

cal form, grading of neoplasms, peritumoral vascular invasion, the quantity of the axillary lymph node involvement).

2. The nature of distribution of DNA in tumor cells (diploid, tetraploid, aneuploid).

3. The status of the steroid hormone receptors (estrogen, progesterone, androgen, glyocorticoid).

4. The behavior of tumor antigens.

5. The immunological status of the organism (the quantity and the activity of T-, B-lymphocytes, the activity of macrophages, natural killer cells). The behavior of immunoglobuline A, G, M.

6. The factors, taking part in the growth, proliferation, differentiation, necrosis of tumor cells: the growth factors (epidermal, transforming, platelet-derived, angiogenic), granulocyte-colonystimulating granulocyte-macrophage-colonystimulating, interleukins, interpherons, tumor necrosis factor, polyamines.

7. The clinical signs: the stage of illness according to TNM system, treatment and results, age, sex, accompanying diseases. The systematic complex study of the mentioned above factors will give an opportunity to follow the character of tumor behavior, the response of the organism. All this is very important for the choice of the most effective treatment methods and definition of the individual prognosis.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616-006.6-033.2

Д. В. Комов, И. Г. Комаров, К. Э. Подрезульский

## МЕТАСТАЗЫ РАКА ИЗ НЕВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА (клиника, диагностика, лечение)

НИИ клинической онкологии

Общепризнано, что успех в лечении онкологических больных во многом зависит от своевременной диагностики. Однако у определенной части пациентов первым, зачастую единственным, клиническим проявлением опухолевого процесса являются метастазы в различные органы и ткани, а также асцит, плеврит. В то же время первичная опухоль бывает настолько мала, что клинически себя не проявляет и ее крайне трудно, а порой и невозможно обнаружить с помощью современных методов обследования, а это не позволяет своевременно начать соответствующее специфическое лечение. По данным различных авторов, такие пациенты составляют от 0,5 до 10 % больных, обратившихся за онкологической помощью [1, 7, 17, 20, 33, 39]. По мере развития клинической онкологии, внедрения новейших способов диагностики и разработки комплексных методов лечения злокачественных новообразований появилась возможность пересмотреть тактику распознавания и лечения метастатических поражений различных органов и систем [21, 23, 37, 41]. Если два-три десятилетия назад больные с метастатическими и распространенными формами злокачественных опухолей считались обреченными, то благодаря успехам современной онкологии в области хирургии и химиолучевой терапии некоторым из этих больных возможно оказать эффективную лечебную помощь, что способствует длительному их выживанию, а в некоторых случаях и клиническому излечению [25, 32, 34, 46].

Рост заболеваемости населения злокачественными новообразованиями и высокий уровень смертности от онкологических заболеваний [5, 15, 49] связан с метастазами рака из невыявленного первичного очага.

Метастатическое поражение лимфатических узлов, изолированное или в сочетании с пораже-

нием других органов и тканей, встречается при невыявленной первичной опухоли наиболее часто: от 37 до 49 % [1, 23]. Причем чаще поражаются шейные, затем надключичные и подмышечные лимфатические узлы, еще реже — паховые [7, 18]. Метастазы в лимфатических узлах могут возникать как ортоградно, так и ретроградно, а при блокаде прямых путей — по окольным и перекрестным связям, поэтому сложность и запутанность анатомо-топографических соотношений очевидна. Область шеи является как бы узловым пунктом в процессе метастазирования злокачественных опухолей по лимфатическим путям.

Локализация первичной опухоли при жизни больных устанавливается только в 30—40 % случаев, преимущественно при опухолях головы и шеи [7]. При гистологическом исследовании чаще обнаруживаются метастазы плоскоклеточного рака — 50—80 %, аденокарцинома — 20—40 %, анаплазированный рак и меланома — 10—15 % [27]. По данным [18], у 33 из 75 больных с метастазами рака в шейные лимфатические узлы первичная опухоль была распознана у 18 больных в течение 1-го года наблюдения, у 9 — в сроки от 1 до 2 лет, у 2 — от 2 до 3 лет, у 4 — через 3 года и у 1 больного — через 5 лет. В 4 случаях первичная опухоль была выявлена только на вскрытии. У 23 больных первичная опухоль была обнаружена в области головы и шеи, а у 10 — в легких, желудке, молочной железе, яичниках.

Анализ имеющихся данных показывает, что первичные опухоли легких преимущественно метастазируют в шейные и надключичные лимфатические узлы, опухоли языка и гортани — в шейные лимфатические узлы, опухоли молочной железы — в подмышечные и шейные лимфатические узлы, опухоли щитовидной железы — в шейные лимфатические узлы и кости, опухоли предстательной железы — в регионарные лимфатические узлы и кости, опухоли почек — в кости и шейные лимфатические узлы, рак полового члена — в пахово-бедренные и подвздошные лимфатические узлы [1, 11—13, 17].

Практически у каждого третьего онкологического больного независимо от локализации первичной опухоли обнаруживаются метастазы в печени. А при локализации первичной опухоли в зонах, дренируемых воротной веной, частота метастатического поражения печени еще более возрастает — у половины больных появляются метастазы в печени. Около 50 % всех метастазов в печени возникает при локализации первичной опухоли в поджелудочной железе, желчном пузыре, желудке, молочной железе, пищеводе и легком [9]. Индекс метастазирования опухоли (процент больных с метастазами в печени по отношению к общему числу больных с данной опухолью) отражает риск возникновения метастазов и облегчает поиск первичного очага. Наряду с индексом метастазирования чрезвычайно важно учитывать и такой показатель, как удельный вес метастазов различных опухолей в печени среди всех метастатических опухолей. В случае поражения печени при невыявленном первичном очаге необходимо учитывать удельный вес метастатических опухолей печени, который при метастазах рака желудка составляет 45 %, толстой кишки — 13,3 %;

легкого — 10 %, молочной железы — 6,9 %, яичников — 6 %, поджелудочной железы — 5,2 %, шейки матки — 1,8 %, желчного пузыря и желчных протоков — 1,7 % [2].

Солитарные метастазы в печени наблюдаются чаще при локализации первичной опухоли в почках, желудке и толстой кишке. В то же время метастазы новообразований поджелудочной железы, гениталий, легкого всегда были множественными [6].

Легкие занимают важнейшее место по частоте метастатического поражения. По данным различных авторов, частота метастазирования злокачественных опухолей в легкие варьирует от 6,5 до 30 % и более [2, 23, 32, 36], причем в 6—6,5 % случаев метастазирования в легкие первичный очаг выявить не удастся [1, 2].

Чаще в легкие метастазируют опухоли молочной железы — 15—19 %, опухоли костной системы — 12—15 %, опухоли яичек — 11—14 %, почек — 10—12 % [1, 2].

В зависимости от частоты метастазирования в легкие опухоли различных органов и тканей предлагается условно разделить на 3 группы: 1-я — с высокой частотой метастазирования (опухоли почек, яичка, щитовидной и слюнной железы); 2-я — со средней частотой метастазирования (опухоли костей скелета, молочной железы, меланома, хорионэпителиома); 3-я — с низкой частотой метастазирования (опухоли яичников, желудка, шейки матки и других органов). Таким образом, в 1-й группе опухолей риск возникновения метастазов в легких весьма высок. Вместе с тем злокачественные опухоли 3-й группы, особенно имеющие низкий удельный вес метастазирования по отношению ко всем легочным метастазам (рак желудка), редко метастазируют в легкие. Следовательно, при обнаружении метастазов в легких и невыявленной локализации первичной опухоли, как правило, поиски первичного очага не следует начинать с обследования желудочно-кишечного тракта [2].

Метастатические опухоли костей встречаются в 2—4 раза чаще, чем первичные, и составляют 3—24 % [1, 2, 42]. Столь большое колебание может быть объяснено неоднородностью материала, различным методическим подходом к исследованию. У 10—25 % больных метастазы в кости являются первым проявлением злокачественного процесса, причем всестороннее клинко-рентгенологическое исследование позволяет выявить первичную опухоль в 70—80 % [2, 22]. Основную массу костных метастазов составляют опухоли эпителиальной природы. По данным секционных исследований, метастазы в кости встречаются при раке молочной железы в 44—85 %, предстательной железы — в 54—85 %, щитовидной железы — в 28—60 %, почки — в 33—40 %, при раке легкого — в 20—55 % [42].

При изучении истории болезни 18 378 больных, из которых у 766 (4,2 %) выявлено метастатическое поражение костной системы, индекс метастазирования гипернефroidного рака почки составил 30 %, рака молочной железы — 14,7 %, легкого — 7,1 %, щитовидной железы — 6,1 %. Удельный вес каждой опухоли по отношению ко всем костным метастазам был следующим: рак молочной железы — 37,8 %, рак легкого —

18,8 %, гипернефroidный рак — 14,1 %, рак предстательной железы — 5,2 %, меланома — 4,1 %. В случаях обнаружения костных метастазов и отсутствия данных о первичной опухоли поиск ее локализации следует определять, исходя из удельного веса метастазов данной опухоли по отношению ко всем костным метастазам, в то время как при выявлении костных метастазов известной первичной опухоли следует руководствоваться индексом метастазирования. В подавляющем большинстве случаев гистологическая структура опухоли соответствует аденокарциноме [2]. Частота различных локализаций метастазов в кости оказалась следующей: позвоночник — 60 %, ребра — 35 %, кости таза — 34 %, кости черепа — 12 %, бедренная кость — 9,3 %, плечевая кость — 9,3 %, грудина — 9 %, лопатка — 7,3 %. Полученные данные свидетельствуют о том, что метастазы опухолей преимущественно локализуются в костях с миелоидным костным мозгом, особенно в позвонках [2].

Частой локализацией метастазов рака является головной мозг. Б. П. Ахмедов указывает, что по частоте развития метастазов головной мозг занимает третье место, уступая лишь печени и костной системе [2]. По данным различных авторов, в 14—22,7 % случаев выявления метастазов в головной мозг первичную опухоль обнаружить не удастся [2]. Диффузное метастазирование в мягкие мозговые оболочки в основном наблюдается при раке желудка. Метастазировать гематогенным путем в вещество мозга может практически любая злокачественная опухоль, однако наиболее частыми источниками метастазов являются рак легкого, молочной железы и рак почки. По материалам нейрохирургического отделения Республиканской клинической больницы № 3 и онкологического диспансера Душанбе, внутричерепные метастазы выявлены у 110 больных. Удельный вес первичных злокачественных опухолей, метастазировавших в головной мозг, составил: рак легкого — 49,1 %, рак молочной железы — 12,7 %, почек — 9,1 %, меланома — 5,4 %, рак щитовидной железы — 3,6 %, печени — 1,8 %, у 18,2 % больных при тщательном обследовании первичный очаг выявить не удалось [2].

Довольно часто метастазами злокачественных опухолей поражаются почки, яичники, кожа. Так, метастатические поражения почек происходят гематогенным путем, наиболее часто первичную опухоль удается выявить в легком, молочной железе, желудке. Метастатические поражения почек могут быть солитарными или множественными, часто — двусторонними. По удельному весу среди всех метастатических опухолей яичников первое место занимают метастазы рака молочной железы — 39,4 %, затем следуют опухоли желудочно-кишечного тракта — 36,4 %, гениталий — 21 %. Удельный вес метастазов из невыявленного первичного очага составляет 3 %. Метастазы в кожу наиболее часто возникают при раке молочной железы, реже — при раке легкого и раке почки, толстой кишки, яичника, слизистой оболочки полости рта. У 2,6 % больных с метастазами рака в кожу первичный очаг выявить не удастся [1, 2]. Что касается других локализаций, то в связи с относительно небольшой частотой поражения метастатическим процессом имеются

лишь единичные наблюдения метастазов рака из невыявленного первичного очага.

Диагностические мероприятия при выявлении метастазов злокачественной опухоли из невыявленного первичного очага включают три направления: уточнение характеристик обнаруженного метастаза, поиск первичной опухоли, поиск метастазов в других органах и тканях, которые не проявили себя клинически.

При уточнении характеристик обнаруженного метастаза в комплексе диагностических мероприятий основное место занимают морфологические методы: цитологический и гистологический, которые взаимно дополняют друг друга.

Цитологический метод имеет ряд преимуществ: он технически прост, нетравматичен, достоверен, высокоинформативен. Ценность этого метода подчеркивается многими исследователями [7, 16, 38, 40]. Достоверность цитологической диагностики метастатического процесса составляет 60—98 % [3, 7, 18]. Вместе с тем, несмотря на, казалось бы, такой высокий процент диагностики метастатического поражения различных органов и тканей, первичный очаг опухоли выявляется лишь в 10—48 % случаев.

Гистологическое исследование является важнейшим в комплексе диагностических мероприятий [2, 7, 16, 20, 23, 33]. Даже при невозможности выявления первичного очага знание морфологической формы опухоли необходимо, так как позволяет применять наиболее эффективные методы лечения в каждом конкретном случае [31, 35, 39].

Имеются две точки зрения относительно необходимости поиска локализации первичной опухоли у больных с метастазами. По мнению одних авторов, попытка уточнения диагноза приводит к применению дорогих исследований, часто безрезультатных. Другие же считают, что поиск локализации первичной опухоли следует проводить, обращая особое внимание на гистологическое строение метастаза, что необходимо для выбора оптимальной тактики лечения [1, 7, 16, 36, 41, 46]. Основные трудности при выявлении первичного очага встречаются при метастазах аденокарциномы, которая составляет 28—45 % основных гистологических типов [34]. Применение таких важных методов, как электронная микроскопия, иммуногистохимия, позволяет с большой долей вероятности заподозрить первичный очаг [23, 37]. Однако, несмотря на применение всего комплекса диагностических мероприятий, локализацию первичной опухоли удается установить при жизни у 20—30 % больных, на аутопсии — у 50—60 % и у 15 % больных локализация первичной опухоли остается неизвестной [23, 46].

В связи с этим интерес представляет использование для диагностики определенных веществ — опухолевых маркеров (антигены, гормоны, ферменты), которые в последнее время нашли широкое применение в клинической практике. Определенные злокачественные клетки вне зависимости от степени морфологической дифференцировки сохраняют способность продуцировать вещества, специфичность которых определяется исходным типом клеток и которые могут использоваться в качестве опухолевых маркеров [29, 47]. Определение маркеров возможно в сыворотке

крови больных [44, 47], при проведении иммуногистохимических исследований [24, 43], при исследовании плевральной и асцитической жидкостей [21, 26, 30].

Основное значение имеют такие опухолевые маркеры, как раково-эмбриональный антиген — при раке толстой кишки,  $\alpha$ -фетопротеин — раке печени, хорионический гонадотропин — опухоли яичка, СА-125 — раке яичников, СА-19-9 — раке поджелудочной железы и др. [47]. Важное значение имеет использование моноклональных антител в дифференциальной иммуногистохимической диагностике анапластического рака и низкодифференцированной лимфомы [41].

Комплексное обследование с использованием современных методик в большинстве случаев позволяет получить исчерпывающую информацию о характере и степени распространенности опухолевого процесса и тем самым обеспечить выбор оптимального варианта лечения [8, 34, 41, 46].

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 [28, 31, 35, 38, 40]. Отмечается также необходимость индивидуального подхода к лечению [23, 45], зависящего от гистологической структуры опухоли, распространенности опухолевого процесса и других факторов. При метастазах рака в подмышечные лимфатические узлы рекомендуют выполнять секторальную резекцию верхненаружного квадранта молочной железы на стороне поражения с подмышечной лимфаденэктомией. В случае обнаружения первичной опухоли в ткани молочной железы выполняют радикальную мастэктомию, если первичный очаг выявить не удастся, лечение дополняют лучевой и химиотерапией [4, 17].

Лечение метастатических поражений печени до недавнего времени считалось бесперспективным, однако в последнее время в связи с развитием химиотерапии и особенно в связи с широким внедрением в практику аппаратов для регионарной дозированной химиотерапии в отдельных случаях удается добиться длительного излечения больных с метастазами в печень [2, 9, 25, 45]. Лучевая терапия и хирургическое лечение в этой группе больных применяются значительно реже.

Развитие клинической онкологии и хирургии легких позволило шире использовать хирургические методы лечения легочных метастазов. Оказалось, что результаты оперативного лечения метастатических опухолей легких вполне сравнимы, а по некоторым данным, даже лучше отдаленных результатов хирургического лечения первичного рака легкого. Операция удаления метастазов должна носить ограниченный характер с максимальным возможным сохранением легочной ткани [10]. Однако хирургическому лечению подвергается относительно небольшое число больных с солитарными метастазами. В связи с этим все шире используются возможности лучевого лечения и химиотерапии, причем доказана возможность получения полных ремиссий после тотальных облучений легких или проведения химиотерапии [2].

Лечение метастатических опухолей головного мозга — трудная и практически малорешенная

проблема современной нейроонкологии. Наиболее перспективными являются комплексные методы, сочетающие оперативное удаление метастаза с лучевым лечением и химиотерапией препаратами, проникающими через гематоэнцефалический барьер, или введением препаратов в спинномозговую жидкость путем люмбальной пункции [2, 19].

Далеко не все больные с метастазами рака из невыявленного первичного очага в кости являются неизлечимыми и безнадежными. А. Н. Махсон и соавт. приводят результаты оперативного лечения больных с метастазами в кости опухолей различных локализаций, причем у 6 больных опухоль была неизвестна. В большинстве случаев предпринимались сохранные операции и вмешательства в сочетании с эндопротезированием. 5-летняя выживаемость составила 39,5 % [4]. Большинство авторов признают необходимость комплексного подхода к лечению больных этой группы с преобладанием лучевой терапии, особенно с паллиативной целью [2, 48].

Все же преобладающим методом лечения у больных с метастазами рака без выявленного первичного очага является полихимиотерапия [31, 35, 40]. Количество проводимых курсов может быть от 2 до 21 [50], продолжительность жизни колеблется от 2—3,7 мес у больных с резистентными опухолями до 27—37 мес. Средняя продолжительность жизни больных от момента установления гистологического диагноза — 6—8 мес [28, 36, 38, 50].

Больные с метастазами рака без выявленного первичного очага должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением независимо от исхода проведенного лечения с целью своевременного обнаружения рецидива опухоли или появления новых метастазов, а также для установления первичной опухоли, если она до того не была выявлена. Больные нуждаются также в психогенной реабилитации [1].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурасулов Д. М. Вопросы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с метастатическими опухолями. — Ташкент, 1985.
2. Ахмедов Б. П. Метастатические опухоли. — М., 1984.
3. Байрамов Э. Т. // Опухоли головы и шеи: Сборник научных трудов. — М., 1980. — Вып. 4. — С. 64—66.
4. Гольберт Э. В., Островцев Л. Д., Сорокин Э. Е. // Вопр. онкол. — 1981. — № 10. — С. 34—39.
5. Двойрин В. В., Церковный Г. Ф., Гулая В. И., Максимова В. П. // Там же. — 1988. — № 11. — С. 131—134.
6. Долгушин Б. И. Диагностические возможности ангиографии при вторичных опухолях печени: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1980.
7. Залкинд П. Р. Метастазы рака в лимфатические узлы и другие органы и ткани без выявленного первичного очага: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981.
8. Капацинский Е. В., Савинкин Ю. Н., Зубовский Ю. Н. и соавт. // Вопр. онкол. — 1987. — № 2. — С. 22—27.
9. Комов Д. В. Первичные и метастатические опухоли печени (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.
10. Лыткин М. И., Лесницкий Л. С., Гришаков С. В. и др. // Вопр. онкол. — 1988. — № 7. — С. 8.
11. Макарова Г. В., Горюловский Л. М., Окунев Д. Ю. // Там же. — 1987. — № 4. — С. 78—83.
12. Матякин Е. Г. // Там же. — № 6. — С. 61—66.
13. Матякин Е. Г. // Там же. — № 11. — С. 106—107.
14. Махсон А. Н., Осипьян Н. А., Куприянов А. А. // Там же. — 1988. — № 7. — С. 873—874.
15. Напалков Н. П., Мерабишвили В. М. // Там же. — 1989. — № 6. — С. 649—658.

16. Овёдова Л. Р. Цитологическая диагностика метастазов злокачественных новообразований без выявленного первичного очага: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
17. Самгина А. А., Ермилова В. Д., Летагин В. П., Филиппова Н. А. // Вопр. онкол. — 1988. — № 3. — С. 341—347.
18. Фалилеев Г. В. // Диагностика и лечение злокачественных опухолей. — Челябинск, 1973.
19. Шербенко О. И. // Вопр. онкол. — 1989. — № 5. — С. 565—569.
20. Aabo K. // Ugekr. Laeger. — 1987. — Vol. 149. — P. 76—79.
21. Bergmann J.-P., Bidart J.-M., George M. et al. // Cancer (Philad.). — 1987. — Vol. 59, N 2. — P. 213—217.
22. Brissaud P. // J. int. Med. — 1987. — Vol. 90. — P. 395.
23. Chevalier T. L., Cvitkovic E., Caille P. et al. // Arch. intern. Med. — 1988. — Vol. 148. — P. 2035—2039.
24. Compton C., Wyatt R., Konugres A. et al. // Cancer (Philad.). — 1987. — Vol. 59, N 1. — P. 118—127.
25. Cortesi E., Padovani A., Ribecco A. et al. // Fegato. — 1986. — Vol. 32. — P. 157—162.
26. Czernia K. B., Papenhausen P. P., Herz F., Koas L. C. // Cancer (Philad.). — 1985. — Vol. 55. — P. 2783—2788.
27. Dunst J., Sauer R., Weidenbecher M. // Strahlenther. Onkol. — 1988. — Vol. 164. — P. 129—135.
28. Eagan R. T., Threanu T. M., Rubin J. et al. // Amer. J. clin. Oncol. — 1987. — Vol. 10. — P. 82—85.
29. Epenectos A. A., Snook D., Durbin H. et al. // Cancer Res. — 1986. — Vol. 46. — P. 3183—3191.
30. Faravelli B., Amore F., Nozenzo M., Betta P.-G. // Cancer (Philad.). — 1984. — Vol. 12. — P. 1194—1197.
31. Gagneri F. // Sem. Hôp. Paris. — 1987. — Vol. 63. — P. 1889—1890.
32. Greager J., Wood E., Das Gupta T. // J. surg. Oncol. — 1983. — Vol. 23. — P. 73—76.
33. Greenberg B. R. // Ariz. Med. — 1982. — Vol. 39. — P. 787—791.
34. Grosbach A. B. // Arch. intern. Med. — 1982. — Vol. 142. — P. 357—359.
35. Hainsworth J. D., Wright E. P., Gray J. F., Greco F. A. // J. clin. Oncol. — 1987. — Vol. 5. — P. 1275—1280.
36. Hamilton C. S., Langlamds A. O. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. — 1987. — Vol. 13. — P. 1497—1503.
37. Hammar S., Bockus D., Remington P. // Ultrastruct. Path. — 1987. — Vol. 11. — P. 209—250.
38. Jordan W., Richard A. // Cancer (Philad.). — 1985. — Vol. 55. — P. 857—860.
39. Labelle R. J., Drummond M. F., Levine M. // Int. Conf. Syst. Sci. Health Care, 3-rd. — Munich, — 1984. — P. 356—359.
40. Levi J. A., Woods R. L., Fox R. M., Tattersall M. H. N. // Aust. N. Z. J. med. — 1984. — Vol. 14. — P. 951—952.
41. Levin M. N., Drummond M., Labelle F., Roberta J. // Canad. Med. Ass. J. — 1985. — N 10. — P. 977—987.
42. Menede U., Rieden K., Adolph J. // Therapiewoche. — 1986. — Vol. 36, N 50. — P. 5189—5196.
43. Nissenblatt M. L. // South. med. J. — 1981. — Vol. 72, N 12. — P. 1497—1502.
44. Panza N., Lombardi G., De Rosa M. et al. // Cancer (Philad.). — 1987. — Vol. 60, N 9. — P. 2233—2236.
45. Patt Y. Z., Chuang V. P., Wallace S. et al. // Ibid. — 1983. — Vol. 51, N 8. — P. 1359—1363.
46. Robert N. J., Garnick M. B., Frei E. // Seminars Oncol. — 1984. — Vol. 9. — P. 526—531.
47. Ruddon R. W. // Ibid. — 1982. — Vol. 9, N 4. — P. 416—426.
48. Snee M. P., Vyramuthu N. // Brit. J. Radiol. — 1985. — Vol. 58, N 695. — P. 1091—1095.
49. Suit Herman D. // Cancer (Philad.). — 1988. — Vol. 61, N 11. — P. 2141—2147.
50. Walach N., Horn Y. // Cancer Treat. Rep. — 1987. — Vol. 71, N 6. — P. 605—607.

Поступило 24.04.90

## CANCER METASTASES OF UNKNOWN PRIMARY SITE (CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT)

D. V. Komov, I. G. Komarov, K. E. Podregulsky

The paper presents some modern approaches to clinical period estimation as well as to the treatment methods of patients with cancer metastases of unknown primary origin.

The authors show the necessity of individual approach in diagnostic management and choice of specific treatment

# ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616-006.04-078-085.281

О. М. Дрнова, М. И. Жабина, Е. В. Дюжикова, Н. С. Багирова, Е. Н. Соколова, Н. Г. Солдатова

## ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ — ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

НИИ клинической онкологии

По определению экспертов ВОЗ, внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются в настоящее время одной из основных причин заболеваемости и смертности госпитализированных больных, приводящей прямо или косвенно к резкому увеличению стоимости больничного лечения и появлению новой угрозы здоровью населения [3].

Среди больных, составляющих группы риска по развитию ВБИ, онкологические больные занимают одно из ведущих мест. Тяжесть основного заболевания, агрессивная противоопухолевая терапия, сопровождающаяся повреждением естественных защитных барьеров — нарушением целостности слизистых миео- и иммуносупрессией, обширные, длительные оперативные вмешательства предрасполагают онкологических больных к развитию инфекционных осложнений [8—10]. Немаловажное значение имеет также характер возбудителей гнойно-воспалительных осложнений — из разнообразия, высокая антибиотикорезистентность, вегетирование в очагах инфекции в виде ассоциаций. Распространение в онкологической клинике условно-патогенных возбудителей, обладающих широким спектром антибиотикорезистентности, значительно ограничивают выбор антимикробных агентов для лечения инфекционных процессов. Известно, что в зависимости от профиля стационара в нем формируется своя экосистема с преобладанием отдельных видов условно-патогенных микроорганизмов [2, 3, 7]. Изучение особенностей таксономической структуры возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в различных клиниках и слежение за изменением их биологических свойств, в первую очередь антибиотикорезистентности, позволяет вырабатывать подходы к проведению адекватной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии инфекционных осложнений, служит основой для рационального отбора наиболее активных антибактериальных препаратов, поскольку в современных условиях резистентность микроорганизмов к большинству используемых антибиотиков нарастает достаточно быстро, что обуславливает неэффективность их дальнейшего применения [4, 6, 7].

В настоящем сообщении мы приводим результаты изучения этиологической структуры ГВЗ у он-

кологических больных и сведения о чувствительности к антибактериальным препаратам возбудителей ГВЗ, выделенных в 1989 г.

**Материалы и методы.** Проведено бактериологическое исследование 3546 различных патологических материалов от больных с гнойно-воспалительными и септическими осложнениями: кровь — 306 анализов, моча — 977 анализов, мокрота, бронхиальные смывы — 520 анализов, отделяемое из очагов нагноений — 1207 анализов, мазки со слизистых — 467 анализов, прочие — 69 анализов. Посевы материалов, выделение и идентификация микроорганизмов проводились в соответствии с методиками, принятыми в лаборатории [5]. Идентификация грамотрицательных микроорганизмов осуществлялась на автоматическом анализаторе «Авантаж» («Abbot», США). Для диагностики анаэробной инфекции наряду с культивированием использовали газохроматографический экспресс-метод исследования нативного материала на наличие летучих жирных кислот. Чувствительность микроорганизмов к 24 антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом.

**Результаты и обсуждение.** Бактериологическое исследование материалов от больных в 54,7 % случаев позволило выявить возбудителей гнойно-воспалительных процессов и благодаря использованию количественных методов посева подтвердить этиологическую значимость выделенных микроорганизмов, дифференцировать их от контаминантов, что совершенно необходимо при исследовании отделяемого из биотопов, естественно заселенных разнообразной микрофлорой. Необходимость критической оценки полученных при посеве результатов обусловлена тем, что возбудителями осложнений являются, как правило, условно-патогенные микроорганизмы, вегетирующие в открытых полостях человеческого тела, на предметах окружающей среды и только в особых условиях у ослабленных больных вызывающие гнойно-воспалительные и септические процессы. Дополнительные трудности в бактериологической диагностике и особенно при выборе антибактериальной терапии связаны с полиэтиологичностью гнойно-воспалительных осложнений. В общем в 55,9 % случаев из патологических очагов при наличии роста микрофлоры возбудители выделялись в ассоциациях. Особенно это касается таких материалов, как мокрота, отделяемое послеоперационных ран у больных с опухолью головы и шеи, желудочно-кишечного тракта, гениталий. При этом в среднем в трети случаев в состав ассоциаций входили 3—5 различных микроорганизмов. Иная картина, когда возбудитель присутствовал в качестве этиологического фактора в виде монокультуры, наблюдалась при бактериологическом исследовании крови (100 %), лимфы (96,1 %), мочи (83,2 %), раневого отделяемого после операций на молочной железе (82,8 %), мягких тканях, коже и костях (68,2 %). В общей сложности 68,6 % всех выделенных микрооргани-