

С.О. Шалімов
Б.В. Сорокін
О.О. Литвиненко

Інститут онкології АМН
України, Київ, Україна

Ключові слова: місцеві рецидиви раку прямої кишки, променева терапія, хіміопроменева терапія, тотальна мезоректальна ексцизія.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ МІСЦЕВИХ РЕЦИДИВІВ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Резюме. Проведено аналіз даних літератури відносно факторів, що впливають на частоту виникнення місцевих рецидивів раку прямої кишки (МР РПК). Виділені дві групи чинників, які можуть спричиняти МР РПК: об'єктивні (вік, стадія захворювання, ступінь диференціювання пухлинних клітин) та суб'єктивні (неправильна мобілізація кишки, низький рівень перев'язування артерії, порушення цілості кишки під час хірургічного втручання, септичні післяопераційні ускладнення, недостатній досвід хірурга). Оцінена профілактична роль променевої терапії у запобіганні виникнення МР РПК. Визначено, що найбільш перспективними методами їх попередження є тотальна мезоректальна ексцизія у поєднанні з променевою терапією.

Поняття місцевий (локальний) рецидив раку прямої кишки (МР РПК) в науковій літературі трактується по-різному. В англomовних виданнях використовують термін «recurrence», який перекладається як «повернення хвороби» без конкретного визначення місцевого рецидиву або метастазу. Для позначення місцевого рецидиву найчастіше використовують термін «local recurrence», віддалених метастазів — «distant recurrence» [1–4]. У питанні розмежування термінів «рецидив» і «метастаз» ми підтримуємо думку С.А. Холдіна, який стверджував, що для більш чіткого розмежування і правильного вирішення діагностичних, лікувальних, а головне профілактичних завдань, необхідно все ж таки конкретизувати і розмежувати ці поняття, вклавши в них нехай дещо умовне, але конкретне уявлення [5].

Причини виникнення МР РПК були в центрі уваги провідних онкологів світу і тому визначені досить давно. Більшість вчених вважають причиною рецидивів імплантацію ракових клітин у післяопераційній рані, метастатичне ураження лімфатичних вузлів та неповне їх видалення під час операції, неповне видалення пухлини, мікрOMETASTAZИ, які розвиваються до операції [6–10].

Ми поділяємо думку В.І. Книша та співавторів, що МР РПК є повторним виникненням пухлини тієї ж гістологічної будови або менш диференційованої в зоні первинного вогнища, зумовлене як наявністю невидалених під час операції залишків пухлини, так і імплантацією пухлинних клітин [11]. Ці ж автори запропонували клінічну класифікацію МР РПК, яка визначає їх, по-перше, за ступенем поширеності (локальний (місцевий) рецидив; місцевий рецидив з наявністю віддалених метастазів); по-друге, за локалізацією процесу (позакишковий; внутрішньокишковий); по-третє, за часом виявлення (рест-рецидив — 6–12 міс після операції, ранній рецидив — від 12 до 24 міс, пізній рецидив — понад 2 роки); по-четверте, за клінічним перебігом — неускладнені та ускладнені (наявність

дизуричних розладів, печінкової недостатності, гнійно-запальних процесів, нориць) [11].

Сучасне трактування чинників виникнення МР РПК доповнює перелік причин, визначених раніше. Серед факторів, які зумовлюють виникнення МР РПК, виділяють три групи. До них належать метастатичне ураження лімфатичних вузлів (N+), інфільтрація пухлиною лімфатичних судин, периневральна інвазія, інвазія кровоносних судин; низький ступінь диференціювання пухлини (G₃₋₄); інвазія кишкової стінки T3–4. Причиною появи МР РПК може бути порушення правил онкологічної стратегії: незастосування променевої (ПТ) або хіміопроменевої терапії (ХПТ) у перед- або післяопераційний період. Виникнення МР РПК може бути зумовлено і порушенням техніки хірургічного втручання, а саме неадекватним відступом від краю пухлини, невидаленням параректальної клітковини, розривом пухлини під час операції [12].

Значна кількість робіт присвячена вивченню впливу окремих факторів на частоту виникнення МР РПК. Мультиваріантний аналіз засвідчив кореляційну залежність між частотою реєстрації МР РПК та віком хворих [13]. На виникнення МР РПК впливають такі фактори, як локалізація пухлини в прямій кишці, досвід та кваліфікація хірурга [14–18, 20, 23].

За даними аналізу результатів лікування 354 радикально прооперованих хворих з РПК, загальна частота МР РПК становила 12,2% [19]. При цьому при стадії А (за Dukes) МР РПК не виявляли, при стадії В їх частота не перевищувала 5,7%, при стадії С — 14,6%, а у хворих з наявністю клітин пухлини по краях резекції становила 22,3%. Нікому з хворих зі стадіями А–С не проводили ПТ. Автори вважають, що виявлено чітку залежність частоти МР РПК від стадії пухлинного процесу.

Були здійснені спроби створити групи ризику за можливістю виникнення МР РПК на основі клінічних даних. Критеріями виділення таких груп були вік та ступінь інвазії пухлиною стінки кишки.

Мінімальний ризик утворення МР РПК мали пацієнти віком понад 40 років зі ступенем інвазії T1–3 без порушення цілості просвіту кишки під час операції. Проміжну позицію (середній ризик) зайняли хворі будь-якого віку зі ступенем інвазії T2–4. Високий ризик МР РПК був властивий хворим віком до 40 років зі ступенем інвазії T4 (низькокодиференційована пухлина з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли). Автори рекомендували використовувати такий розподіл хворих для післяопераційного моніторингу. Зокрема у групі з високим ризиком у перші 6 міс після операції необхідно проводити диспансерний огляд хворих, наступні 6 міс — через кожні 2 міс. Протягом 2-го року спостереження контрольні огляди слід проводити через кожні 3 міс. Кожні 6 міс цим хворим рекомендується проводити ультразвукове дослідження, рентгенографію органів грудної клітки, фіброколоноскопію. На жаль, такий моніторинг не набув широкого застосування [20]. Залежно від зазначених факторів частота МР РПК, за різними даними, коливається в широких межах — від 4 до 50% [21–24].

Ще на початку 70-х років минулого століття встановлено, що більшість МР РПК виникала у пресакральному просторі, на 2-му місці за частотою рецидивування була зона анастомозу і на 3-му — задні відділи сечостатевої системи. Ці дані надалі дали змогу розробити оптимальні поля опромінювання, які стали стандартними при ПТ хворих на РПК [25].

Які ж основні шляхи профілактики МР РПК? По-перше, це інактивація за допомогою ПТ найбільш активних пухлинних клітин, в тому числі дисемінованих, в ділянці післяопераційної рани, а по-друге — ретельне видалення клітковини з лімфовузлами на шляхах лімфовідтоку від прямої кишки. Слід зазначити, що радіобіологічні, дозиметричні й клінічні аспекти ПТ злоякісних пухлин прямої кишки досліджені вітчизняними авторами, в тому числі і фахівцями Київського науково-дослідного рентген-радіологічного та онкологічного інституту МОЗ України, раніше, ніж зарубіжними [26–29]. ПТ застосовується як в неоад'ювантному (НА), так і в ад'ювантному (А) режимі. Хоча метою застосування обох режимів ПТ є профілактика МР РПК, мішені впливу опромінювання різні. Так, НАПТ спрямована на первинну пухлину та зони її регіонарного метастазування; АПТ — на пухлинні клітини або їх комплекси, що зберегли життєздатність [27].

Серед переваг НАПТ — її можливість девіталізувати клітини пухлини у параректальній клітковині, знижуючи тим самим вірогідність дисемінації життєздатних клітин під час резекції прямої кишки. Крім того, оскільки до операції клітини пухлини добре оксигеновані, вони більш чутливі до дії опромінювання. І, нарешті, НАПТ забезпечує можливість за рахунок досягнутої регресії пухлини виконати сфінктерозберігаючі операції. Інтенсивна ПТ до досягнення сумарної вогнищевої дози (СВД) 25 Гр є стандартом лікування МР РПК, прийнятим

ESMO, а також широко застосовується в Російській Федерації [30, 31].

За даними рандомізованого дослідження Swedish Rectal Cancer Trial, використання НАПТ у пацієнтів з РПК (інтенсивний курс до досягнення СВД 25 Гр) сприяло достовірному зниженню частоти МР РПК (12 проти 27%) і підвищенню показників виживаності (58 проти 48%) порівняно з такими після хірургічного лікування [32]. В літературі є численні дані про ефективність використання й інших схем ПТ [33–37].

У дослідженні, проведеному European Organization for Research on Treatment of Cancer (EORTC), проаналізовано результати лікування 341 хворого й доведено, що використання НАПТ великими фракціями та хірургічного втручання більш ефективно порівняно з результатами застосування лише операції. Частота виникнення МР РПК знижувалась до 15 проти 30% у пацієнтів, яким застосовували тільки хірургічне втручання. При цьому покращання безрецидивної виживаності було незначним і недостовірним [38]. Такі результати збігаються з даними інших дослідників про те, що використання НАПТ порівняно лише з хірургічним методом знижує 5-річну смертність від усіх причин, смертність від раку та частоту МР РПК [39]. Дані вітчизняних досліджень свідчать, що використання НАПТ за інтенсивною методикою (СВД 20–30 Гр) забезпечує зниження частоти МР РПК до 9,8% [40].

Частота МР РПК після застосування НАПТ за інтенсивною методикою порівняно з такою після хірургічного лікування при ІА та ІІА стадії захворювання знижується з 15,3 до 7,2%, при ІІВ і ІІІВ стадії — з 28,5 до 12,9%, при ІV стадії — з 35,3 до 17,3% [41]. Заслужує на увагу дослідження, в якому наводиться аналіз ефективності НАПТ (СВД 25 Гр), в тому числі у поєднанні з перед- та післяопераційною штучною гіперглікемією: кількість МР РПК у хворих з РПК ІІ стадії зменшилась до 16,2; 7,1 та 10,7% відповідно, а ІІІ стадії — до 33,1; 4,3 та 9,8% відповідно. Застосування високодозової поєднаної (дистанційної та внутрішньопорожнинної) НАПТ в комбінації з прийомом антиоксидантного комплексу вітамінів А, Е та С дозволило запобігти виникненню МР РПК [42].

У 70–80 роки минулого століття у США опубліковані ретроспективні оглядові дослідження, в яких показано зниження частоти МР РПК у хворих після АПТ порівняно з такою лише після хірургічного лікування [43, 44]. Згодом проведені проспективні рандомізовані дослідження, в яких визначена роль поєднання хіміотерапії (ХТ) флуороурацилом (ФУ) та ПТ (СВД 40–50 Гр). Ці дослідження довели ефективність застосування ХПТ: частота МР РПК становила 11 порівняно з 24% — після хірургічного лікування, а виживаність — відповідно 58 і 45% ($p = 0,005$) [45]. В іншому дослідженні порівнювали частоту МР РПК та виживаність у групах, де як ад'ювантне

лікування використовували ХПТ або ПТ. Частота МР РПК становила 13,5 та 25% відповідно, виживаність — 58 та 38% ($p = 0,025$) [46]. Саме за результатами цих досліджень конференція Національного інституту раку (США) в 1990 р. рекомендувала методику ХПТ як стандарт післяопераційного лікування хворих з РПК II–III стадії для профілактики виникнення рецидивів [47].

Подальші пошуки в цьому напрямку стосувалися способів і доз ХТ, яка супроводжує ПТ. В рандомізованому дослідженні доведено переваги тривалих інфузій ФУ в невисоких дозах, що застосовували синхронно з ПТ, над болусним введенням цього препарату за рахунок зменшення кількості проявів токсичності; при цьому знижувалась частота МР РПК [48]. Не виявлено переваг використання ФУ в комбінації з кальцієм фолінатом чи левамизолом перед використанням тільки ФУ у впливі на частоту МР РПК та виживаність хворих [49].

Застосування високодозової АХПТ з проведенням ПТ в режимі великого фракціонування може знизити частоту виникнення МР РПК до 10%, однак при цьому значно збільшується кількість таких проявів радіологічної токсичності, як проктит, цистит, ентерит, в тому числі із формуванням кишкових фістул, дерматит періанальної зони [43, 44, 50]. Водночас застосування ХПТ з ПТ в режимі низького фракціонування не спричиняє великої кількості випадків радіологічної токсичності, проте не є високоефективним для профілактики МР РПК [51].

Ефективним у профілактиці МР РПК є вдосконалення методик хірургічних втручань за рахунок виконання тотальної мезоректальної ексцизії (ТМЕ), тобто видалення пухлини з ретельним видаленням навколопрямокишкової клітковини в межах власної фасції з відступом у нижньому напрямку на 4 см і більше від нижнього краю перетину кишки. Результати такого оперативного втручання переконують в його ефективності. Вперше можливість використання ТМЕ для профілактики МР РПК була встановлена R. Heald і R. Ryall [52]. Згодом вони опублікували результати щодо хірургічного лікування 200 хворих із РПК після виконання у них радикальної передньої резекції із застосуванням ТМЕ і довели, що після 10 років спостереження кількість МР РПК становила лише 4% [53]. За даними інших дослідників, застосування ТМЕ в комбінації з НАПТ достовірно знизило частоту МР РПК (з 8,2 до 2,4% порівняно з контролем, коли хворим виконували тільки ТМЕ) [54]. Деякі автори зазначають, що частота МР РПК після ТМЕ та ПТ становить 10% [55]. На основі даних сучасної наукової літератури з цього питання можна зробити висновок, що профілактика МР РПК шляхом ТМЕ за своїми результатами може перевершити застосування ПТ та ХПТ [56, 57].

Опубліковано попередні результати рандомізованого дослідження, в якому проведено порівняльний аналіз ефективності застосування у 1861 хво-

рого з РПК резекції пухлини з ТМЕ та НАПТ на зону малого таза до досягнення СВД 25 Гр в режимі фракціонування по 5 Гр. В післяопераційний період хворим з РПК III стадії проводили системну АХТ. При тривалості спостереження 3 роки частота МР РПК у хворих, яким застосовували ПТ, була достовірно вищою, ніж у пацієнтів, яким виконували ТМЕ (11,6 проти 6,0%). На жаль, короткий термін спостереження не дозволив оцінити вплив наявності МР РПК на виживаність хворих. Водночас було показано, що проведення НАПТ збільшує крововтрату в середньому на 100 мл під час подальшого хірургічного втручання, призводить до зростання частоти сексуальних дисфункцій і не впливає на післяопераційну смертність [58]. Причини виникнення МР РПК аналізуються і в роботі [59], автори якої пропонують декілька шляхів мінімізації частоти рецидивів після радикального хірургічного лікування хворих з приводу РПК, головними серед яких є необхідність суворого дотримання хірургічних принципів лікування, застосування ХПТ та ТМЕ [59].

Таким чином, можна зробити висновок, що МР РПК розвиваються після радикального лікування у 4–35% пацієнтів. Об'єктивними причинами виникнення МР РПК є молодий вік хворих, розповсюдженість пухлинного процесу на всі шари кишкової стінки та проростання в сусідні органи, метастази та мікрометастази в регіонарних лімфатичних вузлах (стадія процесу), низький ступінь диференціювання пухлини, дисемінація ракових клітин під час операції. Суб'єктивними причинами є недотримання хірургічних принципів резекції кишки, насамперед неадекватний відступ від нижнього краю пухлини (менше 2 см), мобілізація кишки з пухлиною тупим, а не гострим виділенням, низький рівень перев'язування верхньої прямокишкової артерії, порушення цілості кишки під час операції, гнійно-запальні ускладнення в зоні оперативного втручання, недостатній досвід хірурга.

Профілактичними заходами щодо виникнення МР РПК слід вважати застосування у хворих з РПК II–III стадії НАПТ, а також АХПТ (ПТ в комбінації з системними тривалими інфузіями ФУ), якщо НАПТ до цього не проводили. При цьому у хворих з РПК III стадії слід також застосовувати 4–6 курсів АХТ (ФУ у комбінації з кальцієм фолінатом). Крім цього, у пацієнтів з РПК хірургам загальної практики та хірургам-онкологам необхідно суворо дотримуватися правил проведення оперативного втручання, до яких насамперед належать адекватний відступ від країв пухлини (не менше 2 см від нижнього краю) до краю резекції та високий рівень перев'язування судин. Ефективним засобом профілактики МР РПК, за даними літератури, слід вважати ТМЕ, однак вона може бути застосована лише в окремих клініках у зв'язку з необхідністю спеціальної підготовки хірургів. Найбільш перспективним для профілактики виникнення МР РПК є ТМЕ та НАПТ чи АПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, *et al.* Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in series of 1008 patients. *Br J Surg* 1985; **72**: 34–7.
2. Piliphshen SJ, Heilweil M, Quan SH, *et al.* Patterns of pelvic recurrence following definitive resection of rectal cancer. *Cancer* 1984; **53**: 1354–62.
3. Gastrointestinal Tumor Surgery Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; **312**: 1465–72.
4. Rich T, Gunderson LL, Lew R, *et al.* Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; **52**: 1317–29.
5. Холдин СА. Новообразования прямой и сигмовидной кишки. М: Медицина, 1977. 504 с.
6. Александров ВБ, Файн СН, Иноятов ИМ. Местные рецидивы после радикальных операций рака прямой кишки. В: О болезнях прямой и толстой кишки. М: Медицина, 1970: 14–7.
7. Брайцев ВР. Оперативное лечение и отдаленные результаты рака прямой кишки. В: Труды XXI съезда российских хирургов. 1930: 319–28.
8. Mayo CW, Schlicke CP. Carcinoma of the colon and rectum. A study of metastasis and recurrence. *Surg Gynecol Obstet* 1942; **4**: 83–92.
9. Welch IP, Donaldson JA. The clinical correlation of an autopsy study of recurrent colorectal cancer. *An Surg* 1979; **189**: 496–502.
10. Петров НН. Руководство по общей онкологии. М: Медгиз, 1958. 376 с.
11. Кныш ВИ, Ожиганов ЛЕ, Тимофеев ЮМ. Понятие и классификация рецидивов рака прямой кишки. *Вопр онкологии* 1987; **33** (4): 37–41.
12. Hohenberger P. Locoregional recurrence of rectal cancer: biological and technical of surgical failure: resent results. *Cancer Res* 1998; **146** (5): 37–40.
13. Damhuis RAM, Wiggers T, Wereldsma JCJ. Association between age and local recurrence of rectal cancer: results from a retrospective study of 902 patients. *Int J Colorect Dis* 1997; **12** (4): 235–39.
14. Черипко ОН. Факторы, влияющие на частоту возникновения рецидивов рака прямой кишки. *Онкология* 2002; **4** (3): 206–8.
15. Браун ЕМ, Кикоть ВА. Причины и факторы прогноза возникновения местного рецидива рака прямой кишки. *Клін хірургія* 1996; **6**: 39–41.
16. Hermanek P, Weibelt H, Staimmer D, *et al.* Prognostic factor of rectum carcinoma. Experience of the German Multicenter Study SGCRC. *Tumori* 1995; **81**: 60–4.
17. Hohenberger W. The effect of specialization or organization in rectal cancer surgery. In: *Rectal cancer surgery*. Soreide O, Norstein J (eds): Berlin, Springer 1996: 353–63.
18. Линецкая ЛМ. Рецидивы рака прямой кишки после хирургического лечения: частота возникновения, клиническое течение, диагностика [Дис ... канд мед наук]. М, 1974. 134 с.
19. Eu KW, Seow-Choen F, Ho JM, *et al.* Local recurrence following rectal resection for cancer. *J R Coll Surg Edinburg* 1998; **43** (6): 393–6.
20. Воробьев ГИ, Севостьянов СИ, Одарюк ТС. Группы риска рецидива рака прямой кишки после радикальных операций. *Хирургия* 1992; (3): 56–61.
21. Gagliardi PR, Howley MJ, Hershman AD, *et al.* Prognostic factors in surgery for local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 1995; **82** (1): 1401–5.
22. Витвицкий КФ. Местные рецидивы после радикальных операций по поводу рака прямой кишки. *Врачеб дело* 1972; (4): 79–81.
23. Yamamoto Y, Mai H, Iwamoto S, *et al.* Surgical treatment for the recurrence of colorectal cancer. *Surg Today* 1996; **26** (3): 164–8.
24. Rasmussen KC, Skarbye M, Hartvigsen AB, *et al.* Local recurrence after low anterior resection of rectal cancer. *Ugeskr Laeger* 1997; **159** (50): 7495–9.
25. Gunderson LI, Sosin H. Adenocarcinoma of rectum and areas of failure found of reoperation (second of symptomatic look) following curative surgery for adenocarcinoma of the rectum: clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 1974; **34**: 1278–92.
26. Голдобенко ГВ. Предоперационная лучевая терапия операбельных форм злокачественных новообразований [Автореф дис ... канд мед наук]. Обнинск, 1981. 21 с.
27. Дарьялова СЛ, Чиссов ВИ. Диагностика и лечение злокачественных опухолей. М: Медицина, 1993. 125 с.
28. Колчерина АА. Результаты предоперационного лучевого комбинированного и комплексного лечения больных раком прямой кишки и их зависимость от ряда клинических факторов [Автореф дис ... канд мед наук]. Обнинск, 1982. 19 с.
29. Зыбина МА. Диагностика и лечение рака прямой кишки. К: Здоров'я, 1980. 168 с.
30. Аджлуни М. Роль лучевой терапии как дополнительного лечения рака прямой кишки. *Международ мед журн* 2002; **5**: 45–51.
31. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, *et al.* Preoperative radiotherapy in combination with total mesorectal excision improves local control in respectable rectal cancer. Report from a multicenter randomized trial. For the Dutch Colo Rectal Cancer Group and other cooperative investigators. *New Engl J Med* 2001; **345**: 638–46.
32. Paterson CA, Nelson H. Surgical approach to locally recurrent disease: Modern management of cancer of the rectum. Eds. Audisio RA, Geraghty JG, Longo WE. London: Springer 2001: 147–56.
33. Кикоть ВА. Сравнительная характеристика эффективности применения различных методов хирургического, комбинированного и комплексного лечения больных раком прямой кишки. *Клін хірургія* 2003; (2): 112–7.
34. Барсуков ЮА, Ткачев СИ, Башев ВХ и др. Пред- и послеоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки. *Рос онкол журн*. 1999; (6): 13–6.
35. Balslev IB, Pedersen M, Teglbjaerg PS. Post-operative radiotherapy in Duks B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid: a randomized multicentre study. *Cancer* 1986; **58**: 22–8.
36. Бердов БА, Невольских АА, Титова ЛН. Адыювантная лучевая терапия прямой кишки: анализ рандомизированных исследований. *Рос онкол журн*. 2002; (3): 52–5.
37. Third report of the MRC Trail: Clinico-pathological features of prognostic significance in operable rectal cancer in 17 centers in the UK. *Br J Surg* 1984; **50**: 435–42.
38. Pahlman L, Glimelius B, Graffman S. Pre- versus post-operative radiotherapy in rectal carcinoma: an interim report from a randomized multi-centre trial. *Br J Surg* 1985; **72**: 961.
39. Minsky BD, Cogen AM, Enker WE, *et al.* Combined modality therapy of rectal cancer: decreased acute toxicity with the preoperative approach. *J Clin Oncol* 1992; **10**: 1218–24.
40. Ефетов СВ, Романенко НЛ. Возможности и результаты лечения рецидивов рака прямой кишки. В: Эффективность комплексных методов диагностики и лечения опухолей. Материалы науч-практ конф. Полтава, 1992: 31–4.
41. Кикоть ВА. Пути повышения эффективности лечения рака прямой кишки [Автореф ... дис д-ра мед наук]. К, 1989. 29 с.
42. Кохнюк ВТ, Колядич ГИ, Ребеко ИВ и др. Лечение больных колоректальным раком в Республике Беларусь. *Здравохранение* 2004; (5): 30–4.
43. Hoskins RB, Gunderson LL, Dozoretz DE, *et al.* Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer* 1985; **55**: 61–71.

44. Withers HR, Romsdahl MM. Postoperative radiotherapy for adenocarcinoma of rectum and rectosigmoid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; **2**: 1069–74.

45. **Gastrointestinal Tumor Study Group**. Prolongation of the disease free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1985; **312**: 1465–72.

46. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, *et al*. Effective surgical adjuvant therapy for high risk rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1991; **324**: 709–15.

47. **National Institute of Health Consensus Conference**: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; **264**: 1444–50.

48. O'Connel MJ, Martenson JA, Weiland HS, *et al*. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Eng J Med* 1994; **331**: 502–7.

49. Tepper JE, O'Connel JO, Petroni GR, *et al*. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997; **15**: 2030–9.

50. Twomey P, Burchell M, Strawn D, *et al*. Local control in rectal cancer: a clinical review and meta-analysis. *Arch Surg* 1989; **124**: 1174–9.

51. Galloway DJ, Cochen AM, Shank B, *et al*. Adjuvant multimodality treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1989; **76**: 440–5.

52. Heald RJ, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982; **69**: 613–6.

53. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; (2): 1479–82.

54. Pilipshen SJ, Heilweil M, Wuan HQ. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984; **53**: 1354–62.

55. Van de Velde CJ. Preoperative radiotherapy and TME-surgery for rectal cancer: detailed analyses in relation to quality control in a randomized trial. Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting, 2002; Orlando, Florida. Abstr 4.

56. Enker WE, Pilipshen SJ, Heilweil M. En bloc pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical management of rectal cancer. *Ann surg* 1986; **203**: 426–33.

57. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; **341**: 457–60.

58. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, *et al*. Preoperative radiotherapy in combination with total mesorectal excision improves local control in resectable rectal cancer. Report from a multicenter randomized trial. For the Dutch Colorectal Cancer Group and other cooperative investigators. *New Engl J Med* 2001; **345**: 638–46.

59. Seow-Choen F, Leong AFPK. Minimizing recurrence following surgery for rectal cancer. *Asian J Surg* 1995; **18**: 202–8.

MODERN STATUS OF THE PROBLEM OF LOCAL RECURRENCE OF RECTAL CANCER

S.O. Shalimov, B.V. Sorokin, O.O. Lytvynenko

Summary. *The paper reviews the literature dealing with factors influencing the frequency of rectal cancer local recurrence (RCLR). Two groups of factors which tend to cause RCLR are identified. The first group includes objective factors (age, stage, differentiation level of tumor cells). Subjective factors (such as improper mobilization of the rectum, artery ligation at a low level, disruption of the rectum during surgery, septic post-operation complications, and insufficient proficiency of the surgeon) comprise the second group. The role of radiation therapy in RCLR prevention is discussed. Total mesorectal excision combined with radiation therapy are recognized to be the most promising method to prevent RCLR.*

Key Words: rectal cancer local recurrence, radiation therapy, chemo radiation therapy, total mesorectal excision.

Адреса для листування:

Сорокін Б.В.
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Інститут онкології АМН України,
відділ абдомінальної онкології