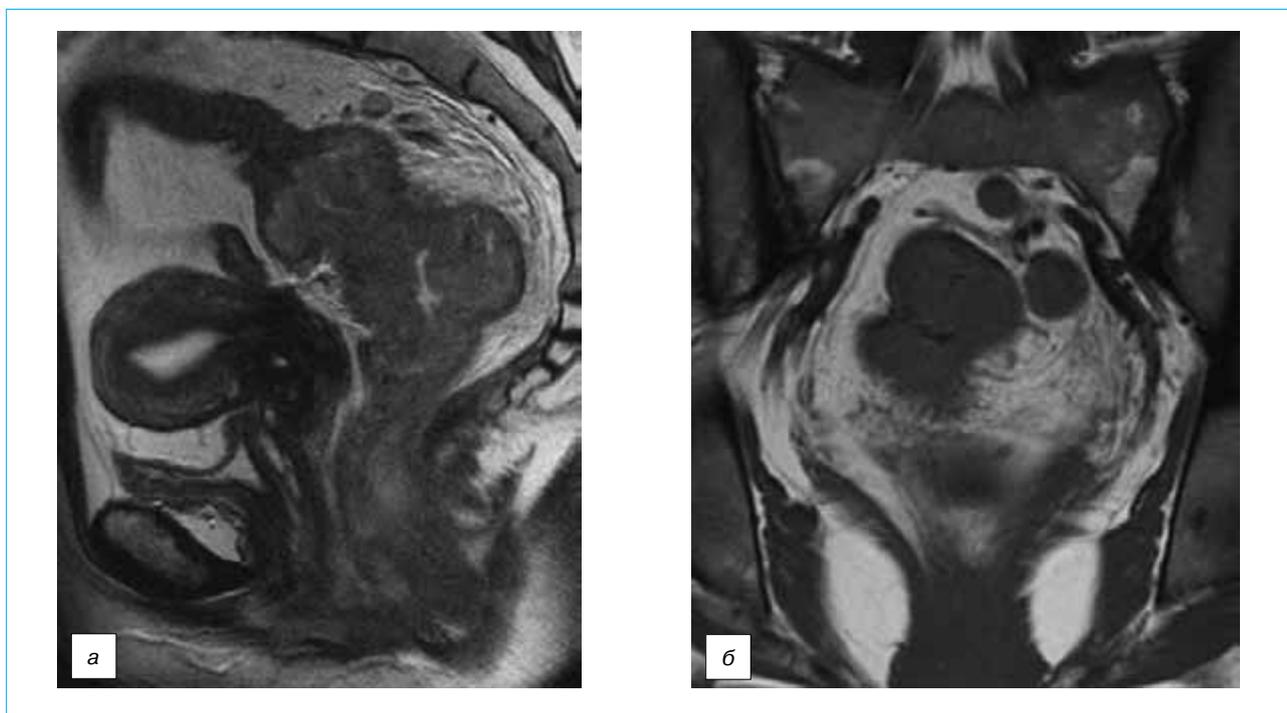


Рис. 1. МР-томограмма больной до лечения: а) Т2ВИ в сагиттальной плоскости — визуализируется циркулярная опухоль верхнеампулярного отдела прямой кишки с узловым выходом в мезоректум; б) Т1ВИ в коронарной плоскости — на уровне метастазов в мезоректальные лимфатические узлы

В связи со сказанным нам представляется интересным клиническое наблюдение, проведенное в нашей клинике у пациентки с выраженным дистальным распространением опухоли. Оно показало, что и у таких пациентов можно рассчитывать на полное излечение.

Описание случая

Приводим наблюдение успешного лечения пациентки с ПС стадией рака прямой кишки с выраженным местным распространением и ретроградным метастазированием. Больная Ф., 1968 года рождения, поступила в клинику ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России 05.11.2008 г. с диагнозом «рак прямой кишки». Согласно анамнезу болезни, более полугода назад стала отмечать появление запоров, ложных позывов к дефекации, наличие слизи и крови в испражнениях.

При первичном осмотре выявлена циркулярная, ограниченно мобильная опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки. При ректоскопии измерено расстояние от анального края до нижнего полюса новообразования, которое составило 8 см. Диагноз после гистологического исследования биоптата — умереннодифференцированная аденокарцинома. При *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) органов малого таза (рис. 1): циркулярная опухоль протяженностью 6 см на расстоянии 8 см от анального края с узловым экстрамуральным распространением в мезоректум, не достигающим собственной фасции; множественные (более четы-

рех) метастазы в мезоректальные лимфатические узлы до 2,3 см в диаметре, расположенные на расстоянии менее 1 мм от собственной фасции, что было расценено как потенциальная циркулярная граница резекции.

При общеклинических исследованиях (УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки) свидетельств отдаленного метастазирования не выявлено. Уровень СЕА до начала лечения — 8,3 нг/мл при норме до 5,4 нг/мл. Таким образом, в результате предоперационного обследования стадия заболевания по системе TNM 2002 г. (6-е издание) cT3N2M0 (ПС).

Больной назначена пролонгированная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 50 Гр в сочетании с химиотерапией по методике, разработанной в клинике МРНЦ. Лучевую терапию проводили на линейном ускорителе «Philips SL20» путем четырехполюсного изоцентрического облучения фракциями по 2 Гр ежедневно в течение 5 нед. Использовали методику широких полей. Нижняя граница полей облучения располагалась на расстоянии 5 см от нижнего полюса опухоли, верхняя — на уровне I крестцового позвонка, латеральная проходила на 1 см снаружи от внутреннего края костей таза. Задняя граница латеральных полей включала внутренний край крестца, передняя находилась на расстоянии 2 см от передней границы опухоли. В результате в зону 95% изодозы была включена первичная опухоль и все основные лимфатические коллекторы, такие как параректальные, пресакральные, внутренние подвздош-

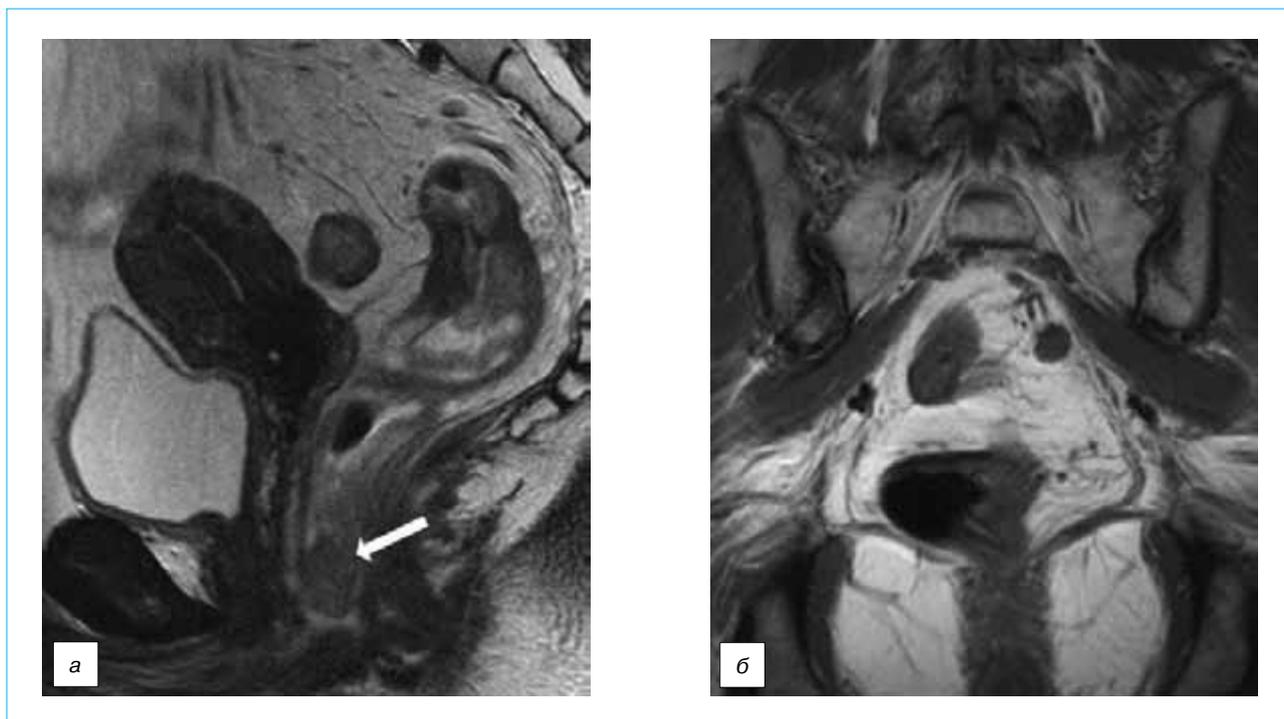


Рис. 2. МР-томограмма больной через 6 нед после окончания химиолучевой терапии: а) Т2ВИ в сагиттальной плоскости – выраженная резорбция опухоли, отчетливо визуализируется узловое образование между передней стенкой прямой кишки в нижней трети и ректовагинальной перегородкой (указано стрелкой); б) Т1ВИ в коронарной плоскости на уровне пораженного мезоректального лимфатического узла, существенно уменьшившегося в размерах

ные лимфатические узлы, а также лимфатические узлы, расположенные вдоль дистальной части общей подвздошной артерии и в obturatorной ямке.

С 1-го по 5-й и с 29-го по 33-й дни лучевой терапии проводили постоянную внутривенную инфузию 5-фторурацила в дозе 500 мг/м²/сут в сочетании с болюсным введением лейковорина в дозе 20 мг/м². Инфузию 5-фторурацила осуществляли с помощью шприцевого перфузионного насоса ASENSA GS фирмы «ALARIS».

Химиолучевую терапию больная перенесла относительно удовлетворительно. После инфузии 5-фторурацила зарегистрированы токсические реакции 2-й степени со стороны слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде стоматита, эзофагита, которые купировались медикаментозно в течение 5 дней. В конце курса лучевой терапии отмечены явления диареи 2-й степени, что также потребовало проведения применения медикаментозных средств. Лечение было завершено в срок.

Через 1,5 мес после окончания химиолучевой терапии выполнена повторная МРТ, при которой диагностирована выраженная регрессия опухоли (более 50%) с восстановлением нормальных контуров стенки кишки, уменьшением размеров пораженных лимфатических узлов в мезоректальной клетчатке. Вместе с тем при пальцевом исследовании прямой кишки сразу за внутрен-

ним краем анального канала, на уровне зубчатой линии, было выявлено узловое образование, прилежащее к ректовагинальной перегородке. При ректоскопии слизистая оболочка над образованием не изменена, на месте ранее располагавшейся опухоли – умеренное сужение просвета кишки без визуальных признаков остаточной опухоли.

Наличие дополнительного образования размером 2×1,5 см вблизи ректовагинальной перегородки подтвердилось на МР-томограммах (рис. 2). Проведенный в связи с этим пересмотр данных первичной МРТ позволил выявить в указанной области нечетко контурированное образование небольшого размера (1×0,4 см), которое ранее не было адекватно оценено. Расстояние от нижнего полюса опухоли до дополнительного дистального узла при первичном исследовании составило 5 см и не изменилось при повторной МРТ.

Под ультразвуковым контролем выполнена биопсия образования. При гистологическом исследовании взятого материала выявлены комплексы умереннодифференцированной аденокарциномы.

13.02.2009 г., через 6,5 нед после завершения химиолучевой терапии, осуществлена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией задней стенки влагалища. Послеоперационный период протекал гладко. Раны зажили первичным натяжением. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после оперативного вмешательства.



Рис. 3. Макропрепарат прямой кишки после фиксации в нейтральном растворе формалина в течение 48 ч. Перед погружением в раствор формалина препарат был расправлен и фиксирован к доске



Рис. 4. Серия продольных срезов прямой кишки, выполненных с интервалом 4 мм

Общий вид макропрепарата удаленной прямой кишки с опухолью представлен на рис. 3. На месте ранее располагавшейся опухоли имеется язва линейной формы 2×1 см. На расстоянии 5 см от нижнего края язвы – узловое образование ректовагинальной перегородки (отмечено стрелкой); слизистая оболочка в этой зоне не изменена.

При дальнейшем исследовании препарата была выполнена серия продольных срезов кишки с интервалом 4 мм (рис. 4). Четко видны узловое образование в ректовагинальной перегородке, язва на месте ранее располагавшейся опухоли и лимфатический узел в жировой клетчатке проксимальнее опухоли.

При микроскопическом исследовании в области макроскопически описанного изъязвления атрофическая слизистая оболочка кишки с небольшим изъязвлением (рис. 5а), под которым в мышечном слое озера слизи с единичными дистрофически измененными мелкими опухолевыми железами (рис. 5б). Аналогичные опухолевые железы обна-

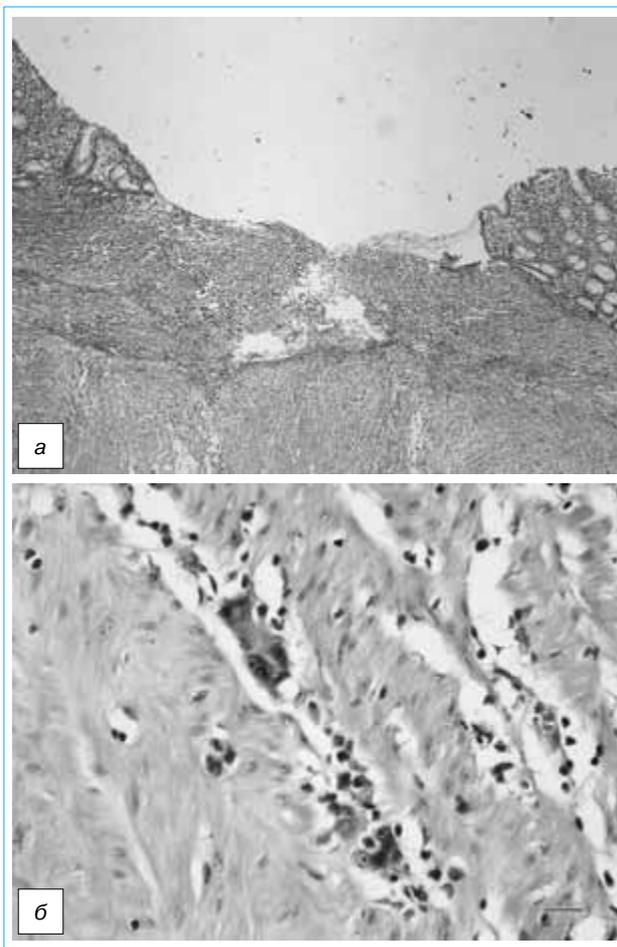


Рис. 5. Микроскопическое исследование первичной опухоли: а) стенка прямой кишки в области изъязвления (×40); б) дистрофически измененные опухолевые железы в мышечном слое стенки кишки в области изъязвления (×400)

ружены в мышечном слое одного из фрагментов, взятого между изъязвлением и образованием ректовагинальной перегородки, а также за пределами мышечной оболочки в фиброзированном мезоректуме. В 4 из 12 регионарных лимфатических узлов – метастазы рака (в 2 с лечебным патоморфозом III степени и в 2 – IV степени). Таким образом, на основании патоморфологического исследования установлена урТ3N2M0 (IIIC) стадия.

Образование в ректовагинальной перегородке представляет собой умереннодифференцированную аденокарциному кишечного типа. Опухоль прорастает на половину толщи мышечного слоя кишки и стенку влагалища, располагаясь на расстоянии 1 мм от кровяного многослойного плоского эпителия (рис. 6). Слизистая и подслизистая оболочки кишки, а также слизистая оболочка влагалища интактны. Судить о пути метастазирования (гематогенный, лимфогенный, интра- или экстрамуральный) не представляется возможным.

Больной выполняли регулярные контрольные обследования в клинике МРНЦ с интервалом 6 мес. Каждое обследование включало исследо-

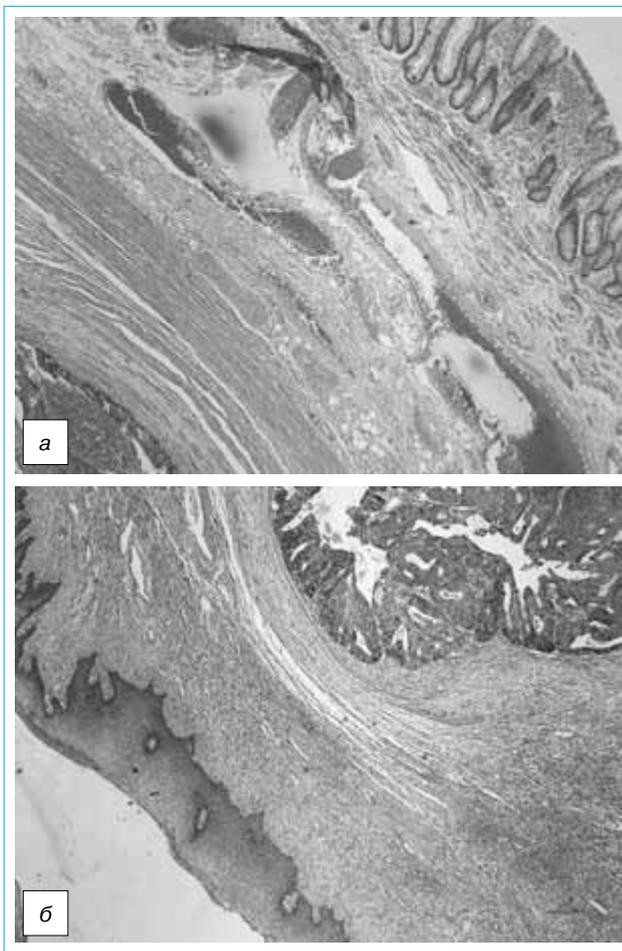


Рис. 6. Образование ректовагинальной перегородки (×40): а) со стороны просвета прямой кишки; б) то же со стороны влагалища

вание крови на СЕА, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и МРТ органов малого таза. В течение трехлетнего периода наблюдения признаков местного рецидива и отдаленного метастазирования не выявлено.

Обсуждение

Представленный случай рака прямой кишки с выраженным дистальным распространением уникален. Исследовав удаленные препараты с опухолью у 37 больных резектабельным раком прямой кишки, мы ни в одном случае не обнаружили распространение опухоли на расстояние более 2 см от ее нижнего полюса [3]. Частота дистального распространения на расстояние более 2 см, по данным разных авторов, колеблется в пределах 0–3,9% [1, 4, 5, 11, 17]. Лишь немногие исследователи на больших выборках больных наблюдали единичные примеры дистального распространения на 5 см или более от нижнего полюса опухоли [4, 14, 21]. Во всех случаях это были больные с III стадией рака прямой кишки и множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.

Рассуждая о возможном пути появления опухолевого очага в ректовагинальной перегородке, мы более склонны расценивать данный случай как пример интрамурального ретроградного распространения. Расположение депозита по передней окружности прямой кишки, в области со скудным содержанием жировой клетчатки, лимфатических и кровеносных сосудов, не позволяет говорить об экстрамуральном пути инвазии как наиболее вероятном. В то же время интрамуральное распространение происходит главным образом по подслизистому слою кишки, тогда как в описанном нами случае депозит располагался в толще ректовагинальной перегородки на значительном удалении от подслизистого слоя. Ни в слизистой оболочке кишки, ни в подслизистом слое не было найдено никаких следов опухолевого поражения.

Приведенный нами случай показателен с нескольких позиций. *Во-первых*, при выраженном патоморфозе со стороны первичной опухоли и ее метастазов каких-либо изменений, вызываемых лучевой терапией, в образовании из ректовагинальной перегородки выявлено не было. Более того, размеры его увеличились вдвое за время наблюдения. Логично предположить, что это образование в принципе не попало в объем облучаемых тканей, так как в стандартных ситуациях нижняя граница полей облучения располагается на расстоянии 5 см дистальнее нижнего полюса опухоли. Возможно, при проведении химиолучевой терапии у больных с местно распространенными опухолями и множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы следует расширять дистальные границы полей облучения до 7–10 см.

Во-вторых, нашей пациентке изначально планировалось выполнение органосохраняющей операции. Только после гистологического подтверждения наличия опухоли было решено отказаться от нее в пользу экстирпации прямой кишки. Вместе с тем в стенке кишки дистальнее опухоли были выявлены отдельные комплексы раковых клеток, расположенные в мышечном слое и жировой клетчатке. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Е. Chmielik и соавт. [6], которые отметили, что у 5 из 11 больных с полной клинической регрессией новообразования после химиолучевой терапии обнаруживалось распространение процесса в 1–5 мм дистальнее места изъязвления. Авторы также сравнили две группы пациентов – после интенсивного предоперационного облучения в дозе 25 Гр и после пролонгированной химиолучевой терапии в дозе 50 Гр: у получавших лучевую терапию в пролонгированном режиме достоверно чаще выявлялось прерывистое распространение опухоли (16 и 57% соответственно; $p < 0,001$). Таким образом, отсутствие опухолевых клеток в линии резекции после химиолучевой терапии может не означать отсутствие опухоли в оставшейся культе прямой кишки.

И наконец, *в-третьих*, вопреки общепринятому мнению о крайне плохом прогнозе у таких больных, приведенный нами случай показывает, что в определенных ситуациях можно рассчитывать на длительную выживаемость. В нашем примере больная наблюдается 3 года без признаков рецидива и метастазов.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости тщательного предоперационного обследования больных с местно

распространенными опухолями прямой кишки с обязательным применением МРТ органов малого таза. В случае если пациенту предлагается комбинированный метод лечения с применением пролонгированной лучевой (химиолучевой) терапии, такое же тщательное обследование требуется проводить через 6–8 нед после окончания лучевой терапии, перед хирургическим вмешательством. При выборе вида операции следует учитывать вероятность остаточного злокачественного процесса в визуально неизмененных тканях дистальнее опухоли.

Список литературы

1. Блинова Г.А. Внутрстеночное распространение рака прямой кишки и его значение для клиники: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1956. – 13 с.
1. *Blinova G.A.* Intramural spread of rectal cancer and its clinical significance: Author's abstract. MD degree thesis. – Leningrad, 1956. – 13 p.
2. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Царьков П.В. и др. Дистальный край резекции в хирургии рака прямой кишки // Анн. хирургии. – 2001. – № 4. – С. 22–26.
2. *Vorobyev G.I., Odaryuk T.S., Tsarkov P.V.* et al., Distal edge of resection in surgery of rectal cancer // *Ann. khirurgii.* – 2001. – N 4. – P. 22–26.
3. Невольских А.А., Бердов Б.А., Ланцов Д.С. и др. Дистальное распространение при раке прямой кишки // Колопроктология. – 2009. – № 2. – С. 19–26.
3. *Nevolskih A.A., Berdov B.A., Lantsov D.S.* et al., Distal spread at rectal cancer // *Coloproctology.* – 2009. – # 2. – P. 19–26.
4. Файн С.Н., Славин Ю.М. Распространение рака прямой кишки по стенке и за ее пределы // Новейшие достижения проктологии. – 1966. – Вып. 4. – С. 84–95.
4. *Fayn S.N., Slavin Yu.M.* Spreading of rectal cancer within rectal wall and beyond // *Advanced achievements of proctology.* – 1966. – Iss. 4. – P. 84–95.
5. *Andreola S., Leo E., Belli F.* Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis // *Dis. Colon Rectum.* – 1997. – Vol. 40, N 1. – P. 25–29.
6. *Chmielik E., Bujko K., Nasierowska-Guttmejer A.* et al. Distal intramural spread of rectal cancer after preoperative radiotherapy: the results of multicenter randomized clinical study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2006. – Vol. 65, N 1. – P. 182–188.
7. *Grimmell R.S.* Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1954. – Vol. 99, N 4. – P. 421–430.
8. *Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D.H.* The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? // *Br. J. Surg.* – 1982. – Vol. 69, N 10. – P. 613–616.
9. *Hida J., Yasutomi M., Tokoro T.* et al. Examination of nodal metastases by a clearing method supports pelvic cancer surgery // *Dis. Colon Rectum.* – 1999. – Vol. 42, N 4. – P. 510–514.
10. *Moore H.G., Riedel E., Minsky B.D.* et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10, N 2. – P. 80–85.
11. *Nakagoe T., Yamaguchi E., Tanaka K.* et al. Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10, N 2 – P.163–170.
12. *Nelson H., Petrelli N., Carlin A.* et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2001. – Vol. 93, N 8. – P. 583–596.
13. *Ono C., Yoshinaga K., Enomoto M.* Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ // *Dis. Colon Rectum.* – 2002. – Vol. 45, N 6. – P. 742–743.
14. *Reynolds J.V., Joyce W.P., Dolan J.* et al. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83, N 8. – P. 1112–1115.
15. *Sauer R., Becker H., Hohenberger W.* et al. Preoperative versus postoperative radiochemotherapy for rectal cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, N 17. – P. 1731–1740.
16. *Scott N.A., Jackson P., Aljaberi T.* et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 1995. – Vol. 82, N 8. – P. 1031–1033.
17. *Shirouzu K.* et al. Distal spread of rectal cancer // *Cancer.* – 1995. – Vol. 76. – P. 388–392.
18. *Tocchi A., Mazzoni G., Lepre L.* et al. Total mesorectal excision and low rectal anastomosis for the treatment of rectal cancer and prevention of pelvic recurrences // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, N 2. – P. 216–220.
19. *Valentini V., Aristei C., Glimelius B.* et al. Multidisciplinary rectal cancer management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2) // *Radiother. Oncol.* – 2009. – Vol. 92, N 2. – P. 148–163.
20. *Vavra P., Rydlova M., Pelikan A.* et al. Distal intramural spread of rectal cancer // *Eur. Surg.* – 2005. – Vol. 37, N 4. – P. 245–249.
21. *Williams N.S., Dixon M.F., Johnston D.* Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival // *Br. J. Surg.* – 1983. – Vol. 70, N 3. – P. 150–154.
22. *Zhao G.-P., Zhou Z.-G., Lei W.-Z.* et al. Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine a proper distal resection margin // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, N 3. – P. 319–322.