

Рак прямой кишки: история и эволюция лечения

С.С. Гордеев, Ю.А. Барсуков, Р.И. Тамразов

Хирургическое отделение №3 РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Сергей Сергеевич Гордеев ss@oncoproct.ru

Если хочешь что-либо познать —
то посмотри на его начало и на его развитие.
Аристотель

В статье представлено краткое описание исторического развития хирургического и комбинированного методов лечения рака прямой кишки (РПК). Особое внимание уделено эволюции и предпосылкам развития тех аспектов современной терапии, которые во многом определяют тактику ведения пациентов в XXI в.: удаление прямой кишки в собственном фасциальном футляре, сохранение сфинктерного аппарата, оценка дистального распространения опухоли, важность комбинированного подхода.

Ключевые слова: рак прямой кишки, история, сфинктеросохраняющее лечение, комбинированное лечение

Rectal cancer: history and evolution of treatment modalities

S.S. Gordeyev, Y.A. Barsukov, R.I. Tamrazov

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

This article represents a brief overview on history of surgical and combined treatment of rectal cancer with the main focus on those aspects, which became the «golden standard» and mainstream of modern management in XXI century: total mesorectal excision, sphincter preservation, distal intramural spread, importance of combined treatment.

Key words: rectal cancer, history, sphincter preservation, combined treatment

История лечения рака прямой кишки (РПК) насчитывает более 200 лет. За это время сменилась не одна научная эпоха, было сделано множество открытий, изменивших жизнь человечества. Первые операции по поводу этого заболевания производились при свечах, без перчаток, набором простых инструментов; сейчас в нашем арсенале электрохирургия, сшивающие аппараты, устройства для проведения лучевой терапии (ЛТ), бестеневые лампы. И все же при детальном изучении исторических источников не перестает удивлять тот факт, что многие идеи и предпосылки развития лечебных подходов, считающиеся наиболее современными, были заложены еще в самом начале этого 200-летнего пути. Марк Твен писал, что «история себя не повторяет, но рифмует». Возможно, изучая давно опубликованную информацию об открытиях, нам удастся найти пути к новым достижениям.

Первое детальное описание клинической картины, симптомов и лечения РПК приписывают первому английскому хирургу Джону Ардернскому (John of Arderne), жившему в XIII в. В его записях детально отражены все основные этапы развития болезни, возможные проявления и осложнения. К сожалению, при этом не приводилось ни одного метода, который мог бы способствовать исцелению больных. С момента

первого описания РПК считался абсолютно неизлечимым заболеванием еще более 500 лет.

Хирургическое лечение

Отдавая дань истории, стоит упомянуть, что первая попытка хирургического лечения РПК была принята J. Faget еще в 1739 г. [18], однако операция выполнялась по поводу осложнений заболевания — двусторонних ишиоректальных абсцессов. Тогда же, в XVIII веке, начали проводиться первые операции по формированию колостомы с паллиативной целью. Методика данной операции была впервые описана A. Litte в 1710 г. [36] после наблюдения ребенка, погибшего от врожденной атрезии заднего прохода, однако сам автор ни разу так и не выполнил данного вмешательства. Французский хирург J.Z. Amussat собрал и опубликовал описание всех колостомий, которые были выполнены с 1776 по 1839 г. [9]. В его работе описано всего 27 подобных вмешательств.

Первую в мире запланированную операцию по поводу РПК с полным удалением опухоли произвел французский хирург J. Lisfranc в 1826 г. (рис. 1) [35]. Шесть из 9 прооперированных им пациентов были успешно выписаны из госпиталя (по данным первой публикации серии случаев его учеником Pinault в 1833 г.). Операция

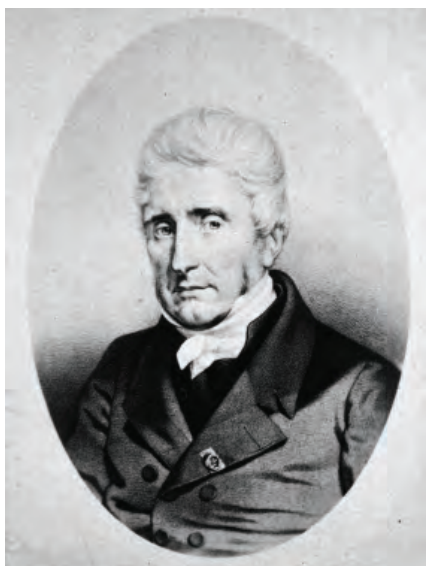


Рис. 1. Jacques Lisfranc de St. Martin
(02.04.1790–13.05.1847)

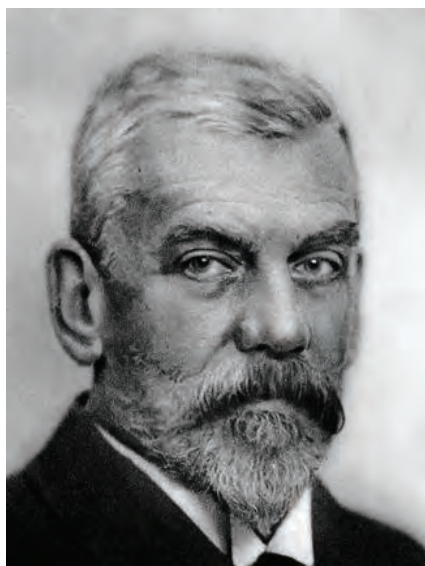


Рис. 2. Julius von Hochenegg (1859–1940)



Рис. 3. William Ernest Miles (1869–1947)

выполнялась с промежностного, или заднего, доступа и заключалась в мобилизации и резекции участка прямой кишки с опухолью с последующим формированием промежностной колостомы. Радикализм таких оперативных вмешательств был сомнителен, техника могла быть применена только для наиболее низко расположенных опухолей, а функциональные результаты оставляли желать лучшего. Тем не менее, именно эта операция в различных модификациях оставалась до конца XIX в. основным видом хирургического лечения РПК.

Вопрос о функциональных результатах сфинктеросохраняющего лечения РПК возник практически одновременно с развитием данного раздела хирургии, однако широкому их распространению препятствовало использование только заднего доступа и страх перед вскрытием брюшины, обусловленный, в первую очередь, риском развития инфекционных осложнений. Так, первое описание сфинктеросохраняющей операции приписывается J.F. Dieffenbach уже в 1848 г. [14].

Р. Kraske первым предложил производить резекцию крестца для более широкого доступа к прямой кишке и возможности удаления опухолей верхнеампулярного отдела [33]. Применение данной операции значительно расширяло возможности хирургического лечения и сделало ее одной из наиболее широко практиковавшихся в то время.

Наиболее интересной среди методик заднего доступа стоит признать операцию, описанную J. Hochenegg в 1888 г. (рис. 2.) [30], при которой мобилизованная крестцовым доступом кишка эвагинировалась через анальный канал с последующей резекцией пораженного участка. Затем вышележащий отрезок кишки низводился в демукозированный анальный канал и подшивался к краям анальной раны. Эта операция фактически положила начало целому направлению сфинктеросо-

храняющего лечения РПК — операциям с низведением (pull-through), которые до сих пор активно применяются в лечении опухолей нижеампулярного отдела.

До начала XX в. вскрытие брюшины во время операции по поводу РПК считалось не этапом, а осложнением данного вмешательства, причем потенциально фатальным для пациента. Отсутствие адекватного анестезиологического пособия и высокий риск развития тяжелых периоперационных инфекционных осложнений крайне лимитировали дальнейшую эволюцию хирургического лечения. Два основных открытия на рубеже XIX–XX вв. значительно изменили ход развития хирургии, в том числе онкопроктологии: это использование комбинированного ингаляционного наркоза и спинальной анестезии, а также разработка и внедрение листеровской антисептики. В частности, J. Lister совместно с компанией Goodyear изобрел хирургические перчатки. Адекватное обезболивание впервые позволило интраоперационно оценить анатомию малого таза в условиях адекватной мышечной релаксации.

Первым попытку комбинации промежностного и абдоминального доступа предпринял немецкий хирург V. Czerny в 1879 г. [12], однако он использовал данную методику как вынужденную из-за больших размеров образования и не рекомендовал ее для широкого применения. Пациент не пережил данного вмешательства, и операции, выполняемые промежностным доступом, остались главенствующими в данном разделе хирургии, в первую очередь благодаря большей безопасности. В Европе первую успешную комбинированную операцию брюшным и промежностным доступом с одномоментной колостомией в 1888 г. произвел König, однако она тоже носила вынужденный характер, так как хирург у пациента под наркозом не смог мобилизовать высоко расположенную опухоль со стороны промежности.

В России в это же время Н.Н. Иванов и Н.А. Вельяминов одними из первых начали разрабатывать комбинированные доступы к прямой кишке. 22 января 1885 г. А.Г. Подрез в Харькове произвел первое удаление РПК со вскрытием тазовой брюшины, а 5 августа 1886 г. Н.Н. Иванов в Петербургской Мариинской больнице произвел первую плановую комбинированную операцию с одномоментной колостомией [3]. К 1889 г. Н.А. Вельяминов опубликовал серию наблюдений 24 операций удаления прямой кишки с достаточно низким для того времени уровнем летальности в 16,6% [2].

Таким образом, в конце XIX в. сформировалась общая тенденция к преимуществу комбинированных брюшно-промежностных операций, однако широкое их применение еще во многом лимитировалось слабым развитием правил асептики и антисептики и высоким риском послеоперационных инфекционных осложнений.

Действительно значимо хирургия колоректального рака (КРР) изменилась после 1908 г., когда W.E. Miles (рис. 3) [39] описал брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки с широким иссечением окружающих тканей. При разработке операции он частично заимствовал идеи французского хирурга E. Quenu, предлагавшего брюшно-крестцовый доступ для более адекватной мобилизации [47]. Фактически он первым ввел в хирургию РПК понятие онкологического радикализма и описал необходимость удаления окружающих тканей, отвечающих за 1-й этап лимфогенного метастазирования. Miles сформулировал принципы 3-стороннего распространения РПК: проксимально, дистально и латерально. Он считал, что резекция должна проводиться одинаково широко по всем этим направлениям, носить так называемый цилиндрический характер с удалением всей параректальной клетчатки, широким иссечением тканей промежности и удалением мышц-леваторов, а также описал необходимость высокой перевязки верхней прямокишечной артерии. Важным его достижением было также обоснование необходимости формирования колостомы на животе, так как ухаживать за ней было значительно проще, чем со стороны промежности. Одним из значимых на тот момент преимуществ операции Miles была быстрота ее выполнения, ведь при отсутствии адекватного анестезиологического пособия и реанимационной службы время было одним из наиболее важных факторов для жизни больного. В 1923 г. он опубликовал работу, в которой показал уровень рецидивов 29,5% после серии своих операций [40]. Такие цифры в то время были недостижимы ни при каком другом виде хирургического вмешательства. Именно эта публикация окончательно оставила за Miles основное место в истории хирургии КРР и сделала его операцией основной для данного заболевания до конца 1970-х годов. Для сравнения: Miles в период с 1899 по 1906 г. было выполнено 57 резекций прямой кишки промежностным доступом. У 54 пациентов (95%) в ранние сроки развился рецидив заболе-

вания. Периоперационная летальность в наблюдениях Miles снизилась с 31% в первой опубликованной серии до 10% — в публикации, выпущенной перед началом Второй мировой войны, что в целом отражало развитие медицины, анестезиологической и реанимационной помощи. Распространенным аналогом операции Miles была операция J.P. Lockhart-Mummery, особенно в США [37]. Данная операция проводилась в два этапа: наложение колостомы и верхняя мобилизация прямой кишки абдоминальным доступом, затем экстирпация прямой кишки со стороны промежности. Английский морфолог, автор известной классификации C.E. Dukes провел исследование, сравнивающие два этих подхода, и нашел, что при операции Miles удаляется значительно больше лимфатических узлов [17]. После этого исследования операция Lockhart-Mummery ушла в прошлое.

Вслед за Miles в 1921 г. Н. Hartmann [25] описал вторую наиболее важную операцию в истории хирургии РПК, которая долгое время остается основным видом вмешательств, выполняющихся в экстренных условиях. Интересно, что впервые обструктивная резекция прямой кишки была описана C. Gussenbauer еще в 1879 г. [23]. Однако данный подход долгое время не находил широкого применения из-за необходимости выполнения лапаротомного доступа. Hartmann был активным сторонником такого метода лечения. Операция получила широкое применение после опубликования метода в 1921 г. и была названа его именем.

Сфинктеросохраняющее лечение

Развитие анестезиологического пособия и возможностей периоперационного ведения больных к середине XX в. позволило значительно улучшить прогноз пациентов. Многие из них жили длительное время после операции, и более остро встал вопрос о функциональных результатах проведенного лечения.

В 1897 г. R.S. Trendelenburg [53] сообщил об успешном проведенной им чисто брюшным доступом резекции верхней части прямой кишки со сшиванием отрезков кишки циркулярным швом. В 1903 г. Н. Schloffer представил более подробно разработанную методику аналогичной операции [50]. Анастомоз накладывался под прикрытием предварительно наложенной цекстомы. В 1910 г. американский хирург D.C. Balfour описал переднюю резекцию с одномоментным формированием анастомоза конец в конец [10]. В это же время возникает и основная проблема хирургии КРР: риск развития несостоятельности анастомоза. В начале XX в. в условиях крайне ограниченных возможностей борьбы с инфекционными осложнениями летальность после их развития была крайне высокой. Значительная частота несостоятельности анастомоза в наблюдениях всех 3 хирургов вызвала активную критику со стороны других специалистов и значительно ограничила распространение предложенного вида операции. Более того, профессор W.J. Mayo высказал серьезные сомне-

Благодаря трудам таких анатомов, как Т. Jonnesco (который описал собственную фасцию прямой кишки

и прямокишечно-крестцовую фасцию за 5 лет до W. Waldeyer, несмотря на то что она носит имя последнего) [31], W. Waldeyer [55] и С. Denonvillier [13], возникло понятие о фасциальных пространствах малого таза и их отношении к прямой кишке. На основании этих описаний A.L. Abel в 1931 г. [8] впервые предложил удаление прямой кишки в пределах ее собственной фасции. Однако на тот момент предложенная им методика намного опережала свое время: многие хирурги только начали разрабатывать операции из комбинированного доступа, и данное описание не получило заслуженного внимания. Фундаментальной работой, заложившей теоретические основы анатомических операций при РПК, было описание фасций малого таза F. Stelzner в 1962 г. (рис. 4) [51]: детальное представление хирургической топографии данной области до сих пор считается классическим и широко используется в клинической практике.

В России уже в 1977 г. С.А. Холдин [7] предложил фасциально-футлярное иссечение прямой кишки — технику, которая во многом предшествовала описанной позже тотальной мезоректумэктомии (total mesorectal excision), ставшей «золотым стандартом» хирургического лечения РПК в наши дни.

Впоследствии английский хирург R.J. Heald обосновал технику удаления прямой кишки в пределах слоя ее эмбриологической закладки и способствовал ее внедрению в широкую клиническую практику. В своей публикации в 1979 г. [26] на достаточно большом клиническом материале он впервые показал преимущество новой методики, которая позволила значительно снизить число локорегионарных рецидивов [28]. Заслуга Heald состоит в его предположении, что одной из причин развития локорегионарных рецидивов служит вовлечение периферического края резекции опухоли. Совместно с морфологом Quirke обосновал необходимость его детального изучения при исследовании удаленного препарата. Особенность описанной Heald операции состояла в только остром методе выделения прямой кишки вплоть до тазового дна. Он описал, что при применении распространенного и технически удобного метода «тупой» мобилизации рукой, или метода «лодочки» возможно нарушение целостности фасциальной оболочки прямой кишки, повышение риска интраоперационной диссеминации заболевания и оставления неудаленных участков параректальной клетчатки. Использование данной операции с выделением прямой кишки только острым путем позволило, по данным автора, значительно снизить частоту развития локорегионарных рецидивов, снизить частоту интраоперационного повреждения нервов и развития импотенции и инконтиненции, а также окончательно обосновать онкологическую адекватность выполнения сфинктеросохраняющих операций, в т. ч. при раке нижеампулярного отдела [27].

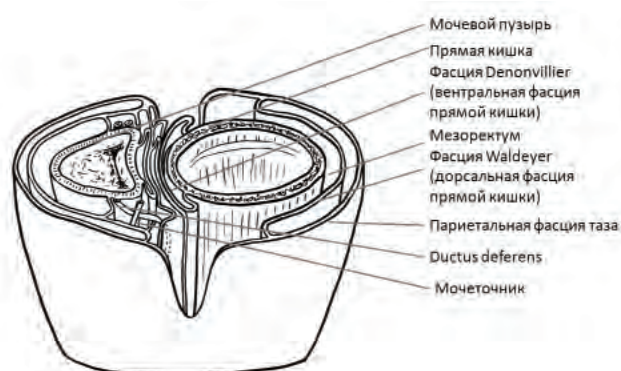


Рис. 4. Фасциальное строение малого таза (по F. Stelzner)

Методы комбинированного лечения

В 1895 г. W.C. Roentgen первым открыл новый вид излучения и назвал его собственным именем. В этом же году американским радиологом Е.Н. Grubbe была произведена первая попытка ЛТ злокачественной опухоли (рака молочной железы) [24], однако активное начало изучения нового метода лечения, к сожалению, не привело к быстрому его распространению в широкой клинической практике.

Впервые ЛТ по поводу РПК была проведена С.С. Symonds в 1914 г. [52]. Пациенту была произведена аппликация 100 мг бромида радия. После 2-недельного промежутка была констатирована полная регрессия опухоли и замещение ее фиброзной тканью. Через 2 мес пациенту вынужденно сформировали колостому из-за фиброзной стриктуры заднего прохода в зоне облучения. Еще через 2 мес была произведена задняя резекция прямой кишки с сохранением сфинктерного аппарата. При морфологическом исследовании было обнаружено утолщение стенок прямой кишки в зоне опухоли и 2 уплотнения в параректальной клетчатке, однако жизнеспособные клетки опухоли отсутствовали. Через месяц колостомы была закрыта, а пациент в удовлетворительном состоянии выписан из госпиталя.

Первые успехи ЛТ привлекли к ней значительное внимание исследователей. Более того, уже в 1930-х годах в некоторых научно-исследовательских центрах, в частности в Memorial Hospital в Нью-Йорке, G.E. Binkley публикует множество работ, в которых ЛТ описывается как один из основных методов лечения РПК, как в сочетании с хирургическим лечением, так и как самостоятельный метод, в зависимости от состояния пациента и формы заболевания [11]. Однако вскоре появились и первые разочарования. Отсутствие знаний об оптимальной дозе ЛТ, ограниченная возможность точного планирования долгое время сдерживали развитие этого метода. В зависимости от выбранного режима лечения, в некоторых исследованиях не было показано достаточной эффективности нового метода, в других превалировала его избыточная токсичность. Тот же Binkley после многих лет применения ЛТ в 1941 г. писал, что ее место

в лечении РПК остается совершенно неопределенным, риск осложнений и рецидивов велик, и «нет такой формы заболевания, которая могла бы быть излечена ЛТ, но не поддавалась хирургическому лечению». Многие проблемы возникали из-за того, что долгое время ЛТ изучалась как потенциальный метод радикального, а не адъювантного лечения.

В 1964 г. W.T. Murphy и L. Castro публикуют важную работу, в которой показывают возможность переведения изначально неподвижных опухолей прямой кишки в резектабельное состояние после курса предоперационной радиотерапии [42]. В 1966 г. E. Millington одним из первых провел курс комбинированной предоперационной химиолучевой терапии с использованием 5-фторурацила [41]. У 17 из 37 прошедших лечение пациентов было отмечено объективное уменьшение размеров опухоли, а также значительная регрессия ее симптомов.

Только к 1980-м годам определилась роль ЛТ как неотъемлемого элемента лечения РПК. Первые исследования показали высокую эффективность послеоперационной ЛТ [20, 34]. Однако затем несколько крупных рандомизированных исследований показали преимущество предоперационного ее проведения [32, 45, 49].

В настоящее время проведение курса предоперационной ЛТ или химиолучевой терапии входит во все международные рекомендации для лечения большинства форм локализованного РПК.

История химиотерапии КРР началась в 1957 г., когда американский ученый С. Heidelberger [29] обратил внимание на особенности метаболизма клеток гепатомы у лабораторных крыс: клетки поглощали урацил гораздо активнее по сравнению с окружающими тканями. На основании этого наблюдения он синтезировал молекулы с добавлением атома фтора к 5-й позиции пиримидинового основания урацила. У полученного соединения оказался крайне широкий спектр химиотерапевтического воздействия, в особенности в отношении КРР. Даже сейчас, спустя более 50 лет с момента открытия, 5-фторурацил остается основным компонентом большинства схем лечения КРР.

Однако первые годы все химиопрепараты применялись для терапии либо онкогематологических заболеваний, либо только диссеминированных форм солидных опухолей. Хирургия оставалась основным компонентом лечения, и безопасность назначения высокотоксичной химиотерапии в дополнение к потенциально излечивающему хирургическому вмешательству вызывала у многих онкологов большие сомнения. Этот барьер был сломлен только к концу 1970-х годов, когда были опубликованы первые результаты крупных исследований, показывавших преимущество адъювантного лечения рака, в том числе и КРР. В 1980-х годах такой подход стал стандартным, и только в 1990-х широкое распространение стали получать схемы химиолучевой терапии. Основным компонентом таких схем, безусловно, опять оказался 5-фторурацил.

Заключение

За более чем 200-летнюю историю РПК перестал быть неизлечимым заболеванием. Если первые хирургические вмешательства имели целью лишь кратковременную задержку развития болезни или облегчение симптомов пациента, то сейчас основное внимание уделяется отдаленным результатам лечения, функциональной и социальной реабилитации больных, повышению качества жизни. Уже сейчас нерво- и сфинктеросберегающие операции прочно вошли в мировую клиническую практику. Разработка схем комбинированного и комплексного лечения, рутинное использование ЛТ, химиолучевой терапии и методики полного удаления мезоректума позволяет ставить вопрос об элиминации риска развития локорегионарных рецидивов РПК. Уже сегодня во многих специализированных центрах удается добиваться результатов, при которых этот показатель не превышает 4–6%.

Дальнейшее развитие связано с разработкой схем комбинированного и комплексного лечения, усилением системного воздействия на опухолевый процесс для профилактики развития метастазов и изучением принципиально новых подходов, таких как таргетная и генная терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев Г.В. Исследование процессов сжатия и резания тканей пищеварительного тракта и разработка новых конструкций сшивающих хирургических аппаратов. Автореф. дис. ... канд. техн. наук. М., 1965. 20 с.
2. Вельяминов Н.А. О вылушивании прямой кишки с предварительной или одномоментной колостомией. Дис. ... доктора медицины. СПб., 1889.
3. Иванов Н.Н. Colotomia iliaca по Scherzinger–Madelung как предварительная операция при удалении новообразования. Хир вест 1887;3:478–86.
4. Калинина Т.В., Косулин В.С. Аппарат КЦ-28 для сшивания прямой и толстой или тонкой кишки. Вopr онкологии 1966;1:114–8.
5. Калинина Т.В. Механический шов пищеводно-кишечных, пищеводно-желудочных и межкишечных анастомозов (экспериментально-клиническое исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1963.
6. Спасокукоцкий С.И. Операция рака прямой кишки без anus iliacus. Нов хир арx 1936;36(3–4):489–96.
7. Холдин С.А. Новообразования прямой и сигмовидной кишки. М.: Медицина, 1977. 504 с.
8. Abel A.L. The modern treatment of cancer of the colon and rectum. Milwaukee Proc 1931:296–300.
9. Amussat J.Z. Memoire sur la possibilite d'etablir un anus artificiel dans la region lombaire sans penetrer dans le pgritoine. Paris: Bailliere, 1839.
10. Balfour D.C. A method of anastomosis between sigmoid and rectum. Ann Surg

- 1910;51:239–41.
11. Binkley G. E.: Advantages of radiation therapy in treatment of rectal cancer. *Tr Am Proct Soc* 1930;31:49.
12. Czerny V. Casuistische Mittheilungen aus der Chirurg. Klin zu Heidelberg 1894;11.
13. Denonvillier C. Anatomie du perinée. *Bull Soc Anat de Paris* 1836;2:105.
14. Dieffenbach J.F. Die operative Chirurgie. Leipzig, 1848. S. 348–50.
15. Dixon C.F. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. *Ann Surg* 1948;128:425–42.
16. Dixon C.F. Surgical removal of lesions occurring in sigmoid and rectosigmoid. *Am J Surg* 1939;46:12–7.
17. Dukes C.E. The spread of cancer of the rectum. *Br J Surg* 1930;17:643–8.
18. Faget J. Remarques sur les abcès qui arrivent aufondement. *Memoires de l'Academie Royale de chirurgie. Paris* 1743;1(pt II):257–67.
19. Fain S.N., Patin C.S., Morgenstern L. *Archives of Surgery* 1975;110:1079.
20. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985;312:1465–72.
21. Goligher J.C. Recent trends in the practice of sphinctersaving excision for rectal cancer. Bradshaw lecture, 1978. *Annals of the royal college of surgeons of England* 1979;61.
22. Goligher J. *Surgery of the anus, rectum and colon*. London: Bailliere Tindall, 1984:590–779.
23. Gussenbauer C. *Arch klin Chir* 1879;23:233.
24. Grubbé E.H. Priority in the therapeutic use of x-rays. *Radiology* 1933 August;XXI:156–62.
25. Hartmann H. Nouveau procédé d'ablation des cancers de la partie terminale du colon pelvien. *Strasbourg: Trentieme Congres de Chirurgie* 1921:411.
26. Heald R.J. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979;22:277–81.
27. Heald R.J. Rectal cancer: the surgical options. *Eur J Cancer* 1995;31A:1189–92.
28. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69(10):613–6.
29. Heidelberger C., Chaudhuri N.K., Danenberg P. et al. Fluorinated pyrimidines. A new class of tumor inhibitory compounds. *Nature* 1957;179:663–6.
30. Hochenegg J. *Wien klin. Wschr.* 1888;1:272–354.
31. Jonnesco T. *Tube Digestif*. In: Poirier P, ed. *Traite d'Anatomie Humaine*. Paris: Bataille, 1894.
32. 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;345:638–46.
33. Kraske P. Zur Extirpation hochsitzender Mastdarmkrebs. *Verh Dtsch Gs Chir* 1885;14:464–74.
34. Krook J.E., Moertel C.G., Gunderson L.L. et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:709–15.
35. Lisfranc J. *Memoire sur l'excision de la partie inferieure du rectum devenue carcinomateuse*. [Observation on a cancerous condition of the rectum treated by excision.]. *Rev M d Franc* 1826;2:380; Translated in *Dis Colon Rectum* 1983;26:694.
36. Littré A. *Diverses observations anatomiques. Histoire de l'Academie Royale des Sciences*. Paris 1710:36–7 (Edition published in 1732).
37. Lockhart-Mummery J.P. Two hundred cases of cancer of the rectum treated by perineal excision. *Dis Colon Rectum* 1984;27:208–19.
38. Mayo W.J. The radical operation for cancer of the rectum and rectosigmoid. *Ann Surg* 1916;64:304–10.
39. Miles W.E. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908;2:1812–3.
40. Miles W.E. *Cancer of the rectum. Lettsomian lectures*. London: 1923.
41. Millington E. The combined treatment of carcinoma of the rectum with cobalt and chemotherapy. *Am J Roentgenol*, 1966;96:635–8.
42. Murphy W.T., Castro L. Irradiation of cancer of the rectum and sigmoid. *Dis Colon Rectum* 1964;7:102–5.
43. Nance F.C. New techniques of gastrointestinal anastomoses with the EEA stapler. *Ann Surg* 1979;189:587–600.
44. Parks A.G. Transanal technique in low rectal anastomosis. *Proc R Soc Med* 1972;65:975–6.
45. 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;246:693–701.
46. Pollett W.G., Nicholls R.J. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983;198:159–63.
47. Quenu E. De l'extirpation sacroabdominale du rectum cancéreux en deux temps. *Bull Mem Soc (Paris)* 1896;22:11–3.
48. Ravitch M.M., Steichen F.M. A stapling instrument for end-to-end inverting anastomoses in the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1979;189:791–7.
49. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731–40.
50. Schloffer H. Zum operativen Behandlung des Dickdarm-Carcinoms. Dreizeitige Radikaloperation. *Beitr Klin Chir* 1903;38:150–91.
51. Stelzner F. Die gegenwärtige Beurteilung der Rectumresektion und Rectumamputation beim Mastdarmkrebs. *Bruns Beitr* 1962;204:41.
52. Symonds C.J. Cancer of the rectum: excision after application of radium. *Proc R Soc Med* 1914;7:152.
53. Trendelenburg R.S. *Sonnenburg: Beitrage zur operativen Behandlung hochsitzender Mastdarmstricturen*. Verhandl. deutsch. Gesellsch. f. chir. XXIV Kongress. *Zbl Chir* 1897;28:115–6.
54. Vemava A.M., Moran M., Rothenberger D.A. et al. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:333–66.
55. Waldeyer W. *Das Becken, topographisch-anatomisch mit besonderer Berücksichtigung der Chirurgie und Gynecologie*. Bonn: Verlag von Friedrich Cohen, 1899.
56. Westhues H. *Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Chirurgie des Rektumkarzinoms*. Leipzig: Thieme, 1934.
57. Williams N.S., Dixon M.F., Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma: a study of distal intramural spread and of patient survival. *Br J Surg* 1983;70:150–4.
58. Williams N.S., Durdey P., Johnston D. The outcome following sphincter-saving resection and abdominoperineal resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 1985;72:595–8.