

РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (обзор литературы)

Васильев С.В., Попов Д.Е., Семенов А.В., Савичева Е.С.

ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, кафедра хирургических болезней с курсом колопроктологии
(зав. кафедрой – д.м.н., профессор С.В.Васильев)
Городской колопроктологический центр
(СПбГБУЗ «Городская больница №9»), г. Санкт-Петербург

[Ключевые слова: ранний рак прямой кишки, локальное иссечение, трансанальная эндоскопическая микрохирургия, классификация]

EARLY RECTAL CANCER: THE STATE OF THE PROBLEM (review)

Vasiliev S.V., Popov D.E., Semenov A.V., Savicheva E.S.
The 1st Pavlov State Medical University of St.-Petersburg, Russia
City Center of Coloproctology, Saint-Petersburg, Russia

[Key words: early rectal cancer, local excision, transanal endoscopic microsurgery, classification]

Адрес для переписки: Семенов Андрей Викторович, ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова,
тел.: 89219190803, e-mail: andrei.semenov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Лечение колоректального рака в последние десятилетия претерпело значительные изменения ввиду разработки новейших хирургических и эндоскопических методик в сочетании с химиолучевой терапией, которые позволяют обеспечить проведение минимально инвазивного лечения [56]. В последние годы определяется тенденция к углубленному изучению раннего рака прямой кишки, в том числе, в связи с пониманием перспектив применения малоинвазивных хирургических методов лечения. В России в 2014 году рак прямой кишки

в структуре общей онкологической заболеваемости составил 4,4%, а частота выявления раннего рака прямой кишки – 10,2% [3]. Вариабельность хирургического подхода при локализации рака в прямой кишке представляется наиболее широкой, охватывающей традиционное хирургическое вмешательство – резекцию прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией и минимально инвазивные методы, такие как эндоскопическая резекция и различные методы трансанальных иссечений, иногда в сочетании с химиолучевой терапией [32]. Определение понятия раннего рака является неоднозначным. В 1983 году в Японии было сформули-

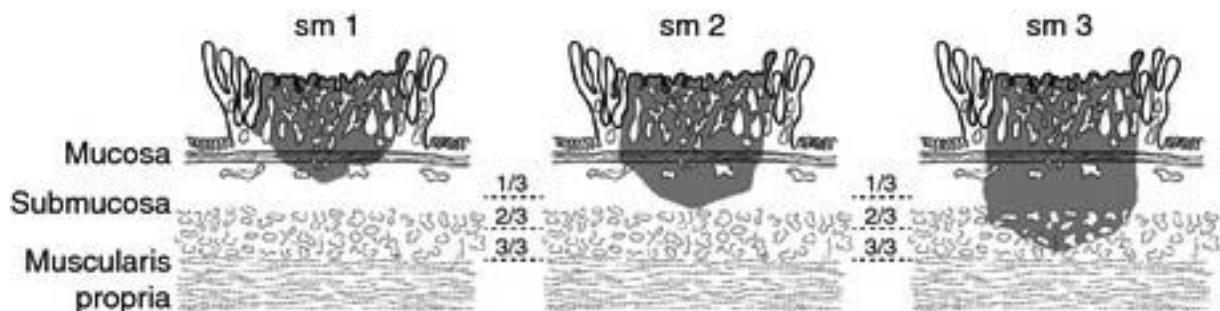


Рисунок 1. Оценка степени инвазии адено карциномы в образованиях на широком основании по Kikuchi R. и соавт. (1995) по трем уровням глубины подслизистой инвазии

ровано определение раннего рака прямой кишки как adenокарциномы, ограниченной слизистым или подслизистым слоем (Tis-T1), без регионарных и отдаленных метастазов (N0M0), что и по сей день остается неизменным [60]. В западных странах на сегодняшний день к раннему раку относят любые формы рака: от злокачественной внутриэпителиальной adenокарциномы (Tis) до опухолей с инвазией в мышечный (T2), и даже субсерозный (T3a) слой (некоторые формы) [17,25].

Решающую роль в определении тактики лечения играет дооперационная диагностика, направленная на определение глубины инвазии – местного распространения опухоли в пределах кишечной стенки, а также наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах. Однако, далеко не всегда оказывается возможным определить вовлеченность лимфатических узлов. Существует ряд факторов, которые рассматриваются в качестве возможных предикторов метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раннем инвазивном раке прямой кишки. К ним относятся:

1) Глубина инвазии. Для определения глубины инвазии в подслизистый слой применяется субклассификация, разработанная японскими морфологами (Kikuchi R. и соавт., 1995): sm1 – прорастание опухоли в верхнюю треть подслизистого слоя, sm2 – в среднюю треть, sm3 – в нижнюю треть [31]; при этом вероятность метастазов в регионарные лимфатические узлы при sm1 определяется как 1-3%, при sm2 – 8% и в 23% при sm3 [43] (Рис. 1). Однако, Akasu T. и соавт. провели исследование, которое показало отсутствие метастазирования в регионарную группу лимфатических узлов в случаях внутриэпителиального рака и рака T1sm1, в то время как в группе больных с T1sm2-3 в 22%

случаев имела место лимфогенная диссеминация. На основании результатов данного исследования авторы предложили собственную классификацию, где больные с T1sm1 обозначены как sm-slight (sm-s) – нулевой риск регионарного метастазирования, а пациенты с T1sm2 и T1sm3 объединены в группу sm-massive (sm-m), для которых определен высокий риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы, и наилучшей тактикой лечения этой группы больных признается радикальная хирургическая операция [4].

Тем не менее, по данным Tanaka S. и соавт., даже с sm-s типом инвазии у некоторых пациентов – 4% (у 7 из 177 больных) были выявлены метастазы в лимфатические узлы [54].

В случае полиповидных образований на ножке оценка степени инвазии рака возможна согласно классификации Haggitt R.C. (1985), где уровню 0 соответствует интраэпителиальная карцинома, уровню 1 – инвазия подслизистого слоя в пределах головки полипа, уровню 2 – инвазия шейки, уровню 3 – инвазия ножки (любой протяженности), уровню 4 – инвазия субмукозы в месте прикрепления ножки, но без поражения собственной мышечной пластиинки [26] (Рис. 2).

В практических рекомендациях ESMO систему классификации по Haggitt применяют к классификации sm: Haggitt 1-3, как правило, соответствует sm1, Haggitt 4 – sm1-sm3 [25].

2) Степень дифференцировки опухоли. Низкая дифференцировка опухоли общепризнанно является независимым фактором риска метастазирования в лимфатические узлы и гематогенной диссеминации. Однако, по некоторым данным, она встречается не более чем в 10% случаев раннего рака прямой кишки и чаще всего в сочетании с другими факторами риска [55]. Основную роль играет дифференцировка опухоли в месте наиболее глубокой подслизистой инвазии.

3) Макроскопический тип раннего рака. Существует мнение, что плоские формы раннего рака, в отличие от полиповидных опухолей, связаны с большим риском метастазирования в лимфатические узлы [39]. Однако, по другим данным, такая взаимосвязь отсутствует [53].

4) Наличие или отсутствие инвазии в лимфатические или венозные сосуды (EMVI). По данному вопросу существуют разногласия: изолированно ли венозная инвазия или сосудистая инвазия в целом, независимо от типа сосудов, является фактором риска наличия метастазов в лимфатических узлах. Большинство авторов придерживаются мнения, что фактором риска может служить сам факт сосудистой инвазии, не дифференцируя при этом тип сосудов [62].

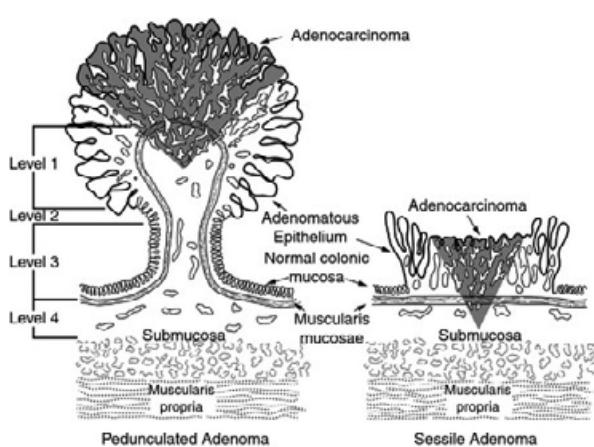


Рисунок 2. Оценка степени инвазии adenокарциномы в образованиях на ножке по Haggitt R.C. и соавт. (1985)

Что касается аденокарциномы прямой кишки T1sm3 и T2, то существуют строгие ограничения среди таких пациентов, у которых можно было бы применить трансаналльные операции, ведь при таких формах метастазы в регионарные лимфатические узлы встречаются в 20-25% случаев. Поэтому локальное иссечение, как основной и единственный метод лечения, в данном случае не является онкологически обоснованным [12, 13, 43]. Однако нельзя забывать о той группе пациентов, для которых, ввиду наличия выраженной сопутствующей патологии, радикальное хирургическое вмешательство само по себе является риском. В последние годы все больший интерес вызывают исследования, направленные на изучение применения неоадьювантной лучевой / химиолучевой терапии у пациентов с T1 и T2, а также у T3а перед локальным иссечением опухоли. Многие авторы сообщают о положительных результатах и перспективных возможностях сочетания таких видов лечения, а также о возможности расширения показаний к уменьшению объема хирургического вмешательства у отдельных пациентов с тяжелой сопутствующей патологией или аденокарциномой T3 с полным или почти полным ответом на предоперационную химиолучевую терапию [9, 23]. Тем не менее, требуется строгая выборка больных при использовании комбинированных методов в лечении раннего рака прямой кишки [11, 38, 64].

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

На сегодняшний день в большинстве стран магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза является основополагающим исследованием при раке прямой кишки. В международных практических рекомендациях выполнение МРТ показано для диагностики и оценки стадирования образований прямой кишки, оценки регионарных лимфатических узлов. Однако, на практике при МРТ исследовании практически довольно сложно дифференцировать между собой T1 и T2 стадии. Для более четкой диагностики в таких ситуациях применяется метод эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ), который также включен в программу обследования больных ранним раком прямой кишки во многих странах мира [8, 10].

Более того, при ранних формах рака прямой кишки данное исследование обеспечивает высокое разрешение изображения слоев стенки прямой кишки и наиболее точную оценку глубины инвазии опухоли [4, 24]. В мета-анализе применения и оценки точности ультразвуковой ректоскопии при разных Т-стадиях рака прямой кишки чувствительность

и специфичность данного метода в диагностике T1 стадии были 87,8% и 98,3%, соответственно [50]. Используя высокое разрешение 3D-изображения, представляется возможным более точно оценить степень прорастания опухоли в подслизистый слой: uT1-slight или sm1 и uT1-massive (sm2 и sm3) [52].

В последнее время все больше информации появляется о новом подходе к оценке опухоли прямой кишки – соноэластографии (ультразвуковая эластография). Соноэластография является стремительно развивающейся ультразвуковой технологией для оценки и цветового картирования плотности и эластичности тканей в реальном времени. Первые сообщения о применении ультразвуковой эластографии в медицине опубликованы Ophir J. и соавт. в начале 90-х годов XX века [45]. Наибольшее применение эта технология получила в области ранней диагностики онкологических заболеваний. При эндоректальной эластографии с высокой точностью можно дифференцировать между собой аденому и аденокарциному. Исследователи сообщают также, что сочетание эндоректальной ультрасонографии и соноэластографии дают превосходные результаты в определении глубины инвазии и вовлеченности в онкологический процесс регионарных лимфатических узлов [57, 58].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Резекция прямой кишки с тотальной мезоректум-эктомией является «золотым стандартом» в лечении рака прямой кишки [19, 27, 28, 35].

Необходимо отметить, что местный рецидив может развиться даже после радикальной резекции в случае T1N0 рака прямой кишки [48], а абдоминальная хирургия рака прямой кишки сопряжена со значительным уровнем летальности (2-5%) [42, 46] и высоким риском осложнений (20-30%) в раннем послеоперационном периоде [18, 20, 36, 41, 47, 59].

Одним из подходов к удалению эпителиальных новообразований толстой кишки стала эндовисцопическая резекция опухоли в пределах здоровой слизистой (Endoscopic mucosal resection, EMR). Данный способ является методом выбора лечения предраковых заболеваний толстой кишки, однако может применяться и в отношении раннего рака, ограниченного слизистым слоем, когда для достижения радикального эффекта достаточно удаления опухоли в пределах здоровых тканей. Лимфатические сосуды присутствуют только в подслизистом и мышечном слое и не распространяются на слизистую оболочку толстой кишки [21]. Таким образом, в случае неинвазивных (т. е. не рас-

пространяющихся на собственную пластинку слизистой – T *in situ*) карцином в регионарных лимфатических узлах не могут появляться метастазы, и, следовательно, в данном случае эндоскопическое удаление всегда радикально (при условии, что новообразование иссечено в пределах здоровой слизистой – R0 резекция).

Традиционная эндоскопическая резекция слизистой далеко не всегда может обеспечить иссечение новообразования единым блоком (в особенности это касается образований крупных размеров), и неполная или фрагментированная резекция имеет место у каждого второго оперированного больного [51]. После фрагментированной резекции оценить полноту иссечения весьма проблематично, к тому же риск возникновения местного рецидива представляется достаточно высоким [29]. После удаления опухоли методом резекции слизистой довольно сложно определить степень прорастания опухоли (критерий T). Чтобы преодолеть эти трудности и иметь возможность выполнить иссечение образца единым блоком, стала использоваться другая техника резекции – эндоскопическая подслизистая диссекция (Endoscopic submucosal dissection, ESD) [61]. После эндоскопической подслизистой диссекции была зарегистрирована низкая частота возникновения осложнений, а также местных рецидивов [44,49]. Однако, по сравнению с эндоскопической резекцией слизистой, подслизистая диссекция является технически более трудоемким и кропотливым процессом, требующим специального дополнительного обучения [30,49]. В результате чего подслизистая диссекция не получила широкого признания в западных странах.

Методом выбора в случае локализации новообразования в прямой кишке остается трансанальная операция.

Исторически, локальные трансанальные иссечения новообразований (Lisfranc J., 1826) нашли применение раньше интраабдоминальных хирургических вмешательств. Такие малоинвазивные методы лечения раннего рака прямой кишки позволяют избежать многих осложнений, снижают риск смертности в послеоперационном периоде, уменьшают количество койко-дней пребывания больного в стационаре [63]. Однако, в связи с высокой частотой местного рецидива – 12,0-42,6%, и, соответственно, не совсем ясным прогнозом по сравнению с радикальной резекцией, показания к применению данного метода стали весьма обсуждаемыми вопросами [1,22,63].

В начале 80-х годов XX века немецкий хирург, профессор Gerhard Buess, в качестве альтернативы резекции прямой кишки и обычных трансанальных методов для удаления крупных полипов, не под-

дающих эндоскопической резекции, разработал новый малоинвазивный метод – трансанальную эндоскопическую микропрерогирию (TЭМ) [14]. По сравнению с абдоминальной хирургией, ТЭМ предлагает преимущества объединения минимального инвазивного подхода с явным преимуществом в плане снижения послеоперационных осложнений, восстановления пациента и долгосрочных функциональных исходов, улучшения качества жизни [5].

ТЭМ является сфинктеросохраняющей операцией, и, даже при низкой локализации новообразования, не предполагает формирование колостомы, характеризуется благоприятными краткосрочными и отдаленными результатами лечения, низким уровнем послеоперационной летальности (0-2%), а риск возникновения кишечной и мочеполовой дисфункции практически равен нулю [15].

Локальное трансанальное иссечение сопряжено с большой вероятностью возникновения локорегионарных рецидивов, в особенности это касается опухолей, расположенных в проксимальном отделе прямой кишки [37]. ТЭМ обеспечивает низкий уровень возникновения рецидивов, благодаря чрезвычайно точной диссекции, вследствие увеличенной и стабильной визуализации операционного поля. ТЭМ позволяет выполнить полнослойное иссечение участка с опухолью без фрагментации, обеспечить адекватную негативную границу резекции (R0). Кроме того, полнослойное иссечение препарата позволяет провести его тщательную гистологическую оценку с точной постановкой диагноза. Для выполнения ТЭМ возможно применение различных подходящих наборов инструментов. Недавние исследования продемонстрировали в качестве альтернативы использование лапароскопического устройства Single Port [34]. Несмотря на доступность специальных, предназначенных для ТЭМ инструментов, в рутинной практике зачастую применяются стандартные эндоскопические инструменты.

В течение последнего десятилетия было определено несколько факторов риска возникновения местного рецидива после ТЭМ для рака прямой кишки T1: помимо степени дифференцировки опухоли (G) и лимфоваскулярной инвазии (EMVI), они включают в себя позитивную границу резекции (R+) и диаметр опухоли [40].

Что касается размера опухоли – в литературе не описывается определенных критериев, являющихся однозначным противопоказанием к выполнению ТЭМ. Большинство авторов придерживается мнения о предпочтительном диаметре опухоли не более 3 см, что более вероятно позволяет выполнить полнослойное иссечение без фрагментации

опухоли, избежав рисков возникновения локорегионарного рецидива [16,64].

ТЭМ с полнослойным иссечением позволяет снизить коэффициент позитивных границ резекции, ввиду того, что перед началом операции в условиях газовой инсуффляции легко пометить границы резекции, а стереоскопическая оптика позволяет провести прецизионное иссечение.

Многие международные руководства определяют возможность выполнения ТЭМ только при Tis и T1sm1, ввиду того, что только в этих случаях трансанальное удаление будет являться онкологически оправданным методом лечения. В случае T1sm3 очевидным становится выбор в пользу традиционной хирургической операции с тотальной мезоректумэктомией. При степени инвазии T1sm2 вопрос выбора оперативного лечения остается открытым, решение следует принимать, в том числе, исходя из соматического статуса больного и возраста пациента.

На основании данных, описанных в литературе, кажется очевидным, что точная предоперационная оценка глубины инвазии опухоли и наличия метастазов в лимфатических узлах имеют решающее значение при отборе пациентов для ТЭМ.

Имея в виду тот факт, что не всегда удается точно определить глубину инвазии, ТЭМ с полнослойным иссечением можно использовать в качестве макробиопсии и считать средством установления стадии раннего рака прямой кишки. Когда окончательная гистологическая оценка иссеченного образца показывает присутствие негативных прогностических факторов, таких как: глубина опухолевой инвазии за пределы подслизистого слоя (<рT2), наличие низкодифференцированной опухоли (G3), лимфоваскулярной инвазии (EMVI+) или позитивного края резекции (R+) – в этом случае рекомендуется абдоминальная хирургия с тотальной мезоректумэктомией.

Существует все больше доказательств того, что ТЭМ, выполненная в качестве макробиопсии, не поставит под угрозу долгосрочную выживаемость пациентов, перенесших дальнейшее абдоминальное хирургическое вмешательство [33].

Несмотря на то, что ТЭМ обеспечивает хорошие результаты лечения, эта методика все равно остается не повсеместно применяемой ввиду значительной стоимости аппаратуры, а также необходимости специального обучения и длительного освоения.

С целью облегчить выполнение данного метода, а также снизить затраты на оборудование в 1999 г. Воробьевым Г.И. и соавт. был разработан метод безгазовой трансанальной эндохирургии [2]. Суть осталась прежней, за исключением отсутствия

системы стереоскопического увеличения и подачи углекислого газа. Преимуществом данного метода является меньшая стоимость оборудования, возможность использования инструментов, предназначенных для стандартных лапароскопических вмешательств через открытый канал ректоскопа. Однако, отсутствие газовой инсуффляции снижает возможности четкого обозначения границ опухоли, что снижает степень прецизионности вмешательства.

В 2009 году в качестве альтернативы ТЭМ был разработан метод TAMIS (Transanal minimally invasive surgery) – трансанальная миниинвазивная хирургия [7].

Под TAMIS подразумевается использование любого трансанального мультиканального порта в сочетании с обычными лапароскопическими инструментами. Показания и техника операции такие же, как для ТЭМ. Но, по сравнению с многоразовым оборудованием для ТЭМ, стоимость одноразового оборудования TAMIS существенно ниже [6].

За последние несколько лет был накоплен значительный международный опыт в использовании этого метода. Чаще всего публикуемые работы уделяют внимание TAMIS для местного иссечения доброкачественных опухолей, а также для лечения раннего рака нижне- и среднеампулярного отдела прямой кишки [6]. Одно из условий выбора TAMIS, как метода лечения, является локализация новообразования в прямой кишке не выше среднеампулярного отдела, иначе операция неизбежно сопровождается техническими трудностями и, таким образом, растет риск возникновения осложнений. Естественной эволюцией TAMIS является роботизированная трансанальная хирургия. Преимущества роботизированной хирургии в улучшенном качестве изображения и контроле, а также точности выполнения – прецизионности вмешательства. Эти преимущества над ТЭМ и TAMIS нивелируются высокими денежными затратами при использовании робот-ассистированных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на широкий выбор способов малоинвазивного хирургического лечения раннего рака прямой кишки, радикальное оперативное вмешательство с тотальной мезоректумэктомией является «золотым» стандартом. Однако, для тщательно отобранный и подходящей по всем критериям группы больных, трансанальные операции с полнослойным иссечением (ТЭМ, локальное иссечение, TAMIS) также могут являться радикальными вмешательствами, позволяя при этом избежать серьезных

интра- и послеоперационных осложнений. Вопрос классификации рака прямой кишки является не до конца решенным, однако, большинство авторов придерживается мнения, что к раннему раку прямой кишки следует относить лишь те формы, при которых риск локорегионарного рецидива является наименее высоким. Важным и до конца нерешенным остается вопрос предоперационной диагностики с целью определения показаний к выполнению трансанальных операций у больных ранним раком прямой кишки. Центральное место в диагностике и стадировании ранних форм рака прямой кишки занимает МРТ, а также метод ЭРУЗИ с 3D картированием и использованием режима сонно-эластографии, позволяющий оценить не только критерий инвазии опухоли в кишечную стенку, но и способный дополнить МРТ диагностику информацией о вовлеченности в онкологический процесс регионарных лимфатических узлов. Учитывая современные возможности диагностики, а также повышенный интерес к различным скрининговым программам, выявляемость ранних форм рака прямой кишки значительно увеличилась. Это обстоятельство усиливает интерес и внимание к потенциальной роли малоинвазивных операций в лечении больных с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Сорокин Е.В. Малоинвазивное лечение опухолей нижнеампулярного отдела прямой кишки. Мат. конф. «Актуальные проблемы колопроктологии». – Москва, 2005. – с. 188-190.
2. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Талалакин А.И. Трансанальная эндомикрохирургия в лечении эпителиальных новообразований прямой кишки (первый опыт применения). Анналы хирургии. – 1999. – №6. – с. 129-133.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в России в 2014 году. – М.: ФГБУ “МНИОИ им. П.А.Герцена” Минздрава России. – 2015. – с. 5.
4. Akasu T., Kondo H., Moriya Y. et al. Endorectal ultrasonography and treatment of early rectal stage cancer. World J. Surg. – 2000. – 24 (9). – p. 1061-1068.
5. Allaix M.E., Rebecchi F., Giaccone C. et al. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. Br. J. Surg. – 2011. – 98 (11). – p. 1635-43.
6. Albert M.R., Atallah S.B., Debeche-Adams T.C. et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients. Dis. Colon Rectum. – 2013. – 56 (3). – p. 301-7.
7. Atallah S., Albert M., Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. Surg. Endosc. – 2010. – 24 (5). – p. 2200-5.
8. Beets-Tan R.G., Lambregts D.M., Maas M. et al. Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. Eur. Radiol. – 2013. – 23 (9). – p. 2522-31.
9. Belluoco C., De Paoli A., Canzonieri V. et al. Long-term outcome of patients with complete pathologic response after neoadjuvant chemoradiation for cT3 rectal cancer: implications for local excision surgical strategies. Annals of Surgical Oncology – 2011. – 18 (13). – p. 3686-93.
10. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J. et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging: a meta-analysis. Radiology. – 2004. – 232 (3). – p. 773-83.
11. Blackstock A., Russo S.M., Suh W.W. et al. ACR Appropriateness criteria: local excision in early-stage rectal cancer. Curr. Probl. Cancer. – 2010. – 34 (3). – p. 193-200.
12. Blumberg D., Paty P.B., Guillem J.G. et al. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. Disease Colon Rectum. – 1999. – 42 (7). – p. 881-5.
13. Brodsky J.T., Richard G.K., Cohen A.M. et al. Variables correlated with the risk of lymph node metastasis in early rectal cancer. Cancer. – 1992. – 69 (2). – p. 322-6.
14. Buess G., Kipfmuller K., Hack D. et al. Technique of transanal endoscopic microsurgery. Surg. Endosc. – 1988. – 2 (2). – p. 71-5.
15. Christoforidis D., Cho H.M., Dixon M.R. et al. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. Ann. Surg. – 2009. – 249 (5). – p. 776-82.
16. Doornbosch P.G., Zeestraaten E., de Graaf E.J. et al. Transanal endoscopic microsurgery for T1 rectal cancer: size matters! Surg. Endosc. – 2012. – 26 (2). – p. 551-7.
17. Edge S.B., Compton C.C. AJCC cancer staging manual, 7th edn. Springer., New York. – 2010. – p. 143-164.
18. Elmessiry M.M., Van Koughnett J.A., Maya A. et al. Local excision of T1 and T2 rectal cancer: proceed with caution. Colorectal Dis. – 2014. – 16 (9). – p. 703-9.
19. Enker W.E., Thaler H.T., Cranor M.L. et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J. Am. Coll. Surg. – 1995. –

- 181 (4). – p. 335-346.
20. Fazio V.W., Zutshi M., Remzi F.H. et al. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann. Surg.* – 2007. – 246 (3). – p. 481-490.
21. Fenoglio C.M., Kaye G.I., Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas, with two case reports. *Gastroenterology*. – 1973. – 64 (1). – p. 51-66.
22. Garcia-Aguilar J., Mellgren A., Sirivongs P. et al. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution. *Ann. Surg.* – 2000. – 231 (3). – p. 345-351.
23. Garcia-Aguilar J., Shi Q., Thomas C.R. et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann. Surg. Oncol.* – 2012. – 19 (2). – p. 384-391.
24. Glaser F., Schlag P., Herfarth C.H. Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement. *Br. J. Surg.* – 1990. – 77 (8). – p. 883.
25. Glimelius B., Pahlman L., Cervantes A. ESMO Guidelines Working Group (2010) Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* – 2010. – 21: v82-v86.
26. Haggitt R.C., Glotzbach R.E., Softer E.E. et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomatous implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. – 1985. – 89 (2). – p. 328-36.
27. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.* – 1982. – 69 (10). – p. 613-616.
28. Heald R.J., Moran B.J., Ryall R.D. et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch. Surg.* – 1998. – 133 (8). – p. 894-899.
29. Iishi H., Tatsuta M., Iseki K. et al. Endoscopic piecemeal resection with submucosal saline injection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest. Endosc.* – 2000. – 51 (6). – p. 697-700.
30. Kakushima N., Fujishiro M., Kodashima S. et al. A learning curve for endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasms. *Endoscopy*. – 2006. – 38 (10). – p. 991-95.
31. Kikuchi R., Takano M., Takagi K. et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis. Colon Rectum.* – 1995. – 38 (12). – p. 1286-95.
32. Labianca R., Nordlinger B., Beretta G.D. ESMO Guidelines Working Group et al. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* – 2013. – 24 (6). – v64-72.
33. Levic K., Bulut O., Hesselfeldt P. et al. The outcome of rectal cancer after early salvage TME following TEM compared with primary TME: a case-matched study. *Techniques in Coloproctology*. – 2013. – 17 (4). – p. 397-403.
34. Lorenz C., Nimmessern T., Langwieler T.E. Transanal Endoscopic Surgery Using Different Single-Port Devices. *Surg. Technol. Int.* – 2011. – 21. – p. 107-11.
35. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. – 1993. – 341 (8843). – p. 457-460.
36. Matthiessen P., Hallbook O., Rutegard J. et al. Intraoperative adverse events and outcome after anterior resection of the rectum. *Br. J. Surg.* – 2004. – 91 (12). – p. 1608-12.
37. Mellgren A., Sirivongs P., Rothenberger D.A. et al. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis. Colon Rectum.* – 2000. – 43 (8). – p. 1064-74.
38. Meyer J.E., Sherr D.L. When less is more, when less is less: local excision in early rectal cancer. *Gastrointest. Cancer Res.* – 2009. – 3 (3). – p. 123-124.
39. Minamoto T., Mai M., Ogino T. et al. Early invasive colorectal carcinomas metastatic to the lymph node with attention to their nonpolypoid development. *Am. J. Gastroenterol.* – 1993. – 88 (7). – p. 1035-9.
40. Morino M., Allaix M.E., Caldart M. et al. Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg. Endosc.* – 2011. – №25 (11). – p. 3683-90.
41. Morino M., Parini U., Allaix M.E. et al. Male sexual and urinary function after laparoscopic total mesorectal excision. *Surg. Endosc.* – 2009. – 23 (6). – p. 233-240.
42. Morris E.J., Taylor E.F., Thomas J.D. et al. Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. *Gut (BMJ Group)*. – 2011. – 60 (6). – p. 806-813.
43. Nascimbeni R., Burgart L.J., Nivatvongs S. et al. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Disease Colon Rectum.* – 2002. – 45 (2). – p. 200-6.
44. Onozato Y., Kakizaki S., Ishihara H. et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors. *Endoscopy*. – 2007. – 39 (5). – p. 423-27.
45. Ophir J., Căspedes I., Ponnekanti H. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*. – 1991. – 13 (2). – p. 111-34.
46. Panis Y., Maggiori L., Caranhac G. et al. Mortality

- after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann. Surg.* – 2011. – 254 (5). – p. 738-744.
47. Park S.Y., Choi G.S., Park J.S. et al. Urinary and erectile function in men after total mesorectal excision by laparoscopic or robot-assisted methods for the treatment of rectal cancer: a case-matched comparison. *World J. Surg.* – 2014. – 38 (7). – p. 1834-1842.
48. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Dutch Colorectal Cancer Group. 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). – p. 693-701.
49. Probst A., Golger D., Arnholdt H. et al. Endoscopic submucosal dissection of early cancers, flat adenomas and submucosal tumors in the gastrointestinal tract. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – 7 (2). – p. 149-55.
50. Puli S.R., Bechtold M.L., Reddy J.B. et al. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – 16 (2). – p. 254-265.
51. Puli S.R., Kakugawa Y., Gotoda T. et al. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J. Gastroenterology.* – 2009. – 15 (34). – p. 4273-77.
52. Santoro G.A., Gizzi G., Pellegrini L. et al. The value of high-resolution three-dimensional endorectal ultrasonography in the management of submucosal invasive rectal tumors. *Dis. Colon Rectum.* – 2009. – 52 (11). – p. 1837-1843.
53. Shimomura T., Ishiguro S., Konishi H. et al. New indication for endoscopic treatment of colorectal carcinoma with submucosal invasion. *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – 19 (1). – p. 48-55.
54. Tanaka S., Haruma K., Teixeira C.R. et al. Endoscopic treatment of submucosal invasive colorectal carcinoma with special reference to risk factors for lymph node metastasis. *J. Gastroenterol.* – 1995. – 30 (6). – p. 710-717.
55. Ueno H., Mochizuki H., Hashiguchi Y. et al. Risk Factors for an Adverse Outcome in Early Invasive Colorectal Carcinoma. *Gastroenterology.* – 2004. – 127 (2). – p. 385-394.
56. van de Velde C.J., Boelens P.G., Borras J.M. et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon and rectum. *Eur. J. Cancer.* – 2014. – 50 (1). – 1.e1-1.e34.
57. Waage J.E., Bach S.P., Pfeffer F. et al. Combined endorectal ultrasonography and strain elastography for the staging of early rectal cancer. *Colorectal Dis.* – 2014. – 17 (1). – p. 50-56.
58. Waage J.E., Leh S., Rühsler C. et al. Endorectal ultrasonography, strain elastography and MRI differentiation of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Colorectal Disease.* – 2014. – 17 (2). – p. 124-131.
59. Wallner C., Lange M.M., Bonsing B.A. et al. Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J. Clin. Oncol.* – 2008. – 26 (27). – p. 4466-72.
60. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* – 2012. – 17 (1). – p. 1-29.
61. Yamamoto H., Kawata H., Sunada K. et al. Successful en-bloc-resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip-transparent hood. *Endoscopy.* – 2003. – 35 (8). – p. 690-94.
62. Yamamoto S., Watanabe M., Hasegawa H. et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology.* – 2004. – 51 (58). – p. 998-1000.
63. You Y.N., Baxter N.N., Stewart A. et al. Is the increasing rate of local excision for stage 1 rectal cancer in the United States justified? *Ann. Surg.* – 2007. – 245 (5). – p. 726-733.
64. Yu H.H., Liu B., Xia L.J. et al. Outcomes after transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer and risk factors associated with recurrence. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* – 2011. – 14 (1). – p. 37-9.