

белков, которые специфически связываются с соответствующими лигандами.

В заключение следует отметить, что наличие рецепторов стероидных гормонов, особенно высокая частота обнаружения РГ в опухоли Юинга, позволяют предположить, что эти новообразования могут быть гормоночувствительными.

Небольшое число наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы. Тем не менее нам представляется, что данное направление исследований в костной онкологии перспективно и дальнейшие наблюдения позволят оценить значимость определения рецепторов стероидных гормонов в клиническом течении и прогнозе опухоли Юинга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кулипинский Н. Е., Соловьев Ю. Н., Азирасланов А. Т. и др. // Вестн. ОНЦ РАМН. — 1993. — № 2. — С. 31—37.
2. Мейтуоринг У. Механизмы действия андрогенов. — М., 1979.
3. Рецепторы стероидных гормонов в опухолях человека / Под ред. Л. С. Бассалык. — М., 1987.
4. Розен В. Б., Смирнов А. Н. Рецепторы и стероидные гормоны. — М., 1981.
5. Трапезников Н. Н. // Арх. пат. — 1988. — № 9. — С. 132—136.
6. Трапезников Н. Н., Кулипинский Н. Е., Соловьев Ю. Н., Алиев М. Д. // Бюл. экспер. онкол. мед. — 1996. — № 9. — С. 305—310.
7. Avioli L. V. // Br. J. Rheumatol. — 1993. — Suppl. 2. — P. 27—30.
8. Corvol T., Cartacosa A., Tsagis L. et al. // Endocrinology. — 1987. — Vol. 121. — P. 819—824.
9. Delany A. M., Dong Y., Canalis E. // J. Cell. Biochem. — 1994. — Vol. 56, N 3. — P. 295—302.
10. Migliaccio S., Wetsel W. C., Fox W. M. et al. // Molec. cell. Endocr. — 1993. — Vol. 7, N 9. — P. 1133—1143.

Поступила 24.03.97 / Submitted 24.03.97

© Коллектив авторов, 1997
УДК 616.351-006.6-089

Ю. А. Барсуков, Ю. М. Тимофеев, А. В. Николаев

СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С НИЖНЕАМПУЛЯРНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

НИИ клинической онкологии

В последние годы как отечественными, так и зарубежными исследователями отмечается неуклонное возрастание частоты заболеваемости раком прямой кишки.

Так, в США и ФРГ рак данной локализации занимает второе место по частоте заболеваемости после рака легких, опередив широко распространенные рак желудка, молочной железы, пищевода, предстательной железы [1].

В европейских странах рак прямой кишки занимает второе — седьмое место, составляя 2—5% от всех злокачественных новообразований и 25—30% от опухолей желудочно-кишечного тракта [4].

Непрерывное возрастание удельного веса рака прямой кишки в общей структуре злокачественных новообразований отмечается и в нашей стране. Так, если заболеваемость в 1972 г. составляла 5,8 на 100 тыс.

al. [1] who also demonstrated poor disease prognosis in patients with AR-positive osteogenic sarcoma. It seems that our findings in Ewing sarcoma patients disagree with previously reported poor disease prognosis in ER- and AR-negative breast and prostatic cancers [3]. This controversy may be due to the fact that primary bone sarcomas including Ewing sarcoma demonstrate specific features of endocrine regulation of metabolic processes different from breast cancer. There are also published data [3] in favor of poor disease prognosis in AR-positive laryngeal cancer. However, it should be noted that the presence of steroid hormone receptors in receptor-dependent tumors is not always indicative of tumor responsiveness to endocrine therapy [1, 2, 4]. This study applied a test that detected specific hormone-receptor binding while failing to evaluate functional activity of the discovered proteins specifically bound to relevant ligands.

It should be noted in conclusion that the presence of steroid hormone receptors, in particular high rate of GR-positive Ewing tumors suggests that this neoplasm may be hormone-sensitive. There were too few cases studied to make a definite conclusion. However, we believe this field of bone cancer study to be very promising, and hope that further studies will evaluate significance of steroid hormone receptors in clinical course and prognosis of Ewing sarcoma.

Yu. A. Barsukov, Yu. M. Timofeyev, A. V. Nikolayev

SPHINCTER-PRESERVATION SURGERY FOR LOWER AMPULAR RECTAL CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

There is a continuous rise in incidence of rectal cancer both in this country and abroad.

In the USA and FRG rectal cancer is the second most common malignancy after lung cancer, leaving behind gastric, breast, esophageal and prostatic cancers [1].

In Europe rectal cancer occupies the second through seventh place, its rate being 2 to 5% of all malignancies and 25 to 30% of gastrointestinal cancers [5].

Continuous rise in the rate of rectal cancer among other malignancies is also observed in this country. The incidence was 5.8 per 100,000 in 1972 versus 8.0 per 100,000 in 1980 and 9.6 in males, 7.0 in females in 1985 [2].

Among rectal cancers involvement of the upper ampulla is encountered in 22.8%, mid ampulla in 32.8%

населения, то в 1980 г. уже 8,0 на 100 тыс. населения, а в 1985 г. 9,6 у мужчин и 7,0 у женщин [2].

В общей структуре заболеваемости раком прямой кишки поражение верхнеампулярного отдела встречается в 22,8%, среднеампулярного — в 32,8%, нижеампулярного — в 29,5%, анальный рак — в 8%, поражение ректосигмоидного отдела — в 6% случаев [3].

До последнего времени основным и наиболее действенным методом лечения рака прямой кишки остается хирургический. Характер выполняемых радикальных оперативных вмешательств при резектабельном раке определяется локализацией опухоли. При локализации опухоли в нижеампулярном отделе принято выполнять калечащую операцию — брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки с формированием одноствольной колостомы. Когда нижний полюс опухоли расположен выше 7 см, наряду с экстирпацией может быть выполнен один из вариантов сфинктеросохраняющих операций. Таким образом, по самым грубым подсчетам более 1/3 больных, радикально прооперированных по поводу рака прямой кишки, остаются инвалидами — имеют колостому в области передней брюшной стенки, что приводит к инконтиненции и как следствие этого к снижению качества жизни и неврозам.

Непроизвольное отхождение стула и газов, раздражение кожи живота вызывают у таких больных сознание физической неполноценности и тяжелые моральные страдания, делают их пребывание в обществе тягостным для окружающих.

В США зарегистрировано около 1 млн больных с противоестественными заднепроходными отверстиями после перенесенных операций по поводу колоректального рака, а ежегодно там выполняется около 50 000 экстирпаций прямой кишки [3]. В то же время результаты хирургического лечения рака прямой кишки на протяжении 20—25 лет остаются практически стабильными.

Отдаленные результаты лечения рака прямой кишки находятся в прямой зависимости от возникновения рецидивов и метастазов. По сообщениям большинства авторов, частота местных рецидивов колеблется от 18 до 35%, средняя продолжительность жизни больных с рецидивами — в пределах 10—12 мес. Это свидетельствует о недостаточной эффективности чисто хирургических методов профилактики рецидивов.

Таким образом, усилия онкологов в настоящее время должны быть направлены как на поиск новых, более эффективных методов профилактики рецидивов с целью улучшения результатов лечения рака прямой кишки, так и на улучшение качества жизни больных после перенесенных радикальных операций.

Общеизвестно, что опухолевые клетки в организме распространяются гематогенным, имплантационным и лимфогенным путем.

Одной из основных причин неудач хирургического лечения рака прямой кишки является имплантация раковых клеток в операционную рану. Отторжение от опухоли клеток и их имплантация в рану практически неизбежны в процессе выделения опухоли, кроме того, возможно их попадание в лимфатические сосуды и кровяное русло. Установлено, что раковые клетки, оторванные от опухоли во время операции, жизнеспособны и могут при определенных условиях приживаться и

and lower ampulla in 29.5%, the rates of anal cancer and rectosigmoid segment are 8 and 6%, respectively [4].

Until now surgery has been the principal and most efficient treatment for rectal cancer. Type of surgery is determined by tumor site. In cases with the tumor in the lower ampular rectum a mutilating procedure, abdominoperineal extirpation of the rectum with colostomy, is performed. If the tumor lower pole is located at 7 cm and higher, a sphincter-preservation procedure may be carried out besides the extirpation. Thus, about 1/3 patients undergoing surgery for rectal cancer are disabled, i. e. have a colostomy in the front abdominal wall leading to incontinence and consequently to low quality of life.

Involuntary defecation and flatus, irritation of abdominal skin induce the feeling of physical inferiority and severe mental suffering, make the presence of such patients distressing for the surrounding people.

In the USA there are about 1 mln people with unnatural anal openings as a result of surgical interventions for colorectal cancer, and about 50,000 rectal extirpations are performed in that country annually [3]. Unfortunately, surgical outcomes in rectal cancer have remained unchanged over the last 25-30 years.

Follow-up results of treatment for rectal cancer are directly related to relapse and metastasis occurrence. According to most authors the rate of local recurrence in rectal cancer is ranging from 18 to 35%, mean life time of relapsing patients is 10 to 12 months. This is evidence of low efficacy of purely surgical approaches to relapse prevention.

Therefore, the surgeons should look for novel, more efficient approaches to the recurrence prevention to improve the treatment outcomes and the patients' quality of life.

Tumor cells are known to propagate by implantation, via blood and lymph circulation.

Cancer cell implantation in the operative wound is a major cause of surgery failure in rectal cancer. The tumor cell implantation in the wound is practically unavoidable during the operation, the cells can also get into lymph and blood vessels. It is established that cancer cells separated from the tumor during surgery are able to survive and proliferate under certain conditions. Not all cancer cells give rise to a new lesion. This depends upon protective reactions of the body, as well as upon biological characteristics and quantity of the cells in the site of settling.

We believe therefore that progress in this field may be achieved by developing rational combinations of surgical interventions and other supplementary specific treatment modalities, in particular radiotherapy. Under the effect of radiation cancer cells lose vitality and a part of them die.

The CRC RAMS conducted a randomized study to evaluate efficacy of combined- and complex-modality treatment for rectal ampular cancer. The study was performed in 412 patients with tumor sites in the lower

развиваться. Естественно, не все бластоматозные клетки, находящиеся в тканях и крови, в конце концов дают начало опухолевому очагу. Это зависит от защитных реакций организма, а также от биологических свойств и количества клеток в месте оседания.

Таким образом, нам представляется, что реальный прогресс в этом направлении может быть достигнут на основе рационального сочетания оперативного вмешательства с другими дополнительными методами специфического воздействия на злокачественные новообразования, в частности с лучевой терапией. Следствием повреждающего действия радиации на опухолевые клетки является снижение их жизнеспособности и гибель части из них, что приводит к уменьшению способности раковых клеток успешно прививаться.

В ОНЦ РАМН было проведено рандомизированное исследование по оценке эффективности комбинированного и комплексного лечения больных раком ампулярного отдела прямой кишки. В программу исследования было включено 412 больных, у 180 (43,6%) из которых опухоль локализовалась в нижеампулярном отделе, у 171 (43,2%) — в среднеампулярном и у 61 (14,2%) — в вышеампулярном отделе прямой кишки.

Больные были разделены на две группы. 202 пациентам 1-группы была проведена предоперационная лучевая терапия РОД 5 Гр, СОД 25 Гр за 5 дней с последующей операцией на 1—3-й день после окончания лучевого лечения. 210 пациентам 2-й группы выполнена одна радикальная операция.

Анализ результатов проведенного лечения свидетельствует об уменьшении количества рецидивов после комбинированного лечения по сравнению с чисто хирургическим, в первую очередь у больных с локализацией опухоли в среднеампулярном (с 18,3 до 7,1%) и вышеампулярном (с 22,5 до 5,3%) отделах прямой кишки. Статистически достоверных различий в частоте возникновения рецидивов при двух методиках лечения рака нижеампулярного отдела прямой кишки не выявлено (28,6 и 17,5%).

Уменьшение частоты возникновения рецидивов рака после комбинированного лечения закономерно приводит и к достоверному улучшению 5-летних результатов лечения при верхне- и среднеампулярной локализации рака (87,9 и 87,0% соответственно) по сравнению с хирургическим (52,8 и 61,8%). У больных раком нижеампулярного отдела прямой кишки при комбинированном (54,5%) и хирургическом лечении (57,3%) показатели 5-летней выживаемости достоверно не различались.

Дальнейший прогресс в улучшении результатов лечения рака этой локализации связан с увеличением лучевой нагрузки на опухоль с обеспечением максимальной защиты нормальных тканей, что на практике может быть достигнуто применением радиомодификаторов опухолевой чувствительности, в частности СВЧ-гипертермии. Это усиление лучевого воздействия на опухоль при применении локальной СВЧ-гипертермии с обычно применяемыми дозами предоперационного облучения достигается путем сенсibilизации опухолевых клеток к лучевому воздействию, а также за счет аддитивного (прямого) эффекта гипертермии, вызывающей дополнительно гибель опухолевых клеток. Повреждающее действие лучевой терапии на нормальные ткани при этом не усиливается.

ampulla (180/43.6%), mid ampulla (171/43.2%) and upper ampulla (61/14.2%).

The patients were randomized into two arms. Patients from arm 1 (202) received preoperative radiotherapy at a single tumor dose 5 Gy, total tumor dose 25 Gy for 5 days and surgery on day 1-3 after radiotherapy completion. Arm 2 (210 patients) underwent surgery alone.

Treatment results showed a lower number of relapses after combined treatment as compared to the surgical group, first of all in patients with the tumor site in mid ampulla (18.3 vs 7.1%) and upper ampulla (22.5 vs 5.3%). Though there was no statistically significant difference in relapsing between the arms compared as concerns the lower ampulla (28.6 vs 17.5%).

The lower rate of relapses after combined-modality treatment resulted in a statistically significant improvement in the 5-year survival of patients with upper and mid ampullar cancers (87.8 and 87.0%, respectively) against the patients undergoing surgery alone (52.8 and 61.8%). There was no statistically significant difference in the 5-year survival of patients with lower ampullar cancer between the arms: 54.5% after combined treatment versus 57.3% after surgery alone.

Further progress in the treatment results may be expected with increase in radiation load to the tumor while providing maximal protection of normal tissues. This may be achieved by the use of tumor sensibility modifiers, in particular SHF-hyperthermia. The idea is to increase radiation effect of routine preoperative radiation dosage by tumor cell sensibilization with local SHF-hyperthermia, as well as owing to additive (direct) hyperthermia effect which also causes death of tumor cells. While there is no extra damage to normal tissues.

Apparatus Yakhta, Yalik, Plot, Ecran generate SHF fields which increase tumor temperature upto 42-43°C. A clinical trial of this modality was performed within a prospective randomized study in 132 patients of whom 64 had preoperative radiotherapy in combination with SHF hyperthermia, the remaining 68 patients were given preoperative radiotherapy alone.

Evaluation of efficacy of the SHF hyperthermia in lower ampullar rectal cancer demonstrated a statistically significant decrease in relapsing (as assessed after 5 years of follow-up) in patients receiving preoperative radiotherapy in combination with SHF hyperthermia (3.3%) as compared to those receiving radiotherapy alone (28.6%), though there was no significant difference in metastasis rate. The statistically significant reduction in the rate of relapses was observed both after abdominoperineal extirpation (34 vs 3.3%) and abdominoanal resections (25 vs 5.6%).

The 5-year survival in patients with lower ampullar rectal cancer receiving associated (radiation + SHF-hyperthermia) treatment preoperatively (78.4%) as compared with those undergoing surgery alone (57.3%) demonstrated a significant amelioration of results. Survival of patients undergoing abdominoperineal extirpation was 61.3% against 79.4% among those who underwent preoperative radiation + SHF-hyperthermia. Similar results were achieved after abdominoanal resection (54.6 vs 3.4%).

Температура 42—43°C в опухолевой ткани достигается с помощью СВЧ-поля, создаваемого аппаратами «Яхта», «Ялик», «Плот», «Экран». Клиническое изучение данного метода осуществлялось в рамках проспективного рандомизированного исследования, включающего наблюдение за 132 больными, у 64 из них предоперационная лучевая терапия сочеталась с СВЧ-гипертермией, а у 68 проведено одно предоперационное облучение.

Оценка эффективности применения СВЧ-гипертермии при нижеампулярной локализации рака показала, что по критерию частоты возникновения рецидивов (при 5-летнем сроке наблюдения) отмечается достоверное его снижение с 28,6% при чисто хирургическом лечении до 3,3% при сочетании предоперационного облучения с СВЧ-гипертермией без достоверных различий в частоте метастазирования. При этом достоверно уменьшается количество рецидивов после выполнения как брюшно-промежностной экстирпации — с 34 до 3,3%, так и после брюшно-анальной резекции — с 25 до 5,6% по сравнению только с хирургическим лечением.

Пятилетняя выживаемость в группе больных, получавших сочетанное лечение (предоперационное облучение на фоне СВЧ-гипертермии), 78,4% по сравнению с чисто хирургическим лечением 57,3% при нижеампулярной локализации рака свидетельствует о достоверном улучшении результатов лечения. Выживаемость больных после брюшно-промежностной экстирпации при хирургическом лечении составила 61,3%, а при сочетании предоперационной лучевой терапии с СВЧ-гипертермией — 79,4%. Аналогичные результаты получены и после выполнения брюшно-анальной резекции прямой кишки (54,6 и 83,4% соответственно).

Полученные данные подтверждают принципиальную возможность усиления эффекта лучевого воздействия на опухоль при сочетанном применении СВЧ-гипертермии и предоперационной гамма-терапии и повышения абластичности оперативных вмешательств при нижеампулярной локализации рака, что создает реальные предпосылки для расширения показаний к выполнению сфинктеросохраняющих операций при данной локализации рака.

Рациональное решение в этом направлении может быть найдено в использовании преимуществ, заложенных во внедренной в клинику операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с демукозацией анального канала на силиконовой трубке. Важный момент данной операции состоит в том, что абдоминальный этап операции предполагает мобилизацию прямой кишки с параректальной клетчаткой и опухолью нижеампулярного отдела до мышц тазового дна, оставляя немобилизованным лишь анальный канал. Последующая демукозация анального канала позволяет со стороны промежности убрать мобилизованную прямую кишку вместе с опухолью нижеампулярного отдела в единой фасциально-футлярной капсуле. Кроме того, прямая кишка и анальный канал развиваются в процессе эмбриогенеза из разных эмбриологических зачатков и разделены между собой фасциальной капсулой.

Таким образом, предлагаемая операция при нижеампулярной локализации рака прямой кишки позволяет: 1) убрать всю прямую кишку вместе с опухолью в единой фасциально-футлярной капсуле, а демукозация анального канала позволяет отступить от края опухоли

Our findings suggest a possibility to improve effect of preoperative radiotherapy in combination with SHF-hyperthermia and thus to increase radicality of surgical procedures in lower ampular rectal cancer which will broaden indications to sphincter-preservation procedures in this cancer site.

A rational approach may be abdominoanal resection of the rectum with anal demucosation performed in our clinic. The main point of this procedure is that at the abdominal stage the rectum is mobilized with pararectal cellular tissue and the lower ampular tumor to muscles of the pelvic fundus, only the anus remaining unmobilized. Further anal demucosation allows removal of the mobilized rectum together with the lower ampular tumor from the perineal side in a single fasciothecal capsule. As the rectum and anus develop from different embryo sources they are separated by a fascial capsule.

Thus, the procedure offered for lower ampular rectal cancer allows: 1) the entire rectum to be removed together with the tumor within a common fasciothecal capsule, a 2-3 cm margin may be made owing to the anal demucosation; 2) rectal sphincter to be preserved; 3) plasty consisting of drawing upper colonic segments (sigmoid, transverse colon, etc.) downwards into the small pelvis.

The colonic segments fixed to the preserved anal sphincter therefore perform the function of the rectum removed.

The rate of mutilating procedures involving colostomy within the routine treatment of lower ampular rectal cancer reaches 100%, while our method allows sphincter preservation and therefore natural feces passage in 44.7% of the cases. This method may be recommended for wide practical application.

до 2—3 см; 2) сохранить запирательный аппарат прямой кишки; 3) осуществить пластический этап операции — вместо полностью удаленной прямой кишки низвести в малый таз вышележащие отделы ободочной кишки (сигмовидная кишка, поперечная ободочная кишка и др.).

Следовательно, функцию удаленной прямой кишки выполняют низведенные отделы ободочной кишки, фиксированные к сохраненному анальному сфинктеру.

Если при старой классической методике лечения рака нижеампулярного отдела прямой кишки количество калечащих операций с формированием колостомы достигало 100%, то при разработанной нами методике число сфинктеросохраняющих операций с сохранением естественного пассажа каловых масс составило 44,7%. Это позволяет рекомендовать данную методику к широкому использованию в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блохин Н. Н. // Вестн. АМН СССР. — 1982. — № 12. — С. 17—22.
2. Двойрин В. В., Церковный Г. Ф., Гуляев В. И. и др. // Вопр. онкол. — 1988. — Т. 34, № 11. — С. 1301—1334.
3. Федоров В. Д. Рак прямой кишки. — М., 1987.
4. Carter S. K. // J. nat. Cancer Inst. — 1976. — Vol. 56. — P. 3—10.

Поступила 23.11.96 / Submitted 23.11.96