

Рецидивы рака прямой кишки после хирургического и комбинированного лечения: факторы риска, диагностика и лечение

Т. Пу¹, А.О. Расулов², Р.И. Тамразов², С.С. Гордеев²

¹ Кафедра онкологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва;

² хирургическое отделение № 3 ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Тенда Пу 57998799@qq.com

В данном обзоре рассматриваются вопросы диагностики и лечения рецидивов рака прямой кишки, факторы риска их развития и стратегия оказания помощи этой группе больных. Химиолучевая терапия является оптимальным первым этапом лечения больных с рецидивами рака прямой кишки, однако ее применение за редким исключением возможно только у больных, которым по каким-либо причинам этот метод не применялся до первой операции. Только хирургическое лечение позволяет надеяться на долгосрочную выживаемость, но его проведение должно быть ограничено категорией пациентов с высокими шансами выполнения R0-резекции.

Ключевые слова: рецидив рака прямой кишки, факторы риска, химиолучевая терапия, хирургическое лечение

Rectal cancer recurrences following surgical and combined treatment: risk factors, diagnostics and treatment

T. Pu¹, A.O. Rasulov², R.I. Tamrazov², S.S. Gordeyev²

¹Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

²Department of Surgery № 3, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Diagnostic and treatment of rectal cancer local recurrences, risk factors and treatment tactics are discussed in this article. Chemoradiotherapy is a method of choice as the first stage of treatment for this patient group, however its application is limited by pelvic radiotherapy anamnesis. Surgery is the only method of potentially curative treatment, but it should be applied only in patients with high probability of R0-resection.

Key words: rectal cancer local recurrence, risk factors, chemoradiotherapy, surgical treatment

Введение

Рак прямой кишки (РПК) занимает 7-е место (составляя 4,9 %) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России. В 2011 г. зарегистрирован 25 731 случай (мужчины 12 516 – 48,6 %, женщины 13 215 – 51,4 %) РПК. Прирост абсолютно-го числа заболевших раком ободочной кишки с 2006 по 2011 г. составил 8,9 %. В 2011 г. в России от РПК умерли 16 454 человек [1].

Благодаря развитию современных методов диагностики и лечения, особенно появлению новых методов лучевой (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) больных РПК, прогноз лечения этих пациентов значительно улучшился. Проведение качественного лечения в специализированных центрах позволяет добиться общей 5-летней выживаемости около 64,2–87,8 % [2–4]. Несмотря на полученные положительные результаты, развитие рецидивов остается серьезной проблемой. Даже при условии проведения химиолучевой терапии (ХЛТ) и тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) при медиане наблюдения более 5 лет частота развития рецидивов составляет 4,7–8 % [2, 4, 5]. При отсутствии активного лечения у больного с рецидивами РПК медиана продолжительности жизни составляет около

8 мес [6]. Без хирургического вмешательства, когда лечение является лишь симптоматическим, 5-летняя выживаемость не превышает 5 %, а медиана продолжительности жизни 14 мес [7]. Правильное понимание факторов риска развития рецидивов РПК может позволить своевременно и эффективно скорректировать тактику лечения и улучшить его результаты.

Факторы риска развития рецидивов рака прямой кишки

Факторы, связанные с самой опухолью

Расположение опухоли ниже уровня тазовой брюшины является фактором риска развития рецидивов, обусловленным в первую очередь отсутствием серозной оболочки, техническими трудностями выполнения ТМЭ у ряда пациентов и повышенным риском наличия опухолевых клеток в циркулярном крае резекции, который в нижеампулярном отделе может находиться особенно близко к стенке кишки. При анализе результатов лечения 4157 больных РПК I–III стадии из канцер-регистра Швеции, которым была выполнена R0-резекция, при локализации опухоли на 0–5 см от переходной складки частота возникновения реци-

дивов РПК составляла 10 %; 6–10 см – 8 %; 11–15 см – 6 % [8].

Ряд морфологических факторов также играет очень важную роль в определении прогноза больных РПК. Данные анализа N.S. Williams показали, что низко- или недифференцированные опухоли, а также стадия Dukes C связаны с высоким риском ретроградного лимфогенного метастазирования, высокой частотой развития рецидивов и метастазов РПК [9]. Степень дифференцировки и гистологическое строение опухоли играет важную роль в выборе стратегии лечения. G. Chen et al. на основании результатов 306 сфинктеросохраняющих операций по поводу рака нижнеампулярного отдела прямой кишки отметили достоверную связь частоты развития рецидивов со степенью дифференцировки опухолей: 18,4 и 17,4 % для низкодифференцированной и слизеобразующей аденокарцином; 8,3 и 11,3 % для высоко- и умеренно дифференцированных аденокарцином соответственно [10].

Стадия по TNM является установленным фактором риска прогрессирования РПК, в том числе развития рецидивов. В том же исследовании у больных с III и IV стадиями РПК частота рецидивов составила 19,1 и 25,0 %, у больных с I и II стадиями – 4,0 и 7,7 % соответственно [10].

Поражение регионарных лимфатических узлов (ЛУ) – фактор, связанный со стадией заболевания и также значительно влияющий на риск развития РПК [11].

Лимфоваскулярная инвазия – рост опухолевых клеток в просветах кровеносных и лимфатических сосудов. По данным Z.Y. Wu et al., частота возникновения рецидивов РПК резко повышается при наличии лимфоваскулярной инвазии – 41,7 % по сравнению с 4,5 % ($p = 0,001$) без этого фактора [12].

При наличии перинеуральной инвазии значительно повышается частота возникновения рецидивов РПК. По данным С. Liebig et al., 5-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов без перинеуральной инвазии составила 72 %, а у пациентов с перинеуральной инвазией – только 25 % [13].

По данным L.M. Wang et al., формирование микроотсевов по линии роста опухоли является значимым фактором риска прогрессирования и развития рецидивов РПК: были исследованы 128 случаев РПК T3N0M0, 5-летняя выживаемость при наличии этого фактора составляет 63 %, а при отсутствии – 91 %; формирование микроотсевов также связано с другими негативными прогностическими факторами, в частности, с лимфоваскулярной инвазией [14].

Предоперационное лечение

Предоперационная неоадьювантная ХЛТ – один из ключевых факторов, определяющих локорегионарный контроль РПК. С целью минимизации риска развития рецидивов РПК в стандартах NCCN всем больным РПК T3–4N0M0 и T1–4N1–2M0 рекомен-

дуется проведение неоадьювантной ХЛТ [15]. R. Sauer при проведении проспективного рандомизированного клинического наблюдения 799 случаев РПК II–III стадии продемонстрировал преимущество предоперационной ЛТ над послеоперационной в плане обеспечения локорегионарного контроля: частота рецидивов составила 7,1 и 10,1 % соответственно [16]. ЛТ также может снижать степень агрессивности опухоли и компенсировать ряд исходно присутствующих факторов риска. G.O. Seyhan et al. исследовали 296 случаев РПК T3NxM0, частота перинеуральной инвазии у пациентов, не получавших неоадьювантного лечения, составила 32 %, а у пациентов, прошедших неоадьювантную терапию, – 19 % [17].

Факторы, связанные с хирургическим лечением

По данным С.S. Li et al., среди 599 больных средне-, нижнеампулярным РПК общая частота возникновения рецидивов РПК составляет 12,5 % (75/599), из них после брюшно-промежностных экстирпаций – 13,5 % (48/355), после передних резекций прямой кишки – 11,1 % (27/244), различия не были достоверны [18]. Тем не менее в большинстве других крупных исследований говорится о достоверно более высокой частоте рецидивов после брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки по сравнению с частотой после сфинктеросохраняющих операций. J.C. Kim et al. провели исследование 804 пациентов, частота возникновения рецидивов в группе низких передних резекций составила 4,5 %, а в группе брюшно-промежностных экстирпаций – 9,5 % [19], при этом различия достигли достоверных значений. Аналогичные данные продемонстрированы в работе A. Wibe et al.: частота рецидивов РПК составила 10 % в группе сфинктеросохраняющего лечения и 15 % в группе брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки ($p = 0,008$) [20]. Вероятной причиной таких различий является близость латеральной границы резекции к стенке кишки в нижнеампулярном отделе за счет анатомического истончения мезоректума в этой области, а также сужение удалемого препарата этой же области при классическом исполнении брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Методика цилиндрической экстирпации прямой кишки была предложена для низких РПК с целью повышения хирургической абластики и снижения риска рецидива [21].

Качество хирургии играет ключевую роль в обеспечении локорегионарного контроля. По данным K.F. Birbeck et al., после выполнения оперативных вмешательств 586 больным РПК (у 28,2 % по данным морфологического исследования выявлены опухолевые клетки в циркулярном крае резекции) рецидивы развились у 38,2 % пациентов с поражением циркулярного края резекции и только у 10 % пациентов без его вовлечения [22].

По данным J.G. Guillem и N.S. Williams, дистальная граница резекции также имеет большое значение. При дистальной границе резекции не менее 2 см и отсутствии поражения циркулярного края резекции риск развития рецидивов минимален (2,5 %) [23, 24].

В Японии большое внимание уделяется латеральному пути лимфогенного метастазирования РПК и выполнению латеральной лимфодиссекции. По данным исследования Y. Moriga, из 448 случаев после радикального хирургического лечения у 218 больных выявлены метастазы в ЛУ (48 %), при этом в 28 % — именно в латеральной группе ЛУ. Они обнаружили, что частота возникновения метастазов в латеральных ЛУ связана с глубиной инвазии и стадией опухоли. При стадии Dukes C метастазы в латеральной группе ЛУ развиваются у каждого 4-го пациента. Однако представляемая авторами частота поражения ЛУ латеральной группы не коррелирует с частотой развития рецидивов в этой зоне у пациентов, которым не выполнялась аорто-подвздошно-тазовая лимфодиссекция и составляет, по данным M. Kusters et al., 2,7 % в группе хирургического лечения и 0,8 % в группе пациентов, получавших предоперационную ЛТ [25]. Причины такого несоответствия частоты выявления метастазов в латеральной группе ЛУ и частоты клинической манифестации рецидивов в данной области остаются неизвестными. Прогностически метастатическое поражение ЛУ по ходу питающих сосудов и латеральной группы ЛУ равнозначно [26]. Тем не менее в литературе нет убедительных данных о клинической значимости латерального метастазирования. P. Georgiou et al. в своем исследовании сравнил ТМЭ с расширенной латеральной лимфодиссекцией и без нее, и показал, что 5-летняя выживаемость, 5-летняя безрецидивная выживаемость, частота рецидивов и метастазов достоверно не различаются между исследуемыми группами, но проведение латеральной лимфодиссекции увеличивает время операции, кровопотерю и число осложнений [27].

Разрыв и перфорация опухоли во время операции и в предоперационном периоде также определяют высокий риск рецидива РПК [28]. При интраоперационной перфорации риск возникновения рецидивов РПК повышается в 2,79 раза (ОР (1,67–4,66), $p < 0,0001$) [29].

Классификация рецидивов рака прямой кишки

Рецидивы РПК наиболее часто встречаются в зоне анастомоза и в пресакральной области.

Существует несколько классификаций рецидивов РПК:

1. Классификация Mayo Clinic (Suzuki): по локализации (передние, сакральные, правые и левые) и количеству точек фиксации (F0–F3) [30].

2. Классификация H.J. Wanebo et al. по аналогии UICC TNM: TR1 и TR2 — внутрипросветные (после местного иссечения и в зоне анастомоза); TR3 — в зо-

не анастомоза с ограниченным экстрамуральным распространением, подвижные; TR4 — с инвазией прилежащих органов/пресакрального пространства, ограниченно подвижные, но не фиксированные; TR5 — с врастанием в крестец и/или стенки таза [31].

Успех лечения во многом определяется локализацией рецидивов. Например, при TR1 и TR2 в 72–90 % случаев имеют место R0-резекции, а при TR4 вероятность выполнения R0-резекции низкая [32].

Локализация рецидивов в зависимости от вида лечения

Локализация рецидивов зависит от вида лечения. По данным M. Kusters et al., при хирургическом лечении в объеме ТМЭ 5-летняя частота рецидивов составляет 11 %, и развиваются они преимущественно в пресакральной области (3,6 %) и зоне анастомоза (2,7 %). У пациентов, прошедших комбинированное лечение с предоперационной ЛТ, общая частота рецидивов значительно снижается (до 4,6 %), а структура их меняется: существенно уменьшается доля рецидивов в зоне анастомоза, наиболее частыми локализациями становятся пресакральные (2,0 %) и латеральные (1,1 %). После низкой передней резекции прямой кишки рецидивы возникают преимущественно в зоне анастомоза (36 % всех рецидивов) и пресакральной области (28 % всех рецидивов), а после брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки — в пресакральной области (45 % всех рецидивов). В том же исследовании рецидивы в зоне промежности часто возникали после брюшно-промежностных экстирпаций без ЛТ (4/78), но не были выявлены ни у одного пациента, прошедшего комбинированное лечение (0/36) [33, 34]. После пролонгированных курсов ХЛТ и ТМЭ рецидивы также преимущественно развиваются в пресакральной области [35], хотя некоторые авторы указывают и на значительную роль латерального лимфогенного метастазирования в этой группе пациентов [36].

Диагностика локального рецидива рака прямой кишки

Подавляющее большинство рецидивов (74,7 %) диагностируется в течение первых 2 лет после операции, из них в срок 6–18 мес 52,0 %, более 3 лет — 14,9 % [37]. В 20–30 % случаев рецидивы РПК являются резектабельными, у 50 % пациентов на момент диагноза рецидива нет отдаленных метастазов, рerezекция повышает 5-летнюю выживаемость у больных [38]. Очень важную роль играет ранняя и правильная диагностика рецидива РПК.

От 1/3 до 2/3 пациентов с рецидивами РПК (в зависимости от интенсивности послеоперационного наблюдения и сроков постановки диагноза) исходно не предъявляют никаких жалоб [39–41]. После сфинктеросохраняющих хирургических вмешательств диагноз чаще всего ставится на основании клинической картины (нарушения стула, выделение крови и слизи

с калом); после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки — на основании данных лабораторных и инструментальных обследований (опухолевые маркеры, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза) [41–44]. На поздних этапах развития рецидивной опухоли основной жалобой становится болевой синдром, что значительно отражается на качестве жизни пациентов [43]. При вовлечении в опухолевый процесс мочеточников, мочевого пузыря, влагалища первым проявлением может быть гематурия, затруднение мочеиспускания и выделение крови из влагалища. При инфильтрации опухолью наружных подвздошных сосудов могут развиваться отеки нижних конечностей [38].

Внутрипросветный и перианастомотический рецидив возможно выявить на основании данных колоно- и ирригоскопии. Чувствительность трансректального УЗИ для пациентов, которым была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки, достигает 90 %, специфичность 80 %. J.J. Morken показал, что для рецидивов размерами менее 1 см трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) более чувствительно, чем компьютерная томография (КТ) [44]. При внекишечной локализации рецидивов основную роль имеют лучевые методы диагностики, в первую очередь — МРТ.

Большой проблемой является верификация рецидива опухоли, особенно у пациентов с отсутствием жалоб и клинических проявлений. Рецидивы РПК часто труднодоступны для пункции, а возможности современных КТ и МРТ в дифференцировке опухолевой ткани и послеоперационных фиброзных изменений весьма ограничены [45, 46]. Особенную сложность представляет диагностика ранних рецидивов, развивающихся в течение 12 мес после ЛТ и хирургического вмешательства. Несформированную незрелую фиброзную ткань и рецидивную опухоль сложно дифференцировать [47]. В таких случаях для дифференциальной диагностики целесообразно проведение позитронно-эмиссионной КТ (ПЭТ-КТ), хотя и этот метод не во всех случаях позволяет судить о природе образований.

Наиболее распространенным в клинике методом диагностики рецидивов РПК является КТ [48], в первую очередь благодаря большей доступности метода. При использовании мультиспиральной КТ для диагностики рецидивов РПК с рутинным использованием мультипланарной реконструкции можно добиться чувствительности и специфичности на уровне 82 % и 97 % [49]. Между тем при непосредственном сравнении диагностической точности КТ и МРТ преимущество всегда остается за последней: по данным L. Blomquist et al. [50], этот показатель составляет 76 и 87,5 % соответственно; по данным P.J. Pema et al. [51] — 68 и 95 %.

При использовании КТ иногда сложно дифференцировать различия плотности фиброзной ткани, грануляционной ткани и паренхимы опухоли, особенно

ограниченно выявить мелкие очаги опухоли, а МРТ и ПЭТ-КТ могут восполнить этот недостаток. Типичными проявлениями рецидивной опухоли при МРТ является высокий сигнал на T2-взвешенных изображениях и значительное контрастное усиление. Тем не менее при наличии выраженного фиброзного компонента все эти признаки могут в значительной степени нивелироваться [46, 47]. ПЭТ-КТ используется в основном для пациентов с повышением опухолевых маркеров, у которых при КТ-, МРТ-исследовании на снимках не обнаружено никаких отклонений; в случаях, когда трудно дифференцировать послеоперационные фиброзные изменения тканей и рецидив, а также у пациентов с клиническими симптомами неясного генеза [52, 53]. На основании результата метаанализа 14 исследований по диагностике рецидивов колоректального рака M. Maas et al. рекомендуют ПЭТ-КТ как метод выбора для пациентов с подозрением на наличие рецидива РПК [54].

Большинство авторов рекомендует ставить диагноз рецидива РПК только на основании одного или нескольких из следующих факторов:

- гистологическая верификация;
- пальпируемое или видимое образование, имеющее отчетливую тенденцию к росту и прогрессированию;
- точные данные о разрушении костной ткани в зоне предполагаемого рецидива;
- данные ПЭТ в сочетании хотя бы с одним дополнительным критерием (рост предполагаемого рецидива на повторных КТ/МРТ-изображениях, инвазия соседних органов, рост опухолевых маркеров, типичная картина рецидива при ТРУЗИ/КТ/МРТ).

Важно отметить, что только наличие болевого синдрома не является критерием постановки диагноза рецидива [35].

Лечение

В настоящее время нет единых подходов к лечению рецидивов РПК. Точная диагностика, правильная тактика, разумный мультидисциплинарный индивидуальный план лечения являются залогом успеха. При технической выполнимости и удовлетворительном общем состоянии больного рекомендуется хирургическое удаление рецидивных опухолей, но только при высокой вероятности выполнения резекции в объеме R0 [15, 55]. Это единственный метод лечения, дающий надежду на долгосрочное выздоровление [56, 57].

Химиолучевая терапия

ХЛТ для больных с рецидивами РПК может рассматриваться как паллиативный метод при нерезектабельности опухоли или наличии противопоказаний к операции, а также как неoadьювантное лечение при дальнейшем планировании хирургического вмешательства. Целью комбинированного лечения является

в первую очередь максимальная редукция опухоли для облегчения выполнения R0-резекции, а также усиление локорегионарного контроля. Сочетание ХЛТ с последующей операцией позволяет повысить выживаемость больных с рецидивами РПК. Тем не менее из-за того, что большинство больных РПК получают ЛТ на дооперационном этапе, возможности ее использования для лечения рецидивных образований весьма ограничены. В анализе С. Rodel et al. после ХЛТ из 35 больных с рецидивами РПК 25 (80 %) пациентам удалось выполнить удаление опухоли, из них 17 в объеме R0, 3-летняя выживаемость составила 82 % [58]. М. Vermaas et al. показали достоверное улучшение локорегионарного контроля при проведении предоперационной ЛТ больным с рецидивами РПК по сравнению с чисто хирургическим лечением; но по показателям выживаемости различий в исследуемых группах не отмечалось [59].

Стандартного режима ХЛТ для больных с рецидивами РПК не разработано; в большинстве исследований используется сочетание ЛТ с ХТ фторпиримидинами, дозы ЛТ в первую очередь определяются ранее проведенным лечением. М. Mohiuddin et al. благодаря использованию данной методики у 103 больных с рецидивами РПК добились 5-летней выживаемости 19 %, медианы продолжительности жизни 26 мес, а у 34 из них, которым удалось выполнить удаление опухоли, — 22 % и 44 мес соответственно [60]. Следует отметить, что все пациенты в этом исследовании ранее уже получали ЛТ и доза повторного облучения варьировала от 15 до 35 Гр в зависимости от использованной ранее методики. Возможность повторного проведения курса ЛТ была также продемонстрирована у 59 пациентов в исследовании V. Valentini et al. Пятилетняя выживаемость после повторного курса ХЛТ с 5-фторурацилом (5-ФУ) составила 39 % и в 35 % случаев выполнены R0-резекции [61].

Даже при отсутствии возможности дальнейшего хирургического лечения проведение ХЛТ эффективно снижает болевой синдром и оказывает симптоматический эффект. В исследовании J.V. Hu et al. среди 48 пациентов с нерезектабельными рецидивами РПК после ХЛТ более чем у 90 % удалось купировать болевой синдром, частота ответа на лечение составила 56,5 % [62]. С паллиативной целью возможно также проведение брахитерапии, даже у пациентов, ранее получивших большие дозы ЛТ. По данным J.J. Wang et al., среди 13 пациентов, ранее получивших большие дозы ЛТ после брахитерапии ^{125}I , суммарная очаговая доза 120–160 Гр, 6 больным из 13 удалось купировать болевой синдром, медиана безболевого периода после лечения составила 7 мес [63]. Современные методы ЛТ, такие как модулированная по интенсивности ЛТ с 3D-планированием, технологии RapidArc, Cyberknife, могут позволить подвести аналогичные дозы облучения с помощью дистанционных источников без при-

менения брахитерапии; их эффективность еще предстоит изучить в клинических исследованиях.

Показания и противопоказания к операции

Общими показаниями к повторным оперативным вмешательствам по поводу рецидивов РПК являются: общее состояние больного удовлетворительное, без недостаточности жизненно важных органов; рецидив без неоперабельных отдаленных метастазов; рецидив в области промежности без инвазии стенок таза, без проявлений отека нижних конечностей и болевого синдрома.

Повторная операция обычно невозможна, если рецидивная опухоль вовлекает стенки таза, седалищные ямки или подвздошные сосуды, вызывает отеки нижних конечностей, выраженный болевой синдром из-за инфильтрации седалищного нерва, сакрального нерва [56]. Обструкция мочеточников обеих сторон и гидронефроз являются противопоказаниями к операции, хотя этот вопрос пересматривается рядом авторов [38]. Наличие отдаленных метастазов не всегда является противопоказанием к операции, у ряда пациентов с исходно резектабельными метастазами удается добиться 5-летней выживаемости [64].

Метод и объем операции

Метод и объем повторной операции зависят от первичной операции и локализации рецидива РПК.

Если рецидив развился после трансанального иссечения, возможно выполнение передней резекции или других сфинктеросохраняющих операций. При локализации рецидива в области анастомоза возможно рассмотреть выполнение передней резекции или брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Так как рецидив РПК после сфинктеросохраняющих операций в большинстве случаев относительно изолирован, резектабельность достигает 54,6 %, 3-летняя и 6-летняя выживаемость составляют 40,0 и 24,0 % [65]. Если рецидив развился после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, в опухолевый процесс чаще вовлекаются костные структуры, и возможности повторного удаления более ограничены.

При инвазии окружающих органов, таких как матка и мочевого пузыря и др., можно выполнять переднюю, заднюю и тотальную экзентерацию органов малого таза. После ререзекции медиана выживаемости составляет 20 мес, 5-летняя выживаемость 18 %, рецидив повторно развивается у 37–69 % пациентов [66]. В анализе M.V. Nielsen et al. из 40 пациентов с рецидивами РПК, после тотальной экзентерации, R0-резекции удалось достичь у 38 %, 3-летняя безрецидивная выживаемость составляет 22 %, медиана выживаемости 28,8 мес [67]. Преимущество выполнения расширенных оперативных вмешательств по поводу рецидивных опухолей оспаривается рядом авторов. Так, D. Hahnloser et al. отмечают, что несмотря на то что повторная операция дает шанс на выздоровление,

частота осложнений после подобных вмешательств крайне высока и может достигать 40–80 %, а периоперационная смертность – 10 % [32].

Резектабельность рецидивов РПК зависит от их локализации. Когда рецидивы ограничены центральным расположением (не инфильтрируется передняя, задняя или латеральная стенка малого таза) или центральным расположением с передней инфильтрацией (инфильтрирует мочевого пузырь, влагалище, семенные пузырьки или предстательную железу), вероятность выполнения R0-резекции выше по сравнению с другими локализациями (90 против 43 %) [68]. По данным J. Zhao, резектабельность рецидивов центрального типа самая высокая – 88,9 %, а самая низкая у латерального типа (21,7 %) [69]. По данным M. Kusters et al., при рецидиве в области анастомоза частота R0-резекций составляет 77 %, а при пресакральной локализации – 28 %. После резекции пресакрального, заднелатерального и переднелатерального рецидива рецидивы выявлены у 55–57 % больных, а после резекции рецидивов в зоне анастомоза – только у 24 % [70].

Экзентерация органов малого таза в качестве единственного метода лечения рецидивов РПК позволяет достичь медианы выживаемости от 21 до 30 мес. Общая 5-летняя выживаемость составляет от 9 до 50 % и безрецидивная выживаемость от 0 до 25 мес [71]. После R1-резекций медиана выживаемости составляет 24 мес, 5-летняя выживаемость лишь 9 %, а после R0-резекций – 47 % [72]. Частота возникновения повторных рецидивов варьирует от 18 до 70 %, а частота возникновения отдаленных метастазов – от 40 до 60 % [71]. Высокие шансы на долгосрочную выживаемость имеются только у пациентов, которым операция выполняется в радикальном объеме. Поэтому повторные операции целесообразны только при большой вероятности выполнения R0-резекций.

Интраоперационная лучевая терапия

В последние годы интраоперационная ЛТ (ИОЛТ) значительно улучшает эффекты комплексного лечения. Благодаря использованию ИОЛТ возможно непосредственно и точно облучать рецидивную опухоль, добиться максимального целевого воздействия и ми-

нимизировать влияние на окружающие нормальные ткани. Доза ИОЛТ зависит от объема операции: для R0 – 10 Гр, R1 – 15 Гр, R2 – 17,5 Гр. Общая 3-летняя выживаемость при использовании данного метода составила 58 % [73]. A.G. Heriot et al. рекомендуют использовать ИОЛТ у всех больных с поражением краев резекции [40].

Послеоперационное лечение

Применение паллиативной ЛТ может облегчить симптомы. В последние годы 3D-конформная ЛТ применяется в лечении рецидивов РПК, позволяет подвести к опухоли адекватные дозы ЛТ и снизить частоту осложнений, улучшить качество жизни больных [74]. Данные исследований показывают, что при сравнении отдельного проведения хирургического лечения, послеоперационной ЛТ или ХТ адьювантная ЛТ на фоне непрерывного внутривенного введения 5-ФУ может значительно улучшить эффективность лечения и выживаемость [75]. Но для различных клинических ситуаций наиболее обоснованным методом решения этой проблемы является обсуждение отдельных больных мультидисциплинарной командой.

Заключение

Лечение рецидивов РПК представляет большую проблему для онкологов. Возможности проведения ЛТ у этих пациентов ограничены из-за предшествующего лечения, повторные оперативные вмешательства представляют значительную сложность, планируются индивидуально и связаны с высокой частотой осложнений и неудовлетворительным числом R0-резекций. Ключевую роль следует отводить профилактике рецидивов путем правильного исходного планирования лечения, сочетания предоперационной ЛТ и ТМЭ-операций, более агрессивной лечебной тактики при наличии изученных факторов риска, таких как низкая локализация опухоли, лимфоваскулярная, периневральная инвазия, формирование микроотсевов по линии роста опухоли. Хирургическое лечение рецидивов РПК целесообразно только у пациентов с высокой вероятностью выполнения R0-резекций; в большинстве случаев это больные с центральными и передними локализациями опухоли.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013.
2. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. 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):693–701.
3. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731–40.
4. Ortiz H., Wibe A., Ciga M.A. et al. Impact of a multidisciplinary team training

programme on rectal cancer outcomes in Spain. *Colorectal Dis* 2013;15(5):544–51.
5. Martling A., Holm T., Rutqvist L.E. et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg* 2005;92(2):225–9.
6. Farouk R., Nelson H. and Gunderson L.L. Aggressive multimodality treatment for locally advanced

- irresectable rectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84(6):741–9.
7. Wong C.S., Cummings B.J., Brierley J.D. et al. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma—results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):427–35.
8. Jörgren F., Johansson R., Damber L., Lindmark G. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry. *Colorectal Dis* 2010;12(10):977–86.
9. Williams N.S. and Abulafi A.M. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994;81(1):7–19.
10. Chen G. et al. Causes of recurrence in low rectal carcinoma after low anastomosis operation. *Clin J Med Officers* 2010;38(4):503–5.
11. Koca D., Binicier C., Oztop I. et al. Prognostic factors affecting recurrence and survival in patients with locally advanced rectal cancer. *J BUON* 2012;17(2):291–8.
12. Wu Z.Y. et al. Risk factors of local recurrence after curative resection in patients with middle and lower rectal carcinoma. *Chin J Pract Surg* 2008;28(2):133–5.
13. Liebig C., Ayala G., Wilks J. et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(31):5131–7.
14. Wang L.M., Kevans D., Mulcahy H. et al. Tumor budding is a strong and reproducible prognostic marker in T3N0 colorectal cancer. *Am J Surg Pathol* 2009;33(1):134–41.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer. V. 2. 2012. URL: <http://www.nccn.org> (дата обращения 01.03.2012).
16. Sauer R., Liersch T., Merkel S. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012;30(16):1926–33.
17. Ceyhan G.O., Liebl F., Maak M. et al. The severity of neural invasion is a crucial prognostic factor in rectal cancer independent of neoadjuvant radiochemotherapy. *Ann Surg* 2010;252(5):797–804.
18. Li C.S., Wan D.S., Pan Z.Z. et al. [Multivariate prognostic analysis of patients with low and middle rectal cancer after curative resection]. *Ai Zheng* 2006;25(5):587–90.
19. Kim J.C., Yu C.S., Lim S.B. et al. Abdominoperineal resection and low anterior resection: comparison of long-term oncologic outcome in matched patients with lower rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(4):493–501.
20. Wibe A., Syse A., Andersen E. et al. Rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004;47(1):48–58.
21. West N.P., Anderin C., Smith K.J. et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 2010;97(4):588–99.
22. Birbeck K.F., Macklin C.P., Tiffin N.J. et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2002;235(4):449–57.
23. Guillel J.G., Paty P.B. and Cohen A.M. Surgical treatment of colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 1997;47(2):113–28.
24. Williams N.S. The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Surg* 1984;71(8):575–81.
25. Kusters M., Beets G.L., van de Velde C.J. et al. A comparison of the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg* 2009;249(2):229–35.
26. Moriya Y., Sugihara K., Akasu T., Fujita S. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *World J Surg* 1997;21(7):728–32.
27. Georgiou P., Tan E., Gouvas N. et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2009;10(11):1053–62.
28. Dresen R.C., Peters E.E., Rutten H.J. et al. Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological factors. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(10):1071–7.
29. Bülow S., Christensen I.J., Iversen L.H. et al. Intra-operative perforation is an important predictor of local recurrence and impaired survival after abdominoperineal resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011;13(11):1256–64.
30. Suzuki K., Dozois R.R., Devine R.M. et al. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39(7):730–6.
31. Wanebo H.J., Antoniuk P., Koness R.J. et al. Pelvic resection of recurrent rectal cancer: technical considerations and outcomes. *Dis Colon Rectum* 1999;42(11):1438–48.
32. Hahnloser D., Nelson H., Gunderson L.L. et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2003;237(4):502–8.
33. Enriquez-Navascués J.M., Borda N., Lizerazu A. et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer after a multidisciplinary approach. *World J Gastroenterol* 2011;17(13):1674–84.
34. Kusters M., Marijnen C.A., van de Velde C.J. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(5):470–6.
35. Höcht S., Mann B., Germer C.T. et al. Pelvic sidewall involvement in recurrent rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2004;19(2):108–13.
36. Kim T.H., Jeong S.Y., Choi D.H. et al. Lateral lymph node metastasis is a major cause of locoregional recurrence in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection. *Ann Surg Oncol* 2008;15(3):729–37.
37. Ефетов В.М., Ефетов С.В., Черипко О.Н. Рецидивы рака прямой кишки. *Онкология* 2006;8(2):176–180.
38. Gu J.Z. Clinical path of diagnosis and treatment for locally recurrent rectal cancer. *Chin J Pract Surg* 2011;31(4):277–80.
39. Kodeda K., Derwinger K., Gustavsson B., Nordgren S. Local recurrence of rectal cancer: a population-based cohort study of diagnosis, treatment and outcome. *Colorectal Dis* 2012;14(5):e230–7.
40. Heriot A.G., Byrne C.M., Lee P. et al. Extended radical resection: the choice for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51(3):284–91.
41. Palmer G., Martling A., Cedermark B., Holm T. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(2):447–54.
42. Salo J.C., Paty P.B., Guillel J. et al. Surgical salvage of recurrent rectal carcinoma after curative resection: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol* 1999;6(2):171–7.
43. Thaysen H.V., Jess P. and Laurberg S. Health-related quality of life after surgery for primary advanced rectal cancer and recurrent rectal cancer: a review. *Colorectal Dis* 2012;14(7):797–803.
44. Morken J.J., Baxter N.N., Madoff R.D., Finne C.O. 3rd. Endorectal ultrasound-directed biopsy: a useful technique to detect local recurrence of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2006;21(3):258–64.
45. Dan'ko N.A., Vazhenin A.V. and Nadvikova E.A. [Value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent colorectal cancer]. *Vestn Rentgenol Radiol* 2012;3:28–33.
46. Colosio A., Fornès P., Soyer P. et al. Local colorectal cancer recurrence: pelvic MRI evaluation. *Abdom Imaging* 2013;38(1):72–81.
47. Ho M.L., Liu J. and Narra V. Magnetic resonance imaging of rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2008;21(3):178–87.
48. Abir F., Alva S., Longo W.E. et al. The postoperative surveillance of patients with colon cancer and rectal cancer. *Am J Surg* 2006;192(1):100–8.
49. Stückle C.A., Haeghele K.F., Jendreck M. et al. [Improvements in detection of rectal cancer recurrence by multiplanar reconstruction]. *Radiologie* 2005;45(10):930–4, 936.

50. Blomqvist L., Holm T., Göranson H. et al. MR imaging, CT and CEA scintigraphy in the diagnosis of local recurrence of rectal carcinoma. *Acta Radiol* 1996;37(5):779–84.
51. Pema P.J., Bennett W.F., Bova J.G., Warman P. CT vs MRI in diagnosis of recurrent rectosigmoid carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18(2):256–61.
52. Petersen H., Nielsen M.J., Høilund-Carlsen M. et al. PET/CT may change diagnosis and treatment in cancer patients. *Dan Med Bull* 2010;57(9):A4178.
53. Shamim S.A., Kumar R., Shandal V. et al. FDG PET/CT evaluation of treatment response in patients with recurrent colorectal cancer. *Clin Nucl Med* 2011;36(1):11–6.
54. Maas M., Rutten I.J., Nelemans P.J. et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis: imaging for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(8):1560–71.
55. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Guidelines for the management of colorectal cancer, 3rd edition (2007). URL: <http://www.acpghi.org.uk> (дата обращения 01.03.2012).
56. Harji D.P., Griffiths B., McArthur D.R., Sagar P.M. Surgery for recurrent rectal cancer: higher and wider? *Colorectal Dis* 2013;15(2):139–45.
57. Bhangu A., Ali S.M., Cunningham D. et al. Comparison of long-term survival outcome of operative vs nonoperative management of recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis* 2013;15(2):156–63.
58. Rödel C., Grabenbauer G.G., Matzel K.E. et al. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43(3):312–9.
59. Vermaas M., Ferenschild F.T., Nuyttens J.J. et al., Preoperative radiotherapy improves outcome in recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):918–28.
60. Mohiuddin M., Marks G. and Marks J. Long-term results of reirradiation for patients with recurrent rectal carcinoma. *Cancer* 2002;95(5):1144–50.
61. Valentini V., Morganti A.G., Gambacorta M.A. et al. Preoperative hyperfractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis: A multicentric phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(4):1129–39.
62. Hu J.B., Sun X.N., Yang Q.C. et al. Three-dimensional conformal radiotherapy combined with FOLFOX4 chemotherapy for unresectable recurrent rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(16):2610–4.
63. Wang J.J., Yuan H.S., Li J.N. et al. Interstitial permanent implantation of 125I seeds as salvage therapy for re-recurrent rectal carcinoma. *Int J Colorectal Dis* 2009 Apr;24(4):391–9.
64. Hartley J.E., Lopez R.A., Paty P.B. et al. Resection of locally recurrent colorectal cancer in the presence of distant metastases: can it be justified? *Ann Surg Oncol* 2003;10(3):227–33.
65. Saito N., Koda K., Takiguchi N. et al. Curative surgery for local pelvic recurrence of rectal cancer. *Dig Surg* 2003;20(3):192–9; discussion 200.
66. Dozois E.J., Privitera A., Holubar S.D. et al. High sacrectomy for locally recurrent rectal cancer: Can long-term survival be achieved? *J Surg Oncol* 2011;103(2):105–9.
67. Nielsen M.B., Rasmussen P.C., Lindegaard J.C., Laurberg S. A 10-year experience of total pelvic exenteration for primary advanced and locally recurrent rectal cancer based on a prospective database. *Colorectal Dis* 2012;14(9):1076–83.
68. Moore H.G., Shoup M., Riedel E. et al. Colorectal cancer pelvic recurrences: determinants of resectability. *Dis Colon Rectum* 2004;47(10):1599–606.
69. Zhao J., Du C.Z., Sun Y.S., Gu J. Patterns and prognosis of locally recurrent rectal cancer following multidisciplinary treatment. *World J Gastroenterol* 2012;18(47):7015–20.
70. Kusters M., Dresen R.C., Martijn H. Radicality of resection and survival after multimodality treatment is influenced by subsite of locally recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(5):1444–9.
71. Hellinger M.D. and Santiago C.A. Reoperation for recurrent colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2006;19(4):228–36.
72. De Wever I. Pelvic exenteration: long-term oncological results in a series of 106 patients. *Acta Chir Belg* 2011;111(5):282–7.
73. Moriya Y. Treatment strategy for locally recurrent rectal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(3):127–31.
74. Suo J. and Xia M.J. Surgical treatment strategies for the local recurrence of rectal cancer. *Chin J Pract Surg* 2012;32(9):785–6, 789.
75. Jager E., Heike M., Bernhard H. et al. Weekly high-dose leucovorin versus low-dose leucovorin combined with fluorouracil in advanced colorectal cancer: results of a randomized multicenter trial. Study Group for Palliative Treatment of Metastatic Colorectal Cancer Study Protocol I. *J Clin Oncol* 1996;14(8):2274–9.