

но, существенных различий в диагностике рака молочной железы среди больных сравниваемых уровней медицинской помощи не выявляется.

Рак молочной железы IV стадии выявляется в медико-санитарных частях значительно реже, чем в городских поликлиниках и районных больницах: $5,0 \pm 2,8$, $12,9 \pm 2,1$ и $12,6 \pm 2,4$ % соответственно.

Летальность на 1-м году среди больных раком молочной железы, выявленных в медико-санитарных частях, составила $11,7 \pm 4,2$ %, в городских поликлиниках и районных больницах (по $14,1 \pm 2,2$ — $2,5$ %) была практически одинакова. Частота радикального лечения рака молочной железы среди выявленных в медико-санитарных частях ($73,3 \pm 5,7$ %), в городских поликлиниках ($67,3 \pm 2,9$ %) и в районных больницах ($65,7 \pm 3,4$ %) существенно не различается.

Отсутствие принципиальных различий между показателями диагностики и радикального лечения рака молочной железы у больных, выявленных в сравниваемых учреждениях, можно объяснить тем, что основой диагностики во всех этих учреждениях остается физикальное обследование.

Выводы. 1. Активное выявление больных злокачественными опухолями в медико-санитарных частях крупных промышленных предприятий составляет 15,4 % из числа всех выявляемых больных и в 2 раза превышает частоту активного выявления в городских поликлиниках и районных больницах.

2. Среди больных злокачественными опухолями, выявляемых в медико-санитарных частях крупных предприятий, радикальному лечению подвергается 64,3 %, что значительно выше частоты радикального лечения среди больных, выявляемых в городских поликлиниках и районных больницах.

3. В промышленно развитой области, располагающей значительной сетью медико-санитарных частей, основная масса (92,0 %) больных злокачественными опухолями выявляется городскими и сельскими учреждениями общей лечебной сети.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов К. А., Назаренко В. П. // Организация противо-раковой борьбы в РСФСР.— М., 1983.— С. 54—64.
2. Смулевич В. Б., Соленова Л. Г., Белякова С. В. Заболе-ваемость и смертность от злокачественных новообразова-ний // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Онколо-гия.— 1988.— Т. 17.— С. 36—44.
3. Стернсворд Я., Стенли К., Эдди Д. и др. // Всемирный форум здравоохранения.— 1986.— Т. 6, № 2.— С. 66—70.
4. Цешковский М. С., Заридзе Д. Г., Билетов Б. В. // Вopr. онкол.— 1989.— № 1.— С. 58—64.
5. Эдди Д. // Бюл. ВОЗ.— 1986.— Т. 64, № 3.
6. Higgins B. // Int. J. Hosp. Med.— 1986.— Vol. 35.— P. 404—408.
7. Propok P., Chamberlain J., Day N. et al. // Int. J. Cancer.— 1984.— Vol. 34.— P. 1—4.
8. Shapiro S., Venet V., Strax P., Reeser R. // J. nat. Cancer Inst.— 1982.— Vol. 69.— P. 349—355.
9. Tominaga S. // Jap. J. Cancer Res. Gann.— 1987.— Vol. 78, N 1.— P. 1—10.
10. Verbeek A. L., Hendricks J. H., Holland R. et al. // Lancet.— 1984.— Vol. 1.— P. 1222—1224.
11. Yamazaki H., Oshima A., Murakami R. et al. // Cancer.— 1989.— Vol. 63, N 4.— P. 613—617.

Поступила 13.06.90

THE ANALYSIS OF DIAGNOSIS OF MALIGNANT TUMORS AT DIFFERENT LEVELS OF HEALTH CARE

A. M. Sidorenko

The state-of-the art of diagnosis of malignant tumors in 3 types of health-prevention services (health care centers of big industrial enterprises, urban health care services, rural health care services) at different levels of health care in Zaporozhskaya area was studied. 5831 patients with malignant tumors (detected in Zaporozhskaya area in 1987) were included into the study. Among them: 468 (8 %) patients were diagnosed in health care centers, 280 (48,0 %) — in urban out-patient departments 2562 (44,0 %) patients — in rural hospitals. During occupational mass screening 15,4 % of patients were detected in health care centers, in urban out-patient departments — 7 %. Among all patients, the I-st and the II-hd stage was detected: in health care centers — 40,5 %, in urban out-patient departments — 35,9 %, in rural hospitals — 29,3 %. Among patients, detected in health care centers, 64,3 % received radical treatment; among patients, detected in urban out-patient departments — 50,2 %, in rural hospitals — 44,3 %, respectively.

The analysis of detection of 3 main forms of cancer (lung, stomach, breast) was made.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

© И. М. ТЕПЛОУХОВА, В. Д. ЕРМИЛОВА, 1991

УДК 618.19-006.6-037

И. М. Теплоухова, В. Д. Ермилова

ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

Онкологическая наука располагает обширными экспериментальными и клиническими данными об этиологии и патогенезе рака молочной железы, а между тем за последние десятилетия все виды лечения не оказали существенного влияния на показатели смертности от этого заболевания. Заболеваемость раком молочной железы остается высокой. Актуальность поисков дополнительных крите-

риев злокачественности опухолей и прогностических факторов несомненна. В настоящее время мы не располагаем четкими объективными критериями, оценивающими поведение злокачественной опухоли в организме человека.

Из теоретической онкологии известно, что малигнизация — многоступенчатый процесс прогрессирующего развития ряда злокачественных свойств клетки, многие из которых являются еще далеко не изученными. Однако, учитывая последние достижения исследований в этой области, наличие накопленных фактов, связанных с биологическими характеристиками опухолей, необходимо попытаться систематизировать их, чтобы более углубленно разбираться в них. На сегодняшний день мы уже можем выделить основные группы критериев, которые в известной степени

с учетом многих факторов, присущих злокачественной опухоли, могут помочь в выявлении характера поведения злокачественной опухоли в организме человека.

Прежде всего к группе прогностически значимых факторов относят клинические признаки: возраст больных, менструальный статус, стадию заболевания, определяемую по системе TNM. Однако, как показывает анализ материалов по раку молочных желез, только клинические признаки не дают четкого ответа на вопросы, связанные с прогнозом. Ведущими прогностическими факторами остаются морфологические характеристики опухоли: гистологическая форма рака, степень его злокачественности, определяемая по выраженности структурной дифференцировки, степени атипии клеток, ядер и числу фигур митоза; инвазия лимфатических и кровеносных сосудов молочной железы; интенсивность круглоклеточной инфильтрации и ее клеточный состав; число пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов. В отношении круглоклеточной инфильтрации имеются исследования о роли качественного состава инфильтратов; установлена статистическая значимость соотношения лимфоидных инфильтратов с площадью паренхимы и стромы опухоли, с числом фигур митоза. На основании вычисленных по специальным формулам коэффициентов определяется индивидуальный прогноз заболевания [12].

Обнаружение раковых клеток в лимфатических и кровеносных сосудах (инвазия сосудов) является неблагоприятным фактором для прогноза заболевания. При наличии инвазии сосудов частота рецидивов составляет 53,4 %, а при их отсутствии — 29,5 %. У больных при опухолях с инвазией сосудов чаще возникают отдаленные метастазы, чем у больных, опухоли которых без инвазии сосудов составляют 27 и 18 % соответственно [23, 29].

Выявлено, что больные с такими гистологическими формами рака молочных желез, как медулярный с лимфоидной инфильтрацией стромы, «чистый» слизистый рак, папиллярный и тубулярный, имеют 5-летнюю выживаемость от 85 до 97 % [13, 18].

Для более детальной характеристики разнообразного по гистологическому строению протокового инфильтративного рака и рака без специальных гистологических черт была предложена градация по степени их злокачественности от I (низкозлокачественные опухоли) до III (высокозлокачественные). При определении степени злокачественности ведущими признаками являются: характер дифференцировки структур, образующих паренхиму, степень полиморфизма клеток, ядер и их гиперхроматоз, а также число фигур митоза в каждом поле зрения. Однако данные, получаемые этим полуколичественным методом, не всегда совпадают с истинным прогнозом, так как метод страдает определенной долей субъективизма. На объективизацию указанных признаков направлен метод проточной цитофотометрии [5], который также дал возможность анализировать содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в ядрах клеток злокачественных опухолей.

Известно, что тип распределения ДНК является одной из биологических характеристик роста зло-

качественной опухоли. Большинство злокачественных процессов оценивается как анеуплоидное состояние, при котором содержание ДНК в ядрах клеток отличается от нормального диплоидного. Во многих опухолях человека может быть несколько популяций клеток с различным содержанием ДНК. Диплоидный тип распределения ДНК коррелирует с благоприятными факторами прогноза [33, 34, 36]. По данным различных авторов, от 60 до 90 % злокачественных опухолей молочных желез имеет анеуплоидный характер распределения ДНК [14, 43, 50]. Разделение ДНК-гистограмм только на диплоидные и анеуплоидные без учета тетраплоидных опухолей скрывает некоторые особенности тетраплоидных опухолей. Исследования индекса ДНК (отношение интенсивности флуоресценции анеуплоидных клеток к диплоидным) показали, что 8,2 % тетраплоидных опухолей и 65,9 % анеуплоидных опухолей имеют индекс ДНК, равный 2,0, в то время как 25,9 % злокачественных и все доброкачественные опухоли имели индекс ДНК, равный 1,0 [14]. Риск смертности при анеуплоидных опухолях в 3 раза превышает риск смертности больных с диплоидными опухолями ($p < 0,0001$); относительно меньший риск смертности связан с тетраплоидными опухолями, но самый высокий риск смертности выявлен при гипертетраплоидных опухолях [36]. Оказалось, что анеуплоидия в значительной степени связана со стадией опухолевого процесса. При I стадии рака молочной железы выявлено 22 % анеуплоидных опухолей, при II стадии — 59 %, при III стадии — уже 74 % [43].

Число клеток в S-фазе клеточного цикла [33, 36] является важным прогностическим фактором. Число клеток в S-фазе значительно повышается у больных с метастазами. При наличии более 20 % клеток в S-фазе клеточного цикла наблюдается большая частота метастазирования даже при малом размере (менее 2 см в диаметре) рака молочной железы [19].

Для клиницистов важным прогностическим фактором являются метастазы в лимфатические узлы. Выявлены внутриорганные лимфатические узлы в 29 % молочных желез, удаленных по поводу рака [40]. Метастазы рака во внутриорганные лимфатические узлы наблюдаются в 10 % случаев. Отмечена низкая выживаемость больных I стадией рака с метастазами во внутриорганные лимфатические узлы. Среди последних 10-летняя выживаемость составила 33 % по сравнению с 79 % у больных с непораженными внутриорганными лимфатическими узлами и с 83 % у больных без внутриорганных лимфатических узлов в молочных железах [40].

Прогностическое значение имеют метастазы рака в подмышечные лимфатические узлы. 20-летняя выживаемость при опухоли менее 1 см в диаметре без метастазов в подмышечные лимфатические узлы наблюдается в 80 % случаев [46]. Проанализирована выживаемость больных после радикальной мастэктомии в зависимости от наличия и числа метастазов в подмышечные лимфатические узлы. Безрецидивная выживаемость больных с отсутствием метастазов в подмышечные лимфатические узлы составила 83 %, при наличии 1—3 метастазов — 47 %, при 4 метастазах и более — 17 %. 10-летняя выживаемость составила

соответственно: 75, 49 и 19 %. Установлено, что выживаемость с числом метастазов 4—6, 7—12, 13 и более оказалась одинаковой, но продолжительность безрецидивного периода была значительно короче у последней группы больных [35].

Диагностика гормональной зависимости опухоли, выбор наиболее эффективного лечения и прогнозирование облегчаются определением статуса рецепторов стероидных гормонов: эстрогенов (РЭ), прогестерона (РП), андрогенов (РА) и глюкокортикоидов (РГ). Самое большое число опухолей, содержащих РЭ (РЭ⁺), выявлено в группе тетраплоидных опухолей [21]. Диплоидные опухоли чаще являются рецепторэстрогенположительными (РЭ⁺), рецепторэстрогенотрицательными (РЭ⁻) опухоли являются более агрессивными [32]. У большинства больных с РЭ⁻ опухолями определяются анеуплоидия и высокий процент клеток в S-фазе клеточного цикла [28]. Однако больные с РЭ⁺ опухолями имеют незначительно большую продолжительность жизни без рецидива, чем больные с РЭ⁻ опухолями [39].

Содержание РЭ в опухолях не является тесно связанным с содержанием РП. У значительной части больных при наличии в опухолевой ткани РЭ отсутствовали РП; нередко также опухоли с наличием только РП [6]. Общая продолжительность жизни и выживаемость без рецидива заболевания выше у больных, опухоли которых содержат РЭ и РП [38]. При диплоидном характере распределения ядерной ДНК в 43,8 % случаев преобладают опухоли РЭ⁺ с РП⁺ ($p < 0,01$). В анеуплоидной группе число опухолей, содержащих оба вида рецепторов, оказалось в 4 раза меньше (10,3 %), а число рецепторотрицательных опухолей (РЭ⁻, РП⁻) — достоверно выше ($p < 0,01$), чем в диплоидной группе [14]. У женщин, не имеющих длительное время симптомов заболевания, отмечена в 4 раза более высокая частота обнаружения в опухоли РП, чем у женщин с быстрым прогрессированием заболевания ($p = 0,007$) [44]. Наличие РП в опухоли является лучшим прогностическим фактором, чем наличие РЭ [26, 27].

Важно исследование РА в опухолях. Оказалось, что при протоково-инвазивном раке со стадией заболевания T1—2N0M0 безрецидивная выживаемость после радикальной мастэктомии не зависит от наличия или отсутствия РА в опухоли. А между тем у больных со стадией T1—2N1M0 при РА⁺ опухолях рецидивы и метастазы возникают в 2,2 раза реже, если в схему послеоперационного лечения включена эндокринная терапия [8].

Важно исследование РГ в опухолях молочных желез. Содержание РГ в протоково-инвазивном раке (составляющем 80—85 % всех раков молочных желез) достоверно выше, чем в дольково-инвазивном [16]. Медуллярный рак протекает сравнительно благоприятно, для него характерно низкое содержание или отсутствие РЭ и РП [41, 45], но именно в медуллярном раке выявлено самое высокое содержание РГ [16]. Самое низкое содержание РГ оказалось в слизистом раке. При различных формах рака молочной железы наличие одновременно 3 видов рецепторов свидетельствует о благоприятном прогнозе [16].

Для диагностики рака и наблюдения за боль-

ными большое внимание уделяется изучению таких важных маркеров, как опухолевые антигены: раково-эмбриональный (РЭА), тканево-полипептидный (ТПА), углеводные — СА 15—3, СА 19—9, СА 549, муциноподобный антиген (МСА) и др. Определение в крови указанных антигенов на ранней стадии заболевания неинформативно. В процессе наблюдения за больными содержание РЭА в сыворотке крови имеет прогностическое значение — постоянно низкий его показатель может свидетельствовать о полноте ремиссии. В период диссеминации опухоли РЭА является хорошим маркером (70 % положительных результатов исследований), позволяющим наряду с другими методами оценивать эффективность лечения [25]. Содержание антигена в сыворотке крови больных повышается по мере увеличения числа пораженных лимфатических узлов. Повышение содержания РЭА, несмотря на лечение, служит неблагоприятным прогностическим признаком, нередко предшествуя клиническому появлению метастазов [15]. Выявлена четкая корреляция между ТПА и стадией опухолевого процесса [24, 42]. Повышенный уровень СА 15—3 выявлен в сыворотке крови у 96,2 % больных с метастазами рака молочной железы [48]. Экспрессия углеводных антигенов, МСА выявлены в опухолях различных локализаций, при разных формах рака. Пока не установлено четкой прогностической значимости отдельных указанных антигенов с рядом других прогностических факторов для рака молочной железы.

Известно, что прогнозирование связано со скоростью роста опухоли, состоянием межклеточных связей, с целым рядом факторов организма, препятствующих ее росту. Заслуживает пристального внимания изучение гранулоцит-колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и гранулоцитарного макрофаг-колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). Большое значение для прогнозирования имеет группа факторов, участвующих в росте, пролиферации, дифференцировке, гибели клеток опухоли: факторы роста (эпидермальный, трансформирующий, тромбоцитарный, ангиогенный, инсулиноподобный) [20, 22, 30], интерферон [7], интерлейкины [4, 31, 37], полиамины [3, 47], простагландины [2, 49], макрофаги, факторы некроза опухолей [1, 17] и некоторые другие.

Прогноз при раке молочной железы в значительной степени связан с иммунологическими особенностями организма [9—11], эффективностью проведенного лечения, наличием или отсутствием воспалительных осложнений, с сопутствующими заболеваниями.

В соответствии с изложенным выявляется модель, включающая в себя исторически накопленные и частично уже систематизированные знания о критериях и факторах прогноза при раке молочной железы, требующие определенной направленности дальнейших исследований, хотя в этой модели есть еще очень много спорных моментов. Модель представляет собой несколько групп критериев с составляющими их наиболее важными, на наш взгляд, факторами, комплексное изучение которых позволит проследить за поведением опухоли.

К 1-й группе следует отнести морфологические характеристики опухоли: гистологическую

форму, степень злокачественности, инвазию лимфатических и кровеносных сосудов в молочной железе, число пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов.

Ко 2-й группе необходимо отнести характер распределения ДНК в клетках злокачественных опухолей: диплоидный, тетраплоидный и анеуплоидный.

К 3-й группе целесообразно отнести статус рецепторов стероидных гормонов: эстрогенов, прогестерона, андрогенов, глюкокортикоидов.

4-я группа — поведение антигенов, связанных с опухолью.

5-я группа — иммунологический статус организма: количество и активность Т-, В-лимфоцитов, активность макрофагов, НК-клеток. Поведение иммуноглобулинов А, G, M.

6-я группа — факторы, участвующие в росте, пролиферации, дифференцировке и гибели клеток опухоли: факторы роста (эпидермальный, трансформирующий, тромбоцитарный, ангиогенный), гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор, фактор, интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, полиамины.

7-я группа — клинические данные: классификация опухолей по системе TNM, проведенное лечение и его результаты, возраст, пол, сопутствующие заболевания.

В результате обследования больных по предложенной модели выявится более четкая картина характера поведения опухоли и ответной реакции организма. В крупных научных центрах, оснащенных соответствующей аппаратурой и оборудованием, желательно стремиться к более полному комплексному обследованию больных с учетом указанных выше критериев для разработки наиболее эффективных методов лечения и определения индивидуального прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балицкий К. П., Пинчук В. Г. // Экспер. онкол. — 1989. — № 6. — С. 6—11.
2. Баннет А. // Эндокринная система и рак молочной железы / Под ред. Б. А. Столла. — М., 1984. — С. 152—177.
3. Бердинский Н. К. // Экспер. онкол. — 1989. — № 6. — С. 45—48.
4. Бережная Н. М., Горецкий Б. А. // Там же. — С. 38—44.
5. Богатырев В. Н., Ермилова В. Д., Петрова А. С. // Арх. пат. — 1986. — № 1. — С. 44—48.
6. Витола Г. Я., Зейка Г. А., Грабовская И. К. // Вопр. онкол. — 1987. — № 9. — С. 35—38.
7. Воронцова А. А. // Экспер. онкол. — 1989. — № 6. — С. 49—54.
8. Герштейн Е. С., Смирнова К. Д., Вишнякова В. В., Ермилова В. Д. // Вопр. онкол. — 1988. — № 12. — С. 1460—1463.
9. Деревнина Н. А., Полевая Е. Б., Вескова Т. К. и др. // Там же. — 1989. — № 7. — С. 810—816.
10. Джагинян А. И., Баллюзек Ф. В., Андреева Л. Н., Козьмина-Соколова И. Б. // Журн. эксперим. и клин. мед. — 1984. — № 3. — С. 268—273.
11. Доросевич А. Е., Абросимов А. Ю. // Арх. пат. — 1987. — № 7. — С. 83—87.
12. Ермилова В. Д. // Там же. — 1980. — № 4. — С. 13—19.
13. Ермилова В. Д., Крымова М. О. // Там же. — 1989. — № 7. — С. 38—44.
14. Зубрихина Г. Н., Кузьмина З. В., Бассалык Л. С., Муравьева Н. И. // Вопр. онкол. — 1989. — № 10. — С. 1179—1185.
15. Полевая Е. Б., Иванов В. М., Копосова Т. Л. и др. // Там же. — 1984. — № 4. — С. 23—29.
16. Смирнова К. Д., Герштейн Е. С., Ермилова В. Д., Бассалык Л. С. // Там же. — 1985. — № 3. — С. 74—77.

17. Уманский В. Ю. // Экспер. онкол. — 1989. — № 6. — С. 11—16.
18. Франк Г. А., Волченко Н. Н. // Вопр. онкол. — 1985. — № 5. — С. 15—21.
19. Abe R., Ueike H. // J. surg. Oncol. — 1987. — Vol. 36, N 4. — P. 256—262.
20. Arteaga C. L., Tandon A. K., von Hoff D. D., Osborne C. K. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 48, N 14. — P. 3898—3904.
21. Baildam A. D., Zaloudik J., Howell A. et al. // Brit. J. Cancer. — 1987. — Vol. 55, N 5. — P. 553—559.
22. Battaglia F., Scambia G., Rossi S. et al. // Europ. J. Cancer. — 1988. — Vol. 24, N 11. — P. 1685—1690.
23. Bettelheim R., Penman H. G., Thornton J. H., Newill A. M. // Brit. J. Cancer. — 1984. — Vol. 50, N 6. — P. 771—777.
24. Bjorklund B. // Tumor Diagnostik. — 1980. — Bd 1. — S. 9—20.
25. Bolla M., Daily H., Lachet B. et al. // Bull. Cancer. — 1983. — Vol. 70, N 4. — P. 300—302.
26. Brocklehurst D., Wilde C. E., Finbow J. A. H. et al. // Clin. Chem. — 1989. — Vol. 35, N 2. — P. 238—240.
27. Chevallier B., Heintzman F., Mosseri V. et al. // Bull. Cancer. — 1989. — Vol. 76, N 1. — P. 51—60.
28. Clark G. M., Sledge G. W., Osborne C. K., McGuire W. L. // J. Clin. Oncol. — 1987. — Vol. 5, N 1. — P. 55—61.
29. Davis B. W., Gelber R., Goldhirsch A. et al. // Hum. Path. — 1985. — Vol. 16, N 2. — P. 1212—1218.
30. Deuel Th. F., Silverman N. J., Kawahara R. S. // Bio Factors. — 1988. — Vol. 1, N 3. — P. 213—217.
31. Hakim Anwar A. // Cancer. — 1988. — Vol. 61, N 4. — P. 689—701.
32. Harvey J., de Klerk N., Berryman I. et al. // Breast cancer Res. Treat. — 1987. — Vol. 9, N 2. — P. 101—109.
33. Haldey D. W., Rugg C. A., Gelber R. D. // Cancer Res. — 1987. — Vol. 47, N 17. — P. 4729—4735.
34. Horsfall D. J., Tully W. D., Orell S. R. et al. // Brit. J. Cancer. — 1986. — Vol. 63. — P. 23—28.
35. Jung Hyun Yang, Slack N. H., Nemoto T. // J. surg. Oncol. — 1987. — Vol. 36, N 4. — P. 243—248.
36. Kallioniemi O.-P., Blanco G., Alavaikko M. et al. // Cancer. — 1988. — Vol. 62, N 10. — P. 2183—2190.
37. Mantovani G., Goiana A., Massidda A. et al. // Cancer Det. Prev. — 1988. — Vol. 12, N 1—6. — P. 149—159.
38. Mauriac L., Durand M., Chauvergne J. et al. // Bull. Cancer. — 1989. — Vol. 76, N 1. — P. 33—41.
39. McGuire W. L. // Breast cancer Res. Treat. — 1987. — Vol. 10, N 1. — P. 5—9.
40. McSweeney M. B., Egan R. L. // Early detection of breast cancer. — Berlin, 1984. — P. 166—172.
41. Meier W. P., Rosemond G. P., Goldman L. I. et al. // Surg. Gynec. Obstet. — 1977. — Vol. 144. — P. 695—698.
42. Mross K., Mross B., Wolfrum D. I. Laboratoriummedizin. — 1983. — Bd 7—8, N 7. — S. 231—236.
43. Owainati A. A. R., Robins R. A., Hinton C. et al. // Brit. J. Cancer. — 1987. — Vol. 55, N 4. — P. 449—454.
44. Pertschuk L. P., Feldman J. G., Eisenberg K. B. et al. // Cancer. — 1988. — Vol. 62, N 2. — P. 342—349.
45. Ponsky J. L., Gleida L., Reynolds Shery J. // J. surg. Oncol. — 1984. — Vol. 25, N 2. — P. 76—78.
46. Risch M. // Diagnostik. — 1985. — Bd 18, N 1. — S. 1; 16; 19—20; 22; 24.
47. Russel D. H. Biochemical markers for cancer. — New York; Basel, 1982.
48. Tondini C., Hayes D. F., Gelman R. et al. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 40, N 14. — P. 4107—4112.
49. Watson D. M. A., Kelly R. W., Miller W. P. // Brit. J. Cancer. — 1987. — Vol. 56, N 3. — P. 367—370.
50. Wormann B., Hiddemann W., Muller K. M. et al. // Aspekte klinischer Onkologie. 17. Dtsch. Krebskongr., München, 1984. — Stuttgart; New York, 1984. — P. 526.

Поступила 07.02.90

POSSIBLE APPROACHES TO THE PROGNOSIS OF BREAST CANCER

I. M. Teploukova, V. D. Ermilova

Prognosis of breast cancer only by clinical signs is not sufficient. The prognosis requires complex approach which takes into consideration not less than seven-criteria groups consisting of the most important factors.

1. The morphological characteristics of the tumor (histologi-

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, interferons, 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. Подрекульский

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 %;