

Natural Products / Ed.: J.D. Phillipson, D.C. Ayres, H. Baxter. – Cambridge: University Press, 1990. – 402 p.

6. Barnes S. Effects of genistein on in vitro and in vivo models of cancer // J. Nutr. – 2005. – Vol. 125. – P. 777-783.

7. Biskoff E.V., Livingston A.L., Booth A.W. Relative potencies of several estrogen-like compounds found in forages // Agric Food Chem. – 1962. – Vol. 10. – P. 410-412.

Ботоева Елена Аполлоновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Бурятского государственного университета. 670002 г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36, тел. (3012) 448255. E-mail: elenabotoeva@list.ru.

Botoeva Elena Apollonovna – candidate of medical sciences, associate professor, department of obstetrics and gynecology with pediatrics course, Buryat State University. 670002, Oktyabrskaya str., 36, Ulan-Ude, tel.: (3012) 448255. E-mail: elenabotoeva@list.ru.

УДК 616-006.6

**А.А. Чимитов, Н.В. Рязанцева, Г.Ц. Дамбаев,
А.П. Перинов, В.Е. Хитрихеев, Т.Д. Ханхашанова**

ПОИСК ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА ГЕМОФИЛЬТРОЦИТОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ОПУХОЛЕЙ

В статье рассматриваются возможности применения гемофилтроцитологического метода исследования при поиске первичного очага у больных с метастазами злокачественных опухолей. Применение оригинального устройства для микропросеивания крови позволяет определить морфологическое строение метастаза. Установление морфологической структуры метастаза позволяет предположительно определить локализацию первичной опухоли, что значительно облегчает поиск первичного очага.

Ключевые слова: калиброванный фильтр, гемофилтроцитологическое исследование крови, микропросеивание, первичный очаг.

**A.A. Chimitov, N.V. Ryazantseva, G.Ts. Dambaev,
A.P. Perinov, V.E. Khitrikheev, T.D. Khankhashanova**

SEARCH OF INITIAL NIDUS AT PATIENTS WITH TUMORS METASTASIS BY HEMOFILTROCYTOLOGICAL METHOD OF RESEARCH

The article considers the opportunities of application of hemofiltracytological method in search for initial nidus at patients with metastatic tumor. The use of original device for blood microscreening allows to determine morphological structure of metastasis. The identification of metastasis morphological structure can presumably determine the localization of initial tumor, which significantly simplifies the search for initial nidus.

Keywords: calibrated filter, hemofiltracytological blood tests, microscreening, initial nidus.

Введение

Среди онкологических больных есть группа пациентов, судьба которых наименее предсказуема. Речь идет о больных, клиническим проявлением заболевания у которых являются метастазы, в то время как первичная опухоль ничем себя не проявляет и возможность установить ее локализацию при обследовании крайне низка. Нередко такие больные направляются из одного лечебного учреждения в другое в течение всего непродолжительного времени, отведенного им тяжелым недугом. Отсутствие точного диагноза не позволяет начать им специальную терапию, соответственно у них нет даже надежды на выздоровление. По данным различных авторов, такие пациенты составляют от 0,5 до 15% онкологических больных, обратившихся за медицинской помощью.

Интерес к данной проблеме постоянно возрастает, что обусловлено появлением новых диагностических и лечебных возможностей, позволяющих существенно повысить диагностику первичного очага и продолжительность жизни больных этой группы [1].

Алгоритм диагностического поиска при метастазах без выявленной первичной опухоли предусматривает следующие взаимосвязанные действия: оценку общего состояния и распространенности опухолевого процесса, получение материала для морфологического исследования, выявление локализации первичной опухоли.

Морфологическое исследование является наиболее значимым и должно выполняться как можно раньше. Полученные данные позволяют подтвердить злокачественность процесса, опре-

делить гистогенез опухоли, степень дифференцировки клеток. Установление морфологической структуры метастаза позволяет предположительно определить локализацию первичной опухоли, что значительно облегчает поиск первичного очага.

Цитологическое исследование пунктатов метастазов как более простое и быстрое предваряет биопсию. Получение материала для морфологического исследования не представляет трудности при поражении периферических лимфоузлов. Трудности возникают при поражении медиастинальных, забрюшинных (внутренних) узлов, метастатическом поражении печени, легких и т.д. При невозможности морфологического диагноза по пунктатам показана биопсия в условиях торако- или лапароскопии [2].

Учитывая тот факт, что при метастазах из невыявленного очага распространенность поражений соответствует диссеминированному процессу, диагностика должна быть по возможности краткой и не превращаться в самоцель [3].

Цель исследования

Применить и изучить диагностическую значимость гемофилтритроцитологического метода исследования в определении первичного очага у онкологических больных с метастазами злокачественных новообразований.

Материал и методы

В данное исследование было включено 23 онкологических больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Возраст обследуемых пациентов составил от 49 до 64 лет. Из них 14 мужчин и 9 женщин. Перед исследованием крови осуществляли сборку устройства для микропросеивания венозной крови (патент РФ № 2414710). На дно стеклянного цилиндра, заключенного в пластиковый кожух, помещали пластмассовую решетку с закрепленным на ней с помощью металлического кольца калиброванным фильтром. Через верхнее отверстие в стеклянный цилиндр наливали из пробирки венозную кровь больного, взятую независимо от приема им пищи, из локтевой вены в количестве 9 мл, разведенную в 1 мл 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Затем пропускали исследуемую цитратную кровь через калиброванный фильтр с диаметром пор 6 мкм, при этом происходит задержка раковых клеток в осадке на фильтре. Осадок наносили на предметные стекла, предварительно обезжиренные

и охлажденные для лучшего прилипания клеток и высыхания. Фиксировали мазки-отпечатки 3% спиртовым раствором Лейшмана 2-4 минуты. Затем смывали дистиллированной водой и красили азур-эозиновой смесью в соотношении 3:1 в течение 15 минут. После покраски промывали дистиллированной водой, сушили на воздухе и приступали к просмотру под микроскопом с увеличением $\times 200$.

Результаты и обсуждение

Ангиогенез – это процесс образования новых сосудов, в результате которого опухоль более 2 мм в диаметре получает необходимые для ее роста и метастазирования кислород и питательные вещества, поддержание жизнеспособности таких опухолей за счет одной пассивной диффузии уже невозможно [4, 5].

Непременными условиями метастазирования являются инвазивный рост первичного очага и ангиогенез. Вследствие этого четкие границы с прилежащей неопухоловой тканью отсутствуют из-за прорастания в нее злокачественных клеток, а в первичном очаге появляется развитая сосудистая сеть. Начинается метастазирование, в крови обнаруживают циркулирующие опухолевые клетки.

Всем 23 включенным в исследование онкологическим больным, у которых были обнаружены метастазы без выявленного первичного очага с учетом их общего состояния, проведено вначале цитологическое исследование пунктатов общепринятым способом, затем гемофилтритроцитологическим методом. Полученные результаты представлены соответственно в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, общепринятое цитологическое исследование в 13% случаях подтвердило факт наличия у 3 больных злокачественной опухоли без уточнения гистоморфологической структуры, в 22% наличие у 5 больных метастаза эпителиальной опухоли, т.е. рака, и лишь в 30% случаев установило у 7 пациентов морфологическую форму рака. Причиной отрицательного результата установления морфологической структуры метастаза у остальных 8 больных, что составило 35% случаев, явилось отсутствие пораженных метастатическим процессом периферических лимфоузлов, а игловая пункция внутренних метастазов в легких и печени не всегда бывает успешной. В итоге локализация первичного очага установлена в 22% случаев.

Таблица 1

Результаты рутинного цитологического исследования пунктатов

Количество пациентов	Локализация метастазов	Гистогенез	Проведенное инструментальное исследование	Локализация первичного очага
3	Лимфоузлы шеи, надключичные лимфоузлы	Злокачественная опухоль без уточнения	Эпифарингоскопия ФБС, обзорная рентенография органов грудной клетки	Не установлена
5		Метастаз эпителиальной опухоли		Не установлена
1	Подмышечный лимфоузел	Меланома	Маммография, ФГДС	Передняя грудная стенка
4	Лимфоузлы шеи	Плоскоклеточный рак	Сцинтиграфия щитовидной железы, УЗИ брюшной полости	Гортань, щитовидная железа, носоглотка
2	Лимфоузлы шеи, паховый лимфоузел	Аденокарцинома		Яичник, при этом у 1 пациента не установлена
8	Легкие, печень	Опухолевые клетки не найдены	КТ брюшной полости, фиброколоноскопия	Не установлена

Таблица 2

Результаты гемофилтритроцитологического исследования венозной крови у больных с метастазами злокачественных опухолей

Количество пациентов	Локализация метастазов	Гистогенез	Проведенное инструментальное исследование	Локализация первичного очага
2	Лимфоузлы шеи, надключичные лимфоузлы	Злокачественная опухоль без уточнения	Эпифарингоскопия ФБС, обзорная рентенография органов грудной клетки	Не установлена
4		Метастаз эпителиальной опухоли		Не установлена
1	Подмышечный лимфоузел	Меланома	Маммография, ФГДС	Передняя грудная стенка
6	Лимфоузлы шеи	Плоскоклеточный рак	Сцинтиграфия щитовидной железы, фибробронхоскопия, УЗИ брюшной полости, фиброколоноскопия	Гортань, щитовидная железа, легкие, носоглотка
5	Лимфоузлы шеи, паховый лимфоузел	Аденокарцинома		Ободочная кишка, яичник, простата, у 2 пациентов не установлена
2		Недифференцированный рак	КТ брюшной полости, фиброколоноскопия	Не установлена
3	Легкие, печень	Злокачественная опухоль без уточнения		Не установлена

Обобщая полученные данные, можно отметить, что на результаты гемофилтритроцитологического исследования никоим образом не влияет факт наличия или отсутствия метастатического поражения периферических лимфоузлов, поскольку объектом его исследования является кровь. Морфологическая форма злокачественной опухоли при применении данного метода установлена в 61% случаев и локализация первичного очага определена в 43%.

Выводы

1. Применение гемофилтритроцитологического метода исследования в сравнении с традиционным общепринятым способом цитологического исследования позволяет в 2 раза повысить определение морфологической формы метастаза и локализацию его первичного очага.

2. Легкость забора и постоянная доступность материала делает гемофилтритроцитологический метод исследования незаменимым помощником в поиске первичного очага.

3. Простота выполнения и высокая эффективность применения позволяет рекомендовать его для широкого использования в клинической практике.

Литература

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. – М.: Триада-Х, 2002. – 136 с.

2. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага // Энциклопедия клинической онкологии / под ред. М.И. Давыдова. – М.: РЛС, 2004. – С. 692.

3. Энциклопедия клинической онкологии: руководство для практикующих врачей / под ред. М.И. Давыдова. – М.: РЛС, 2004. – 1536 с.

4. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications // N. Engl. J. Med. – 1971. – №285 (21). – P. 1182-6.

5. Folkman J. Role of angiogenesis in tumour growth and metastasis // Semin. Oncol. – 2002. – №29 (Suppl. 16). – P. 15-8.

Чимитов Анатолий Агванович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе Бурятского республиканского онкологического диспансера. 670047 г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32. E-mail: brod_omk@mail.ru, тел. 43-96-26.

Рязанцева Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по СР и ИП Сибирского государственного медицинского университета. 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел. 55-77-47.

Дамбаев Георгий Цыренович – доктор медицинских наук, профессор член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета. 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел. 41-75-70.

Перинов Александр Петрович – кандидат медицинских наук, главный врач Бурятского республиканского онкологического диспансера. 670047 г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32. E-mail: brod_omk@mail.ru, тел. 43-72-40.

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Бурятского государственного университета. 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, e-mail: hitriheev@rambler.ru, тел. 89025639936.

Ханхашанова Тамара Дмитриевна – врач клинической лабораторной диагностики (цитолог) Бурятского республиканского онкологического диспансера. 670047 г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32, тел. 43-96-26.

Chimitov Anatoly Agvanovich – candidate of medical sciences, deputy chief physician on treatment work, Buryat Republican Oncological Dispensary. 32, Pirogov str., Ulan-Ude, 670047, Email: brod_omk@mail.ru, tel. 43-96-26.

Ryazantseva Natalya Vladimirovna – doctor of medical sciences, professor, prorector on SR and IP, Siberian State Medical University, 2, Moskovsky Trakt str., Tomsk, 634050, tel. 55-77-47.

Dambaev Georgy Tsyrenovich – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of Russian Academy of Medical Sciences, head of department of hospital surgery, Siberian State Medical University. 2, Moskovsky Trakt str., Tomsk, 634050, tel. 41-75-70.

Perinov Alexander Petrovich – candidate of medical sciences, chief physician, Buryat Republican Oncological Dispensary. 670047, Pirogov str., 32, tel. 43-72-40, e-mail: brod_omk@mail.ru

Khitrikheev Vladimir Evgenevich – doctor of medical sciences, professor, head of department of hospital surgery, Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, 24a, Smolin str., 670000, e-mail: hitriheev@rambler.ru, tel. 89025639936

Khankhashanova Tamara Dmitrievna – doctor, clinical laboratory of diagnostics, specialist (cytologist). GUZ Buryat Republic Oncological Dispensary. 32, Pirogov str., Ulan-Ude, 670047, tel. 43-96-26.