

Непосредственные результаты комбинированного и комплексного лечения пациентов с низколокализованным раком прямой кишки

А.А. Юдин, В.Т. Кохнюк, Г.И. Колядич

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; Республика Беларусь, 223040, агрогородок Лесной

Контакты: Антон Александрович Юдин anton_judin@mail.ru

Проблема сфинктеросохраняющих операций (ССО) при низколокализованном (на 0–6 см от анального края) раке прямой кишки (РПК) остается актуальной по сей день.

Цель исследования – повысить количество ССО у пациентов с низколокализованным РПК.

Материалы и методы. Подвергнуты анализу данные о 110 пациентах с низколокализованным РПК, рандомизированных в 3 группы. В 1-й контрольной группе хирургическое вмешательство проводили через 0–3 сут после окончания лучевой терапии (ЛТ) с суммарной очаговой дозой (СОД) 25 Гр. Во 2-й контрольной группе после идентичной ЛТ временной интервал до операции составил 42 ± 3 сут. В 3-й (основной) группе в дополнение к схеме 2-й группы с 1-го дня ЛТ добавили 2 курса монокимиотерапии капецитабином.

Результаты. Полный гистологический ответ был получен только при наличии посттерапевтического интервала у 16,6 % пациентов во 2-й группе и у 12,8 % в основной. Количество ССО составило 40,0 % в 1-й группе, 70,0 % – во 2-й и 77,0 % в основной группе. Послеоперационные осложнения наблюдались у 37,5 % пациентов 1-й группы, у 26,6 % 2-й группы и у 17,9 % больных основной группы.

Выводы. Проведение химиолучевого лечения в предоперационном периоде позволило увеличить количество сфинктеросохраняющих вмешательств без роста числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: низколокализованный рак прямой кишки, неoadъювантная лучевая терапия, хирургическое лечение, комбинированное лечение, комплексное лечение, сфинктеросохраняющие операции, монокимиотерапия

DOI: 10.17650/2220-3478-2015-5-4-19-23

Short-term results of combined and complex treatment of patients with low rectal cancer

A.A. Yudin, V.T. Kokhnyuk, G.I. Kolyadich

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus; agro Lesnoy, 223040, Republic of Belarus

The issue of sphincter preservation when low rectal cancer (rectal adenocarcinoma 0–6 cm from marge anal) remains topical.

Objective: to increase the number of sphincter preservation operations in patients with low rectal cancer.

Materials and methods. We analyzed data on 110 patients with low rectal cancer randomized into 3 groups: in the 1st group surgery was performed following 0–3 days after the end of short-term radiotherapy (RT) 25 Gy. In the 2nd group the interval before surgery after the identical RT was 42 ± 3 days. In the 3rd group, in 2 cycles of capecitabine chemotherapy were performed starting on the 1st day of RT.

Results. pCR was observed obly in 2nd and 3rd group: in 16.6 % patients in the 2nd group, and 12.8 % in the study group. The sphincter preservation rate was 40.0 % in the 1st control group, 70.0 % in the 2nd group and 77.0 % in the 3rd group. The postoperative complications rate was 37.5 % in the 1st group, 26.6 % in the 2nd group and 17.9 % in the 3rd group.

Conclusions. Preoperative chemoradiotherapy may increase sphincter preservation rate without increase in the number of postoperative complications.

Key words: low rectal cancer, neoadjuvant radiotherapy, surgical therapy, combined therapy, complex treatment, sphincter preservation surgery, chemotherapy

Введение

В Республике Беларусь отмечается рост заболеваемости раком прямой кишки (РПК). Так, в 2003 г. было зарегистрировано 17,6 новых случаев на 100 тыс. населения, а в 2013 г. – 21,1, что соответствует уровню заболеваемости в большинстве европейских стран [1]. В качестве стандартного неoadъювантного лечения РПК в Беларуси применяют лучевую терапию (ЛТ)

крупными фракциями 5×5 Гр с интервалом перед хирургическим лечением ≤ 72 ч [2].

Основанием для принятия этой схемы лечения послужило шведское исследование, единственное доказавшее эффективность крупнофракционной ЛТ не только за счет снижения частоты местного рецидивирования (с 27 до 11 %; $p < 0,004$), но и по результатам улучшения показателей общей 5-летней выживаемо-

сти (с 48,0 до 58,0 %; $p < 0,004$) с оговоркой, что хирургическое вмешательство не отвечало критериям тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) [3]. После внедрения хирургической техники ТМЭ эффект от проведения данной схемы ЛТ проявляется только в снижении частоты местных рецидивов с 10,9 до 5,6 % без статистически значимого влияния на общую 5-летнюю выживаемость [4].

РПК является также социальной проблемой, так как его радикальное лечение связано с высоким риском окончательной колостомии. В исследованиях EORTC 22921 и FFCD 9203 частота сфинктеросохраняющих операций (ССО) при РПК, нижний полюс которого был достижим при пальцевом ректальном исследовании, составила 52,8 и 43,2 % соответственно в группах с предоперационной ЛТ обычными фракциями 45 Гр в сочетании с химиотерапией 5-фторурацилом и лейковорином [5, 6].

Частота развития гнойно-септических осложнений (свищ, абсцесс) в малом тазу после ССО колеблется, по данным различных авторов, от 6,3 до 28,0 % [7–12] в зависимости от проведенного неoadьювантного лечения, уровня формирования анастомоза, наличия превентивной стомы, дренажа в малом тазу и подходов к учету послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

В отделении онкологической колопроктологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2010 г. проводится моноцентровое проспективное рандомизированное исследование. В протокол исследования включены пациенты с аденокарциномой прямой кишки, нижний полюс которой локализуется на 0–6 см выше границы перианальной кожи с глубиной инвазии Т2–Т4а без отдаленных метастазов и первично-множественных злокачественных заболеваний, при отсутствии анального недержания III–IV степени и с риском анестезиологического пособия по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Association of Anaesthetists, ASA) I–III класса.

Пациенты были рандомизированы на 3 группы. В 1-й контрольной группе больные получили предоперационную ЛТ с суммарной очаговой дозой (СОД) 25 Гр (разовая очаговая доза (РОД) – 5 Гр), за которой через 0–3 сут следовало хирургическое вмешательство. Во 2-й контрольной группе пациентам провели идентичную ЛТ с временным интервалом до операции 42 ± 3 сут. В 3-й (основной) группе за 42 ± 3 сут до операции параллельно с идентичной ЛТ назначали монохимиотерапию (МХТ) капецитабином (1000 мг/м^2 2 раза в сутки в течение 14 дней, 2 курса с интервалом 7 дней).

Выбор тактики хирургического вмешательства после окончания неoadьювантной терапии у пациентов, отвечающих критериям включения в протокол, зависел от локализации и глубины инвазии опухоли. При возможности соблюсти дистальный клиренс > 1 см,

отсутствии вставания опухоли в наружный сфинктер заднего прохода по данным трансректального ультразвукового исследования (при предполагаемой глубине инвазии Т2–Т3) или по результатам магнитно-резонансной томографии (при предполагаемой глубине инвазии Т3–Т4) выполняли ССО. При технической возможности соблюдения клиренса > 1 см предпочтение отдавалось формированию механического колоректального анастомоза. В остальных случаях выполняли брюшно-анальную резекцию (БАР) прямой кишки с частичным или полным удалением внутреннего сфинктера.

Вопрос, формировать или нет превентивную стому, решался хирургом, однако большинство ССО были выполнены с ее формированием.

Брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки осуществляли в случае, когда было невозможно выполнение ССО с соблюдением описанных выше онкологических критериев. Техника экстирпации прямой кишки была традиционной (экстралеваторная техника не применялась). Тактика ведения промежностной раны специально не оговаривалась: использовали как тампонирование, так и глухой шов раны. Нагноение глухого шва промежности и длительное (свыше 30 дней после операции) заживление раны после извлечения тампонов расценивали как гнойные осложнения. Дренажирование полости таза осуществляли систематически после всех типов вмешательств. Хирургические вмешательства были выполнены лапаротомическим доступом посредством техники ТМЭ.

Морфологическое исследование проводили с учетом требований, предъявляемых к макропрепарату после ТМЭ: фиксация препарата в растворе формалина целиком, без деформации, с предварительной прокрашенной поверхности висцеральной фасции, макро- и микроскопическим исследованием поперечных срезов.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0. Проверку на нормальность распределения количественных данных проводили с использованием одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова.

Результаты

В протокол исследования были включены 129 пациентов, страдающих РПК, в соответствии с критериями включения.

В 1-ю контрольную группу рандомизированы 44 пациента: ЛТ СОД 25 Гр (РОД 5 Гр) с последующей операцией через 0–3 сут. Во 2-ю контрольную группу включили 36 пациентов: ЛТ СОД 25 Гр (РОД 5 Гр) с последующей операцией через 42 ± 3 сут. В 3-ю (основную) группу вошли 49 больных: ЛТ СОД 25 Гр (РОД 5 Гр) в сочетании с МХТ капецитабином 1000 мг/м^2 2 раза в сутки с последующей операцией через 42 ± 3 сут. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Из дальнейшего наблюдения исключены 19 пациентов. В связи с несоблюдением сроков лечения из-за сопутствующих заболеваний – 3 пациента из основной группы, 2 – из 2-й контрольной и 1 – из 1-й контрольной. В связи с выявленными интраоперационно отдаленными метастазами из основной и 1-й контрольной групп были выключены по 2 пациента, из 2-й контрольной группы – 3 больных. В связи с интраоперационным выявлением первично-множественного рака кишки дальнейшее наблюдение прекращено у 1 пациента из 1-й контрольной группы и 2 – из основной группы. Две пациентки из основной группы и 1 из 2-й контрольной группы отказались от лечения в рамках научного протокола.

Дальнейшему анализу подверглись данные о 110 пациентах, окончивших лечение согласно протоколу.

В 1-й контрольной группе были подвергнуты анализу данные о 40 пациентах: 27 мужчин и 13 женщин, средний возраст 60,7 (медиана 61,5 ± 9,72) года. Распространенность опухоли перед операцией была расценена как cT2N0M0 у 6 пациентов; cT2N1M0 – у 1; cT3N0M0 – у 19; cT3N1M0 – у 11; cT4aN0–1M0 – у 3 пациентов. Расстояние от периаанальной кожи до нижнего края опухоли в данной группе составило в среднем 3,98 (медиана 4,0 ± 1,39) см. Средняя продолжительность нахождения в стационаре после операции – 14,9 (медиана 13,0) койко-дней.

Во 2-й контрольной группе были подвергнуты анализу данные о 30 пациентах: 20 мужчин и 10 женщин, средний возраст – 57,1 (медиана 56,5 ± 9,08) года. Распространенность опухоли перед операцией была расценена как cT2N0M0 у 4 пациентов; cT2N1M0 – у 1; cT3N0M0 – у 11; cT3N1M0 – у 13; cT4N1M0 – у 1. Расстояние от периаанальной кожи до нижнего края опухоли в данной группе составило 4,1 (медиана 4,0 ± 1,34) см. Средняя продолжительность нахождения в стационаре после операции – 12,8 (медиана 14,0) койко-дней.

В основной группе были подвергнуты анализу данные о 40 пациентах: 24 мужчины и 16 женщин, средний возраст – 56,5 (медиана 58,0 ± 9,25) года. Распространенность опухоли перед операцией была расценена как cT2N0M0 у 2 пациентов; cT3N0M0 – у 15; cT3N1M0 – у 21; cT4aN0M0 – у 2 больных. Расстояние от периаанальной кожи до нижнего края опухоли в данной группе составило 4,12 (медиана 4,0 ± 1,08) см. Средняя продолжительность нахождения в стационаре после операции – 11,7 (медиана 14,0) койко-дней.

Данные о характере проведенных хирургических вмешательств представлены в табл. 1.

Нами получены статистически достоверные данные об увеличении количества ССО в группах с большим посттерапевтическим интервалом ($\chi^2 = 14,47; p < 0,001$), достоверно при сравнении 1-й и 2-й контрольных групп ($\chi^2 = 7,25; p < 0,007$) и 1-й контрольной и основной ($\chi^2 = 13,09; p < 0,001$). Расстояние от края периаанальной кожи до нижнего полюса опухоли при этом

Таблица 1. Характеристика хирургических вмешательств

Характеристика	Группа		
	1-я контрольная, n = 40	2-я контрольная, n = 30	основная, n = 40
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	24	9	9
БАР с частичным или полным удалением внутреннего сфинктера	14	16	26
Чрезбрюшная резекция прямой кишки	2	5	5
ССО, %	40,0 ± 0,6	70,0 ± 0,7	77,0 ± 0,4
Продолжительность операции, (медиана ± стандартное отклонение), мин	196,8 (190,0 ± 42,06)	206,7 (187,5 ± 54,73)	203,6 (200,0 ± 34,24)

в группах статистически не отличалось (медиана 4,0 см). Длительность хирургического вмешательства в группах статистически не отличалась (дисперсионный анализ: $F = 0,478; p > 0,05$). Послеоперационной летальности не было.

Послеоперационные осложнения возникли у 31 из 110 пациентов (28 %), большинство из них ($n = 25$) расценены по шкале послеоперационных осложнений по Clavien как осложнения I–II степени. У 6 пациентов отмечена III степень осложнений: спаечная кишечная непроходимость – у 1 пациента; атония мочевого пузыря, потребовавшая эпицистостомии, кровотечение из промежностной раны – у 2; кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, кровотечение из промежностной раны, потребовавшее экстренного вмешательства, и ректовагинальный свищ, потребовавший пластики ректовагинальной перегородки в отдаленном периоде, – по 1 случаю (табл. 2).

В 3 исследуемых группах были выполнены 42 экстирпации. Частота развития гнойно-септических послеоперационных осложнений составила 15 случаев, кровотечения из промежностной раны имели место у 2 пациентов, атония мочевого пузыря, спаечная кишечная непроходимость и кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки – по 1 случаю. Среди пациентов 1-й контрольной группы, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки ($n = 24$), нагноение промежностной раны отмечено у 11 больных, кровотечение из промежностной раны и атония мочевого пузыря, кровотечение из язвы и спаечная кишечная непроходимость – по 1 случаю. Во 2-й контрольной группе после брюшно-промежностной экстирпации ($n = 9$) нагноение промежностной раны отмечено

у 3 пациентов, кровотечение из промежностной раны — у 1. В основной группе ($n = 9$) нагноение промежностной раны зарегистрировано у 2 больных (см. табл. 2).

Таблица 2. Характер и частота послеоперационных осложнений

Вид послеоперационного осложнения	Группа		
	1-я контрольная	2-я контрольная	основная
Пневмония	—	2	—
Несостоятельность анастомоза	1	1	5
Нагноение или длительное заживление промежностной раны	11	3	2
Кровотечение из промежностной раны	1	1	—
Атония мочевого пузыря	1	1	—
Прочие (кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, спаечная кишечная непроходимость)	2	—	—
Всего, n (%)	16 (40,0)	8 (26,6)	7 (17,9)

Было выполнено 56 БАР с полным или частичным удалением внутреннего сфинктера. Несостоятельность анастомоза зарегистрировали у 6 пациентов, пневмонию — у 1, в связи с атонией мочевого пузыря у 1 пациента была сформирована эпицистостома. В 1-й контрольной ($n = 14$) и основной ($n = 26$) группах несостоятельность колоанального анастомоза отмечена у 1 и 4 пациентов соответственно. Во 2-й контрольной группе ($n = 16$) частота встречаемости несостоятельности колоанального анастомоза, атонии мочевого пузыря и пневмонии составила по 1 случаю.

Было выполнено 12 чрезбрюшных резекций прямой кишки. Гнойно-септические послеоперационные осложнения развились у 2 пациентов: у 1 пациента основной группы ($n = 5$) была отмечена несостоятельность швов анастомоза и у 1 пациента 2-й контрольной группы ($n = 5$) — пневмония.

Данные о частоте поражения (≤ 1 мм) латерального края отсечения (ЛКО) и информация о частоте полного гистологического ответа (отсутствие опухолевых клеток в стенке кишки и исследованных лимфатических узлах) представлены в табл. 3.

Практически всегда при выполнении ССО формировали превентивную трансверзостому (в 60 случаях из 68), 4 пациентам из-за технических трудностей при выведении петли поперечной кишки сформировали превентивную илеостому. Илеостомы были ликвидированы у всех пациентов, закрытия превентивной стомы в сроки более 3 мес не произошло у 7 (10 %) пациентов: 2 — в 1-й контрольной группе; 1 — во 2-й и 4 — в основной.

Таблица 3. Данные о поражении ЛКО и полном гистологическом ответе

Параметр морфологического исследования	Группа			Всего
	1-я контрольная	2-я контрольная	основная	
Количество адекватных морфологических исследований	36	30	39	105
ЛКО ≤ 1 мм, n (%)	6 (16,6)	1 (3,3)	8 (20,5)	15 (14,2)
урT0N0, n (%)	—	5 (16,6)	5 (12,8)	10 (9,2)

Примечание. урT0N0 — полный гистологический ответ.

Обсуждение

Предоперационная неоадьювантная ЛТ в сочетании с МХТ фторпиримидинами применяется давно, однако в условиях дефицита времени на лечение и ограничения доступа пациентов к длительному амбулаторному лечению представляется привлекательной идея о применении ЛТ крупными фракциями в изоэквивалентной дозе, что приводит к сокращению общего времени лечения на 3–4 нед.

В исследовании К. Вуйко и соавт. сравнили группу пациентов после «короткой» ЛТ с временным интервалом до операции 7 сут с группой ЛТ стандартными фракциями в сочетании с 5-фторурацилом и с интервалом до операции 1,5 мес. Результаты были неоднозначными: число полных гистологических ответов было ниже в группе без длительного посттерапевтического интервала (0,7 % против 16,1 %), однако количество ССО при этом было сопоставимо (61,2 % против 58,0 %), также не было статистически значимой разницы в общей и безрецидивной выживаемости [13].

Настоящее исследование показывает преимущество повышенного посттерапевтического интервала при проведении предоперационной ЛТ крупными фракциями: при расположении нижнего полюса опухоли в нижеампулярном отделе уменьшение размеров опухоли или полный гистологический ответ на неоадьювантную терапию дают возможность расширить показания к выполнению ССО.

Следует отметить, что в нашем исследовании возможность выполнить чрезбрюшинную резекцию при локализации рака в нижеампулярном отделе возникла чаще при полном гистологическом ответе в группах с посттерапевтическим интервалом (в 50,0 % случаев). В настоящее время широкое распространение получает техника экстралеваторной экстирпации прямой кишки. При анализе литературы нужно обращать внимание на характер применяемой техники, так как непосредственные результаты этих двух видов вмешательств могут отличаться. Наиболее часто после экстирпации прямой кишки встречаются осложнения со стороны промежностной раны.

В испанском мультицентровом исследовании после традиционной экстирпации прямой кишки в группе из 457 пациентов общая частота послеоперационных осложнений составила 52,3 %, а частота осложнений со стороны послеоперационной раны – 26,0 % [14].

Недавно опубликованный метаанализ 32 исследований показал, что после проведения неoadьювантной ЛТ проблемы с заживлением промежностной раны имелись у 30,2 % больных после традиционной экстирпации прямой кишки, без ЛТ – у 15,3 % пациентов [15].

Наибольшее количество гнойно-септических послеоперационных осложнений возникает после экстирпации прямой кишки (нагноение или длительное заживление, кровотечение), что, возможно, объясняется развитием постлучевых реакций в облученных тканях в послеоперационном периоде (в нашем исследовании применимо только к группе пациентов без посттерапевтического интервала, где выполнено наибольшее количество экстирпаций).

По данным мультицентрового анализа, включившего данные ведущих исследований (Swedish rectal cancer trial, Dutch TME trial, CAO/ARO/AIO-94 trial, EORTC 22921 trial, Polish rectal cancer trial), частота симптомной несостоятельности колоректального анастомоза была статистически выше в группе пациентов без превентивной стомы, чем с ее наличием (11,6 % против 7,8 %; $p = 0,002$) [16].

По данным исследования E. Rullier и соавт., посвященного хирургическому лечению низколокализованного РПК, гнойно-септические осложнения в малом тазу после трансфинктерных резекций отмечены у 15 (16,3 %) из 92 пациентов (расхождение швов анастомоза, ректовагинальный свищ и изолированный абсцесс) [9].

С учетом того, что превентивная стома в нашем исследовании формировалась почти у всех (94,0 %) пациентов, частота развития осложнений (10,4 %) в малом тазу после выполнения ССО не отличается от данных, приведенных в литературе.

Выводы

Шестинедельный посттерапевтический интервал после крупнофракционной ЛТ позволил увеличить количество ССО при низколокализованном РПК с 40,0 до 70,0 %, а сочетание ЛТ с МХТ капецитабином – до 77,0 %.

Послеоперационной летальности не было. Послеоперационные осложнения возникли у 28,0 % пациентов, в большинстве случаев – I–II степени по Clavien.

В случае выполнения ССО частота инфекционных осложнений в зоне анастомоза составила 10,4 %.

Наиболее частым инфекционным осложнением в зоне хирургического вмешательства являлось нагноение или длительное вторичное заживление промежностной раны после экстирпации прямой кишки – у 35,7 % пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2004–2013). Под ред. О.Г. Суконко. Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2014. 382 с. [Океанов А.Е., Moiseev P.I., Levin L.F. Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2004–2013). Ed. by O.G. Sukonko. Minsk: N.N. Alexandrov SSPO of Oncology and Medical Radiology, 2014. 382 p. (In Russ.)].
2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Под ред. О.Г. Суконко, С.А. Красного. Сборник научных статей. Вып. 2. Минск, 2012. 506 с. [Algorithms of diagnostics and treatment of malignant neoplasms. Ed. by: O.G. Sukonko, S.A. Krasnyi. Collection of scientific articles. Issue 2. Minsk, 2012. 506 p. (In Russ.)].
3. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish rectal cancer trial. *N Engl J Med* 1997;336(14):980–7.
4. Kapiteijn E., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638–46.
5. Bosset J.F., Collette L., Calais G. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(11):1114–23.
6. Gerard J.P., Conroy T., Bonnetain F. et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3–4 rectal cancers: results of FFC9203. *J Clin Oncol* 2006;24(28):4620–5.
7. Peeters K.C., Tollenaar R.A., Marijnen C.A. et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92(2):211–6.
8. Gastinger I., Marusch F., Steinert R. et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005;92(9):1137–42.
9. Rullier E., Laurent C., Bretagnol F. et al. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005;241(3):465–9.
10. Branagan G., Finnis D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):1021–6.
11. Beppu N., Matsubara N., Noda M. et al. A “high tie” confers an increased risk of anastomotic leakage for lower rectal cancer surgery in patients treated with preoperative radiotherapy. *Surg Today* 2015;45(5):600–5.
12. Rutegård M., Hemmingsson O., Matthiessen P. et al. High tie in anterior resection for rectal cancer confers no increased risk of anastomotic leakage. *Br J Surg* 2012;99(1):127–32.
13. Bujko K., Nowacki M.P., Nasierowska-Guttmejer A. et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72(1):15–24.
14. Ortiz H., Ciga M.A., Armendariz P. et al. Multicentre propensity score-matched analysis of conventional versus extended abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 2014;101(7):874–82.
15. Musters G.D., Buskens C.J., Bemelman W.A. et al. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2014;57(9):1129–39.
16. den Dulk M., Marijnen C.A., Collette L. et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg* 2009;96(9):1066–75.