

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Таксол (паклитаксел). Некоторые итоги клинического применения. — Bristol — Myers Squibb Company, 1997.
2. Berger T., Malayeri R., Doppelbauer A. et al. // Eur. J. Cancer. — 1997. — Vol. 3, N 9. — P. 1393—1399.
3. Boris G., Scarfone G., Zanaboni F. et al. // Ibid. — Vol. 33, N 4. — P. 592—595.
4. Bunn P. Jr, Kelly K. // Semin. Oncol. — 1997. — Vol. 24, N 4. — Suppl. 12. — P. 144—148.
5. Cancer: Principles and Practice of Oncology. — 4-th ed. / Eds V. DeVita, S. Hellman, S. J. B. Rosenberg. — Philadelphia, 1993. — P. 2353.
6. Catimel G., Spielmann M., Dieras V. et al. // Semin. Oncol. — 1996. — Vol. 23, N 1. — Suppl. 1. — P. 24—27.
7. Catimel G., Spielmann M., Dieras V. et al. // Ibid. — 1997. — Vol. 24, N 1. — Suppl. 3. — P. 8—12.
8. Cavaletti G., Bogliun G., Crespi V. et al. // J. clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15, N 1. — P. 199—206.
9. Clinical Brochure (7/91) and Annual Report (3/91) of the U. S. National Cancer Institute (events: histopatological changes in peripheral nerve and brain in rats).
10. Ezzat A., Raja M. A., Berry J. et al. // Ann. Oncol. — 1997. — Vol. 8, N 7. — P. 663—667.
11. Forsyth P. A., Balmaceda C., Peterson K. et al. // J. Neurooncol. — 1997. — Vol. 35, N 1. — P. 47—53.
12. Gogas H., Shapiro F., Aghajanian C. et al. // Gynecol. Oncol. — 1996. — Vol. 61, N.1. — P. 22—26.
13. Gore M. E., Rustin G., Slevin M. et al. // Br. J. Cancer. — 1997. — Vol. 75, N 5. — P. 710—714.
14. Kohn E. C., Sarosy G. A., Davis P. et al. // Gynecol. Oncol. — 1996. — Vol. 62, N 2. — P. 181—191.
15. Kudelka A. P., Winn R., Edwards C. L. et al. // Clin. Canc. Res. — 1996. — Vol. 2, N 8. — P. 1285—1288.
16. Langer C. J., Millenson M., Rosvold E. et al. // Semin. Oncol. — 1997. — Vol. 24, N 4. — Suppl. 12. — P. 81—88.
17. Lhomme C., Kerbrat P., Lejeune C. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 23, N 1. — Suppl. 12. — P. 48—54.
18. Management of Peripheral Neuropathy Associated With Taxol (paclitaxel) Injection. — New York, 1997.
19. Meerpohl H. G., Du-Bois A., Luck H. J. et al. // Semin. Oncol. — 1997. — Vol. 24, N 1. — Suppl. 2. — P. 17—22.
20. Pace A., Bove L., Aloe A. et al. // Ital. J. Neurol. Sci. — 1997. — Vol. 18, N 2. — P. 73—79.
21. Perry J. R., Warner E. // Neurology. — 1996. — Vol. 46, N 6. — P. 1596—1599.
22. Rowinsky E., Chaudhry V. // Neurotoxicity of Taxol. National Cancer Institute Workshop on Taxol and Taxus, Alexandria, Virginia, September 23—24, 1992. — P. 42—43.
23. Rowinsky E., Donehower R. Paclitaxel (Taxol) // New Engl. J. Med. — Vol. 332. — P. 1004—1014.
24. Schilling T., Heinrich B., Kau R. et al. // Oncology. — 1997. — Vol. 54, N 2. — P. 89—95.
25. Sparano J. A., Neuberg D., Glick J. H. et al. // J. clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15, N 5. — P. 1880—1884.
26. Stemmer S. M., Cagnoni P. J., Shpall E. J. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 14, N 5. — P. 1463—1472.
27. Taxol (paclitaxel) Injection Prescribing Information. — New York, 1997.
28. Tsavaris N., Kosmas C., Polyzos A. et al. // Paclitaxel (Taxol): Phase I/II trial of 1-hour infusion (Meeting abstract). Anti-Cancer Treatment. International Congress, 6-th. — Paris, february 6—9, 1996. — P. 100.
29. Wasserheit C., Frazee A., Oratz R. et al. // J. clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14, N 7. — P. 1993—1999

Поступила 30.11.98 / Submitted 30.11.98

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616-006.04-033.2-08

И. Г. Комаров, Д. В. Комов, М. А. Гаврилко

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ИЗ НЕВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

НИИ клинической онкологии

Вопрос о тактике лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага до настоящего времени является предметом обсуждения. Большинство авторов отдают предпочтение применению полихимиотерапии, а также сочетанию нескольких методов лечебных воздействий. Указывают также на необходимость индивидуального подхода к лечению, зависящего от гистологической структуры опухоли, распространенности опухолевого процесса и других факторов [8—10].

В высшей степени неясна тактика лечения больных с метастатическим поражением шейных лимфоузлов без выявленного первичного очага. Очевидно, что

I. G. Komarov, D. V. Komov, M. A. Gavrillo

TREATMENT FOR METASTASIS OF UNKNOWN ORIGIN

Institute of Clinical Oncology

Treatment strategies for metastasis of unknown origin is a disputable problem. Most authors are in favor of polychemotherapy or combination-modality treatment. Treatment individualization with respect to tumor histology, disease advance and other factors is also of much importance [8-10].

There is much dispute about treatment strategies for cervical lymph node metastasis of unknown origin. The choice of treatment modality evidently depends upon patient performance status, supposed site of the primary, metastatic tumor morphology, disease advance. G.V.Falileyev and S.P.Fedotenko [12] recommend radiotherapy for poorly differentiated cancer and combination-modality treatment

выбор методов лечебного воздействия должен зависеть от общего состояния больного, предполагаемой локализации первичной опухоли, морфологической формы метастаза, степени распространенности процесса. Г. В. Фалилеев и С. П. Федотенко [12] предлагали при низкодифференцированных формах рака проводить лучевую терапию, при метастазах плоскоклеточного рака — комбинированное лечение: лучевую терапию и операцию (фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи или операцию Крайля).

По данным С. П. Федотенко [13], 3-летняя выживаемость после проведения лучевой терапии составила 27,5%, комбинированного лечения — 59%, химиолучевого лечения — 41%, химиотерапии — 59%, хирургического лечения — 76%.

О результатах проведения лучевой терапии в дозах 50—60 Гр больным с метастазами рака в шейных лимфоузлах сообщают С. S. Harper и соавт. [28]. Пятилетняя выживаемость больных составила 48%. В исследованиях J. H. Jakobsen и соавт. [30] после комбинированного лечения (радикальной шейной диссекции и лучевой терапии) 5-летняя выживаемость составляла 53%.

F. Braud и соавт [19] приводят данные об эффективности применения химиотерапии, включающей цисплатин и 5-фторурацил, вместе с лучевой терапией у больных с метастазами в шейных лимфоузлах с N3 стадией заболевания. У 81% пациентов отмечена полная ремиссия, медиана выживаемости составляла 37 мес.

Среди больных с метастатическим поражением лимфоузлов пациенты с метастазами в подмышечных лимфоузлах, по данным разных авторов [4, 6], составляют от 4 до 26%.

Наиболее часто источником метастазов в подмышечные лимфоузлы являются опухоли молочных желез, однако в них также обнаруживаются метастазы рака органов желудочно-кишечного тракта, легких, мочеполовой системы.

Некоторые авторы [29, 35] утверждают, что метастазы в подмышечные лимфоузлы всегда надо рассматривать как проявление рака молочной железы независимо от находок при мастэктомии и отказаться от трудоемких диагностических процедур для выявления первичного очага. Но большинство онкологов [11, 20] считают необходимым проведение комплексного клинического обследования с последующим выполнением секторальной резекции молочной железы и подмышечной лимфаденэктомии. Если опухоль в молочной железе выявить не удастся, необходимо продолжать обследование больного с учетом данных морфологического и электронномикроскопического исследований. В случае, когда первичный очаг остается неизвестным, а результаты морфологического исследования метастазов и определения уровня гормональных рецепторов могут свидетельствовать о наличии «скрытого» рака молочной железы, рекомендуют проводить химиотерапию и лучевую терапию.

including radiotherapy and surgery (fasciothecal dissection of cervical cellular tissue or Crile operation) for metastasis of squamous-cell carcinoma.

According to S.P.Fedotenko [13] the 3-year survival was 27.5% after radiotherapy, 59% after combination-modality treatment, 41% after chemoradiotherapy, 59% after chemotherapy and 76% after surgery.

C.S.Harper et al. [28] reported of radiotherapy at 50-60 Gy for cervical lymph node metastasis with a 48% 5-year survival. J.H.Jakobsen et al. [30] achieved a 5-year survival of 53% after combination-modality treatment (radical cervical lymph node dissection and radiotherapy).

F.Braud et al. [19] undertook chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in patients with cervical lymph node involvement (stage N3) to achieve a 81% complete response with a 37-month median survival.

Axillary metastases account for 4 to 26% of cases with lymph node involvement [4,6].

Breast cancer is the most common origin of axillary lymph node metastasis, other sites of the primary being gastrointestinal tract, lungs, urogenital system.

Some authors [29,35] believe axillary lymph node involvement to be evidence of breast cancer irrespective of mastectomy findings which renders unnecessary time consuming diagnostic procedures. Though most oncologists [11,20] are in favor of complex clinical examination with sectoral resection of the breast and axillary lymph node dissection to follow. If no breast tumor is detected the patient examination should be continued basing on morphology and electron microscopy findings. Chemo- and radiotherapies are recommended if the origin is still undetectable while morphological study and hormone receptor levels provide evidence of occult breast cancer.

R.Ashikary et al. [17] compared 5-year survival in two groups of patients with confirmed breast cancer and with axillary lymph node metastases of unknown origin to discover a 79% rate in both groups.

Many oncologists prefer to carry out irradiation of the breast after axillary lymphadenectomy instead of mastectomy in cases with axillary lymph node metastases of unknown origin [31,33], and standard systemic chemotherapy and hormonotherapy if necessary.

Inguinal metastatic tumors of unknown origin are encountered in 2.7% to 10.3% of all cases with lymph node involvement [6,44]. Poorly differentiated carcinoma accounts for 42%, squamous-cell carcinoma 19.6%, adenocarcinoma and melanoma 16.1% of the cases [44]. Urogenital system and the rectum are the most common sites of the primary which necessitates a more careful physical and endoscopic examination including biopsy of suspected sites.

Isolated involvement of retroperitoneal lymph nodes is rather rare: 1.5% to 6% of all lymph node groups [25,40], the small and large intestines as well as urogenital organs being the most common sites of the primary.

As concerns cases under 50 years of age with metastatic involvement of mediastinal lymph nodes in combination with retroperitoneal or other lymph node metastases

Р. Ashikary и соавт. [17] сравнивали 5-летнюю выживаемость в группе больных с доказанной опухолью в молочной железе и с метастазами в подмышечных лимфоузлах без выявленного первичного очага, которая в обеих группах составляла 79%.

Многие онкологи в настоящее время отказались от выполнения мастэктомии больным с метастазами рака в аксиллярных лимфоузлах при невыявленном первичном очаге, считая необходимым облучение молочной железы после подмышечной лимфаденэктомии [31, 33]. В дальнейшем по обычным схемам проводится системная химио- и гормонотерапия по показаниям.

По данным некоторых авторов [6, 44], метастатическое поражение паховых лимфоузлов без выявленного первичного очага по отношению к другим лимфатическим коллекторам составляет от 2,7 до 10,3%. Недифференцированный рак встречался в 42% случаев, плоскоклеточный рак — в 19,6%, аденокарцинома и меланома — в 16,1% случаев [44]. Наиболее часто источниками метастазов в паховые лимфоузлы были мочеполовые органы и прямая кишка, поэтому важную роль в диагностическом поиске первичного очага играют тщательный физикальный осмотр и эндоскопические методы исследования с проведением биопсии подозрительных участков.

Изолированное поражение лимфоузлов забрюшинного пространства встречается довольно редко и, по данным некоторых авторов [25, 40], составляет от 1,5 до 6% среди всех групп лимфоузлов, при этом необходимо тщательно обследовать тонкую и толстую кишку, а также мочеполовые органы.

В случаях, когда метастатическое поражение лимфоузлов средостения у пациентов в возрасте до 50 лет сочетается с метастазами в забрюшинных или других группах лимфоузлов и при гистологическом исследовании имеет строение недифференцированного рака, многие авторы [23, 25, 26] считают необходимым провести иммуноморфологическое исследование и определение уровня опухолевых маркеров. Если уровень хорионического гонадотропина (ХГ) и альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови повышен и иммуногистохимический тест на ХГ и АФП положителен, этих больных рассматривают как пациентов с внегонадными герминогенными опухолями и вырабатывают соответствующую тактику лечения. F. A. Greco и соавт. [23] сообщают данные о результатах лечения 220 пациентов с метастазами недифференцированного рака с применением схем химиотерапии, включающих винбластин, блеомицин, цисплатин (в некоторых случаях доксорубин и этопозид вместо винбластина). Десятилетняя выживаемость составила 16%. Большинство авторов рекомендуют лечить эту группу больных, используя такие схемы химиотерапии, как PEB, PVB, VAB VI [18, 43].

Среди локализаций метастазов злокачественных опухолей из невыявленного первичного очага легкие занимают второе место — 20%. Из всех больных

of undifferentiated type, many authors [23,25,26] recommend immunomorphological study and tumor marker measurement. In such patients elevated serum chorionic gonadotropin (CG) and alpha-fetoprotein (AFP) in parallel with positive immunohistological CG/AFP tests are indicative of extragonadal germ-cell cancer. F.A.Greco et al. [23] reported of a 16% survival in a group of 220 patients with undifferentiated metastatic cancer of unknown origin who received chemotherapy including vinblastine, bleomycin, cisplatin (in some cases doxorubicin and etoposide were substituted for vinblastine). Most investigators recommend chemotherapy by PEB, PVB, VAB VI in such cases [18,43].

Lungs are the second most common site of metastases of unknown origin accounting for 20% of the cases. The primary remains undetected in 6.5% of this category [1,2,37]. Most common origin sites of lung metastases are the breast (15-19%), bones (12-15%), testes (12-14%), kidneys (10-12%) which must be examined first of all. The choice of treatment strategies depends on metastatic tumor histology, disease advance and patient's performance status. Some authors [3] favor surgery for lung (especially solitary) metastases which provides a 30.6% 5-year survival.

Bone metastatic involvement is frequently (10-25%) the first evidence of cancer with disease origin remaining unknown in 20-30% of the cases. L.G.Feun and N.Savarg [21] report of high efficacy of NMR tomography in bone metastases.

According to many authors [2,14] bone metastatic tumors originate most frequently from hypernephroid renal carcinoma, breast, prostate, thyroid and lung cancers.

Treatment strategies in patients with bone metastasis of unknown origin should depend upon tumor morphology, tumor marker levels, supposed site of the primary, disease advance. Most authors [14,24] recommend palliative radiotherapy at a total dose 35-45 Gy to provide a mean life time of 7-9 months.

Brain metastasis of unknown origin is encountered in 2.4% to 9.1% cases [2,22,37], most common sites of the primary being lungs, breast; melanoma also accounts for a large fraction of brain metastases. G.Hamman et al. [27] performed a retrospective comparative study in a group of 122 patients with metastatic brain tumors of unknown origin and a group of 121 cases with a known primary metastasizing to the brain. Median survivals were equal in both groups (4.6 months). The prognosis depended upon metastatic tumor site and histology rather than upon treatment modality or intensity. The patients with brain metastasis of breast cancer had the longest survival.

The patients receive conservative (chemo- and radiotherapy) or surgical treatment depending upon disease advance, performance status and supposed site of the primary. There are recommendations to perform radiotherapy at 20-60 Gy for brain metastases. However, most oncologists [22,38] are in favor of surgery. Mean life-time after surgical resection of the metastases is 13 months with a rather low (3-6%) postoperative lethality.

с метастазами в легких у 6,5% первичный очаг выявить так и не удается [1, 2, 37]. Наиболее часто в легкие метастазируют опухоли молочной железы 15—19%, костной системы 12—15%, яичек 12—14%, почек 10—12%, следовательно, именно эти органы необходимо обследовать с особым вниманием. Определение лечебной тактики зависит в первую очередь от гистологического строения метастаза, распространенности процесса и общего состояния больного. Некоторые авторы [3] считают возможным проводить хирургическое лечение пациентам с метастазами в легких, особенно солитарными, отмечая при этом наиболее благоприятное течение — 5-летняя выживаемость после хирургического удаления метастатических опухолей составляла 30,6%.

Довольно часто, в 10—25% случаев, первым проявлением злокачественного процесса являются метастазы в кости, при этом у 20—30% больных первичный опухолевый очаг остается неустановленным. L. G. Feun и N. Savaarag [21] сообщают о высокой эффективности применения ЯМР-томографии у больных с метастатическим поражением костей.

По данным многих авторов [2, 14], наиболее часто в кости метастазируют гипернефроидный рак почки, рак молочной, предстательной и щитовидной желез, рак легкого.

Лечебная тактика у больных с метастазами в кости без выявленного первичного очага определяется в зависимости от результатов морфологического исследования, определения уровней опухолевых маркеров, предполагаемой локализации первичной опухоли, распространенности опухолевого процесса. Большинство авторов [14, 24] рекомендуют проведение лучевой терапии с паллиативной целью в суммарной дозе 35—45 Гр, средняя продолжительность жизни в этой группе больных 7—9 мес.

Частота метастатического поражения головного мозга без выявленного первичного очага, по данным разных авторов [2, 22, 37], составляет 2,4—9,1%. Чаше всего метастазы в головном мозге возникают при раке легкого, раке молочной железы, меланоме. G. Namann и соавт. [27] проводили сравнительное ретроспективное исследование группы из 122 больных с метастатическим поражением головного мозга из невыявленного первичного очага и группы из 121 больного с известной первичной опухолью и метастазами в головном мозге. Медиана выживаемости была одинаковой в обеих группах и составляла 4,6 мес. Локализация метастатического поражения и морфологическое строение опухоли оказывали большее влияние на прогноз жизни, чем метод и интенсивность лечения. Наиболее высокая продолжительность жизни отмечена у больных с метастазами рака молочной железы в головной мозг.

В зависимости от распространенности процесса, общего состояния больного и предполагаемой локализации первичной опухоли больным проводят консервативное (химио- и лучевая терапия) или хирургическое

Treatment efficacy increases if the surgery is supplemented with irradiation. Thus, surgical operation improves survival and quality of life of patients with brain metastases.

According to different authors [32,37] liver metastases account for 3% to 19% of all cases with metastatic tumors from unknown origin. Liver is the most common metastasis site of pancreatic, gal bladder, stomach, breast, esophagus and lung cancer [5,7]. Median survival of patients with liver metastasis of unknown origin is 3 to 8 months [32].

There are reports [37,39] of treatment and diagnosis in patients with abdominal and small pelvic malignant ascites and tumors from an unknown primary who are 6.7% to 9%. Recommendations for treatment of such cases are the same as for verified ovarian cancer. Median survival of the reported cases receiving polychemotherapy with platinum complexes reached 25 months.

A.G.Maiche [32] reports of 109 cases with metastatic involvement of various sites and with different metastasis morphology. The patients received symptomatic treatment (24), radiotherapy (55) or combined radio- and chemotherapy (30). The respective survival terms were 3, 11 and 15 months.

N.Pavlidis et al. [36] reported that cisplatin-containing polychemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis and adenocarcinoma, mediastinal lymph node (undifferentiated carcinoma) and cervical lymph node (squamous-cell carcinoma) metastases resulted in a 9-month mean survival.

N.Anderson et al. [16] reported of the management of 20 cases with poorly differentiated and undifferentiated metastatic adenocarcinomas who received chemotherapy with adriamycin, vincristine and cyclophosphamide. Complete and partial response was 50%, disease-free survival in complete responders ranged from 13 to 39 months.

Most oncologists [23,41,42] recommend polychemotherapy including platinum complexes for cases under 50 with mediastinal, retroperitoneal or peripheral lymph node metastasis of undifferentiated type. A.van der Gaast et al. [42] undertook polychemotherapy with cisplatin, etoposide and bleomycin to achieve a 79% complete and partial response.

The choice of treatment strategies for metastasis of unknown origin is still a disputable problem. The treatment strategy should be chosen with respect to metastasis site and morphology, supposed site of the primary, tumor marker and hormone receptor tests, patient performance status and disease advance.

There are Russian and foreign publication on prognosis factors in cases with metastasis of unknown origin [4,15,34]. T.H.Guthrie [24] defines two groups of favorable prognostic factors such as squamous-cell histological type of metastatic tumors in cervical, axillary or inguinal lymph nodes and solitary visceral metastases of any histology in combination with satisfactory performance status. J.L.Abbuzzese et al. [15] consider tumor

лечение. Некоторые авторы рекомендуют больным с метастазами в головной мозг проводить лучевое лечение в дозе от 20 до 60 Гр. Однако большинство онкологов [22, 38] в последнее время приводят данные о преимуществах хирургического лечения перед консервативным. При довольно низкой послеоперационной летальности (3—6%) средняя продолжительность жизни больных после хирургического удаления метастазов составила 13 мес, при этом отмечалось улучшение результатов после комбинированного лечения (операция + лучевая терапия). Таким образом, можно заключить, что проведение хирургического лечения влияет на выживаемость и улучшает качество жизни больных.

По данным разных авторов [32, 37], метастатическое поражение печени встречается от 3 до 19% среди других локализаций метастазов из невыявленного первичного очага. Чаще всего в печень метастазируют опухоли поджелудочной железы, желчного пузыря, желудка, молочной железы, пищевода и легкого [5, 7]. Медиана выживаемости больных с метастатическим поражением печени без выявленного первичного очага составляет 3—8 мес [32].

Некоторые авторы [37, 39] приводят данные о лечебной и диагностической тактике у пациенток с злокачественным асцитом и опухолевыми образованиями брюшной полости и малого таза, которые среди больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага составляют 6,7—9,0%. Авторы рекомендуют этой группе пациенток проводить такое же лечение, как и больным с доказанным раком яичников. Медиана жизни больных в исследованиях с применением полихимиотерапии с включением препаратов платины составляла 25 мес.

В исследованиях A. G. Maiche [32] представлены результаты лечения 109 больных с различными локализациями метастатического поражения и различными морфологическими типами метастазов. 24 пациента получали только симптоматическое лечение, 55 проведена лучевая терапия, 30 — комбинация лучевой и химиотерапии. В 1-й группе медиана выживаемости составила 3 мес, во 2-й и 3-й группах — 11 и 15 мес соответственно.

N. Pavlidis и соавт. [36] сообщают данные об эффективности применения полихимиотерапии с включением цисплатина у пациентов с карциноматозом брюшины и, по результатам гистологического исследования, аденокарциномой, у больных с метастазами недифференцированного рака в лимфоузлах средостения и метастазами плоскоклеточного рака в шейных лимфоузлах. Средняя продолжительность ремиссии составляла 9 мес.

N. Anderson и соавт. [16] сообщают данные о лечении 20 пациентов с метастазами низкодифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака с использованием адриамицина, винкристина и циклофосфана. Полная и частичная ремиссии были достигнуты у 50% больных, безрецидивный период в случаях полной ремиссии длился от 13 до 39 мес.

neuroendocrine origin to be a favorable prognostic factor while male gender, a large number of sites involved, adenocarcinoma histological type and metastatic involvement of the liver are indicative of a poor prognosis.

A. van der Gaast et al. [42] attribute performance status, tumor histology, bone and liver involvement, serum alkaline phosphatase and aspartate aminotransferase levels to the most important prognostic factors.

R. Pasterz et al. [34] consider satisfactory patient's performance status, isolated subcutaneous cellular tissue or peripheral lymph node metastases to be good prognostic factors.

In summary, there are different opinions on choice of treatment strategies for metastatic cancer of unknown origin with respect to metastatic tumor site and morphology, possible site of primary, content of tumor markers, disease advance, patient's performance status as well as on most favorable factors of disease prognosis.

Пациентам в возрасте до 50 лет с метастазами недифференцированного рака в медиастинальных, забрюшинных или периферических лимфоузлах большинство онкологов [23, 41, 42] рекомендуют проводить полихимиотерапию, включающую препараты платины. При применении схемы полихимиотерапии с цисплатином, эпозидом и блеомицином в исследованиях A. van der Gaast и соавт. [42] частота полных и частичных ремиссий составляла 79%.

Вопрос выбора тактики лечения больных с метастазами злокачественных опухолей из невыявленного первичного очага до сих пор остается предметом дискуссии. Определение той или иной лечебной тактики зависит от локализации метастатических очагов, морфологического строения метастазов, предполагаемой локализации первичной опухоли, результатов определения уровней опухолевых маркеров и гормональных рецепторов, общего состояния больного и распространенности опухолевого процесса.

В последнее время в отечественной и зарубежной литературе появились работы по выявлению факторов прогноза у больных с метастазами злокачественных опухолей из невыявленного первичного очага [4, 15, 34]. Т. Н. Guthrie [24] выделяет 2 группы больных, имеющих благоприятный прогноз заболевания: с метастазами плоскоклеточного рака в шейных, подмышечных или паховых лимфоузлах и с единичными метастазами рака любого гистологического строения во внутренние органы при удовлетворительном общем состоянии пациентов.

J. L. Abbruzzese и соавт. [15] благоприятными прогностическими факторами считают метастатическое поражение лимфоузлов и нейроэндокринную природу опухоли, неблагоприятными факторами — мужской пол, большое число пораженных

органов, гистологический тип — аденокарциному и метастатическое поражение печени.

А. van der Gaast и соавт. [42] в результате проведенных исследований установили, что важную роль в прогнозе течения заболевания играют общее состояние больного, гистологический тип опухоли, наличие метастазов в костях и печени, уровни в сыворотке крови щелочной фосфатазы и аспартатаминотрансферазы.

Р. Pasterz и соавт. [34] в качестве благоприятных факторов прогноза выделяют удовлетворительное общее состояние больного, изолированное поражение подкожной жировой клетчатки и периферических лимфоузлов.

В заключение следует сказать, что до настоящего времени существуют разногласия в выборе тактики лечения больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага в зависимости от локализации и морфологического строения метастазов, предполагаемой первичной опухоли, уровней опухолевых маркеров, распространенности заболевания, общего состояния больного. Нет единого мнения в определении наиболее благоприятных факторов прогноза течения заболевания у этой тяжелой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдурашулов Д. М. Вопросы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с метастатическими опухолями. — Ташкент, 1985.
2. Ахмедов Б. П. Метастатические опухоли. — М., 1984.
3. Бирюков Ю. В., Добровольский С. Г., Григорьева С. А., Паршин В. Д. //Хирургия. — 1990. — № 4. — С. 8—14.
4. Гафур-Ахунов М. А. Метастазы злокачественных опухолей в лимфатические узлы без выявленного первичного очага (клиника, диагностика и лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992.
5. Долгушин Б. И. Диагностические возможности ангиографии при вторичных опухолях печени: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1980.
6. Залкинд П. Р. Метастазы рака в лимфатические узлы и другие органы и ткани без выявленного первичного очага: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981.
7. Комов Д. В. Первичные и метастатические опухоли печени (клиника, диагностика и лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.
8. Краевский Н. А., Петрова А. С. //Вопр. онкол. — 1982. — Т. 28, № 5. — С. 12—18.
9. Махсон А. Н., Осипьян Н. А., Куприянов А. А. //Там же. — 1988. — № 7. — С. 873—874.
10. Подрегульский К. Э. Современные подходы к комплексному обследованию и лечению больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
11. Самгина А. А., Ермилова В. Д., Летагин В. П., Филиппова Н. А. //Вопр. онкол. — 1988. — Т. 34, № 3. — С. 341—347.
12. Фалилеев Г. В., Федотенко С. П. О выявлении первичных опухолей у больных с метастазами рака в лимфатические узлы. — М., 1976. — Вып. 1. — С. 42—45.
13. Федотенко С. П. Метастазы рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978.
14. Шевченко И. Т., Дангзяниц Г. А. Метастатические опухоли костей. — Киев, 1967.
15. Abruzzese J. L., Abruzzese M. C., Hess K. R. et al. //J. clin. Oncol. — 1994. — Vol. 12, N 6. — P. 1272—1280.
16. Anderson H., Thatcher N. et al. //Eur. J. clin. Oncol. — 1983. — Vol. 19, N 1. — P. 49—52.
17. Ashicari R., Rosen P. P. et al. //Ann. Surg. — 1976. — N 9. — P. 415—417.
18. Bosl G. J., Gluckman R., Geller N. L. et al. //J. clin. Oncol. — 1986. — Vol. 4, N 10. — P. 1493—1499.
19. Braud F., Heibrun L. K. et al. //Cancer. — 1989. — Vol. 64, N 2. — P. 510—515.
20. Copeland E. M., McBride C. M. //Ann. Surg. — 1973. — Vol. 178, N 1. — P. 15—27.
21. Feun L. G., Savarag N. //J. Fl. Med. Assoc. — 1990. — Vol. 77, N 10. — P. 881—883.
22. Gambardella G., Santamaria L. B. et al. //J. Neurosurg. — 1990. — Vol. 34, N 3—4. — P. 309—314.
23. Greco F. A., Vaughn W. K., Hainsworth J. D. //Ann. int. Med. — 1986. — Vol. 104, N 4. — P. 547—553.
24. Guthrie T. H. //Amer. J. med. Sci. — 1989. — Vol. 298, N 2. — P. 74—78.
25. Hainsworth J. D., Greco F. A. //Semin. Oncol. — 1993. — Vol. 20, N 6. — P. 279—286.
26. Hainsworth J. D., Jognson D. H., Greco F. A. //Ibid. — 1992. — Vol. 19, N 4. — P. 54—57.
27. Hamann G., Meier T., Schimrigk K. //Nerv. — 1993. — Vol. 64, N 2. — P. 104—107.
28. Harper C. S., Mendenhall W. M. et al. //Head-Neck. — 1990. — Vol. 12, N 6. — P. 463—469.
29. Haupt H. M., Rosen P. P., Kinne D. W. //Am. J. Surg. Path. — 1985. — Vol. 9, N 3. — P. 165—175.
30. Jakobsen J. H., Johansen J., Jorgensen K. E. //Ugerskr-Laeger. — 1991. — Vol. 153, N 4. — P. 428—430.
31. Knapper W. H. //Semin. Surg. Oncol. — 1991. — Vol. 7, N 5. — P. 311—313.
32. Maiche A. G. //Am. J. clin. Oncol. — 1993. — Vol. 16, N 1. — P. 26—29.
33. Montoro A. F., Ferreira C. A. et al. //Rev. Assoc. Med. Bras. — 1990. — Vol. 36, N 3—4. — P. 124—127.
34. Pasterz R., Savaraj N., Burgess M. //J. clin. Oncol. — 1986. — Vol. 4, N 11. — P. 1652—1657.
35. Patel J., Nemoto T., Rosner D. et al. //Cancer (Philad.). — 1981. — Vol. 47. — P. 2923—2926.
36. Pavlidis N., Kosmidis P. et al. //Ann. Oncol. — 1992. — Vol. 3, N 9. — P. 631—634.
37. Perchalski G. E., Hall K. L., Dewar M. A. //Primary Care. — 1993. — N 12. — P. 747—757.
38. Sachschneimer W., Bimmler T., Piotrowski W. //Oncology. — 1991. — Vol. 14, N 3. — P. 234—238.
39. Scott R. G., Doll D. C. et al. //Cancer. — 1990. — Vol. 64, N 3. — P. 753—755.
40. Silverman C., Marks J. E. //Semin. Oncol. — 1982. — Vol. 9, N 4. — P. 435—441.
41. Sporm J. R., Greenberg B. R. //Am. J. Med. — 1990. — Vol. 88, N 1. — P. 49—55.
42. Van der Gaast A., Verweij J. et al. //Ann. Oncol. — 1990. — Vol. 1, N 2. — P. 119—122.
43. Williams S. D., Birch R., Einhom L. H. //New Eng. J. Med. — 1987. — Vol. 316, N 23. — P. 1435—1440.
44. Zaren H. A., Copeland E. M. //Cancer. — 1978. — Vol. 41, N 3. — P. 919—923.

Поступила 20.10.97 / Submitted 20.10.97