

УДК 616.25–006.4–036.22 (575.2) (04)

**НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ**

*С.В. Головачев* – аспирант

In the article the modern vision on etiology, pathogenesis and diagnosis of malignant mesothelioma of pleura is presented. Situation with malignant mesothelioma of a pleura in Kyrgyzstan in various clinical-and-anatomical aspects since 2000 to 2005 are investigated.

Злокачественная мезотелиома плевры (ЗМП) – опухоль, характеризующаяся диффузным инфильтрирующим ростом. В нашей стране эпидемиологии этого новообразования не уделяется достаточного внимания. Между тем, в США, где воздействию асбеста на работе подвергаются 7–8 млн. человек, в последние годы заболеваемость ЗМП у мужчин увеличилась на 13% в год. Обращает на себя внимание учащение диффузной мезотелиомы у детей, что связано с внутриутробным воздействием асбеста и изониазида, а также облучения. Если в целом ЗМП, как причина смерти, регистрируется в 0,06% случаев, то среди рабочих, связанных с производством полирующих материалов – в 8,8%, у рабочих асбестовых заводов – в 6,9%, у шахтеров – в 0,19% [1]. Во Франции с 1976 г ЗМП считают профессиональным заболеванием [2].

Наиболее полное описание опухолей плевры и классификацию их гистологических вариантов сделали Р. Klempereger и С. Robin (1931); они выделили доброкачественный вариант мезотелиомы и подразделили ее на эпителиальную и саркоматозную формы [3]. А. Stout и М. Murray (1942) изучили гистогенез опухоли методом культуры тканей и доказали, что мезотелий в культуре тканей может давать рост эпителиальным и фибробластическим элементам [4]. В 1943 г. Н. Glatzel отметил в приморских городах повышение числа новообразований плевры [5]. Позднее была обна-

ружена связь злокачественной мезотелиомы с асбестозом [6]. В 1974 г. J. Wagner доказал, что развитие ЗМП связано с продолжительным воздействием асбеста (кроцидолита) [7]. В настоящее время канцерогенное воздействие асбеста ни у кого не вызывает сомнений.

Однако даже при полном исключении воздействия асбеста рост заболеваемости ЗМП в ближайшие годы будет продолжаться. Это можно объяснить отсроченным эффектом асбеста. Отмечается синергизм между влиянием курения и асбеста на риск развития ЗМП. Латентный период ЗМП колеблется от 20 до 30 лет. Средний возраст больных составляет 50-70 лет.

Наиболее высокая заболеваемость ЗМП отмечается в портовых городах Генуе и Венеции (соответственно 5,4 и 4,5 на 100000), где значительная часть мужского населения работает на судовых верфях и подвержена воздействию асбеста. Высока заболеваемость среди мужского населения Шотландии и Нидерландов (3,4 на 100000), Великобритании и Австралии (2,7 на 100000), Дании и Франции (1,6 на 100000). Заболеваемость женского населения ЗМП в этих странах не превышает 0,3 на 100000. Наиболее низкие показатели заболеваемости регистрируются в Китае, странах Африки и Южной Америки, не превышая 0,2 на 100000, в ряде стран (Гамбия) ЗМП не регистрируется вовсе [8].

Патогенез мезотелиомы изучен недостаточно. Считается, что волокна асбеста имеют

тропность к серозным оболочкам. Из желудочно-кишечного тракта и бронхов они мигрируют в плевру, где могут накапливаться в значительных количествах и служить пусковым механизмом для развития опухоли. Диффузная мезотелиома вовлекает в процесс париетальный и висцеральный листки плевры. Это связано с тем, что ток лимфы направлен в сторону париетальной плевры, клетки опухоли имплантируются в ней, распространяясь постепенно по всей поверхности.

Если полость плевры остается полностью или частично свободной от опухолевых масс, то в ней наблюдается скопление экссудата. Особенностью последнего является очень быстрое накопление (“неиссякаемый выпот”). Объяснить это лишь нарушением резорбции экссудата мезотелия вследствие замещения его опухолью трудно, так как “неиссякаемый выпот” встречается также и при малых размерах опухоли, когда большая часть мезотелия сохранена [9].

Плевральная жидкость при ЗМП характеризуется высоким содержанием гиалуроновой кислоты (от 0,2 до 0,8 мг/л), которая делает жидкость желеобразной. Однако этот признак характерен не только для мезотелиом, он может наблюдаться в отдельных случаях при воспалительных и метастатических плевритах [10].

В настоящее время используют следующую классификацию ЗМП [11]:

T1. Плевра на стороне поражения

T2. Легкое на стороне поражения, диафрагма, перикард

T3. Мышцы грудной стенки на стороне поражения, ребра, органы или ткани средостения

T4. Непосредственное распространение на контрлатеральную плевру, легкое, брюшину, ткани шеи

N0. Отсутствие метастатического поражения региональных лимфоузлов.

N1. Перибронхиальные лимфоузлы на стороне поражения.

N2. Узлы средостения на стороне поражения, бифуркационные.

N3. Контрлатеральные лимфоузлы средостения или корня легкого, предлестничные и/или надключичные.

M0. Отсутствие отдаленных метастазов.

M1. Наличие отдаленных метастазов.

#### Группирование по стадиям

Стадия I	T1, T2	N0	M0
Стадия II	T1, T2	N1	M0
Стадия III	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Стадия IV	Любое T	N3	M0
	T4	Любое N	M0
	Любое T	Любое N	M1

Обычно I стадию выявляют у 18% больных, II стадию – у 50%, III – у 28%, IV – у 40% [12]. Ведущая роль в определении распространенности мезотелиомы принадлежит компьютерной томографии. Уточнить диагноз гистологически не всегда представляется возможным. Нередко в диагностике ЗМП приходится использовать только клинические данные и результаты цитологического исследования.

Точная диагностика ЗМП при цитологическом исследовании плеврального выпота вызывает значительные трудности. Это объясняется тем, что реактивные изменения мезотелиальных клеток сопровождаются выраженным полиморфизмом, вследствие чего отличить их от опухолевых клеток очень сложно. Кроме того, злокачественные клетки могут отсутствовать в экссудате, не говоря уже о возможности отсутствия выпота. Наиболее надежный диагностический метод – торакоскопия с биопсией, позволяющая определить тип ЗМП и ее распространенность. Менее надежна игловая биопсия. Диагностической торакотомии по возможности следует избегать, так как мезотелиомы склонны к имплантационному метастазированию. Имплантация клеток опухоли в области пункционных каналов встречается в 10–20% наблюдений [13].

При иммуногистохимическом исследовании эпителиальный тип мезотелиомы дает резко выраженную положительную реакцию на цитокератины, в то время как аденокарциномы подобной реакции не дают или окрашиваются слабо. Моноклональные антитела, специфичные для ЗМП, пока не обнаружены [14].

Прогноз при всех типах диффузных мезотелиом неблагоприятный, но зависит от стадии опухоли. Продолжительность жизни исчисляются от времени появления первых симптомов. Так, G. Hillerdal (1983) проанализировал 4181 наблюдение ЗМП, представленное в литературе

до 1982 г, и отметил, что результаты лечения прослежены только у 278 больных. При эпителиальном типе опухоли прогноз достоверно лучше, чем при смешанном или саркоматозном. Средняя продолжительность жизни – 10 месяцев. У больных, проживших 3 года, был выявлен только эпителиальный тип мезотелиомы. Все виды лечения при этом новообразовании носят только паллиативный характер [15].

**Цель исследования.** Учитывая актуальность проблемы заболеваемости ЗМП в общемировом масштабе, целесообразно провести сравнительный анализ заболеваемости ЗМП в Кыргызстане по различным клинико-анатомическим аспектам.

**Материал и метод исследования.** Для достижения поставленной цели методом ретроспективного анализа изучены истории болезней из архива Национального центра онкологии (НЦО) Министерства здравоохранения Кыргызской Республики за период 2000–2005 гг.

**Результаты исследования.** В это время в НЦО находилось на стационарном лечении 12 больных с впервые выявленным диагнозом ЗМП. Среди них преобладали мужчины – 7 человек (58,4%). Таким образом, показатель заболеваемости ЗМП в Кыргызстане на 100000 населения составил 0,14 для мужчин и 0,1 для женщин.

В географическом аспекте наибольшее число больных выявлено в Чуйской области – 8 человек (из них трое проживали в Бишкеке), что составило 66,7%. Двое больных зарегистрировано в Баткенской области, по одному больному – в Нарынской и Таласской областях. В национальном аспекте: кыргызы и русские по пять человек, один узбек и одна украинка. Средний возраст больных – 44 года. Средний срок пребывания больного в стационаре составил 20 дней. При этом I стадия заболевания выявлена в одном случае (8,3%), на II и III стадию пришлось по четыре случая (по 33,3%), IV стадию – три случая (25,1%). Экссудативный плеврит на стороне поражения отмечался у восьми больных (67%); у одного (8,3%) имелись метастазы в левое легкое, у двоих – в отдаленные лимфоузлы (уровень N3).

Гистологически злокачественная мезотелиома подтверждена у шести больных (50%),

у одного (8,3%) выявлена доброкачественная фасцикулярная неврилеммома, у одного (8,3%) – малодифференцированная аденокарцинома, у одного (8,3%) – малодифференцированный рак, у трех больных (25%) диагноз остался гистологически не верифицирован ввиду их отказа от проведения лечебно-диагностической торакоскопии. В анамнезе профессиональная экспозиция к асбесту отмечается у пяти больных (работа с асбестовыми изоляционными и асбестоцементными материалами).

В плане лечения семь больных получали химиотерапию по радикальной программе (в том числе четыре внутривенное введение химиопрепаратов), один получал паллиативный курс лучевой терапии для снятия болевого синдрома, остальные четыре больных категорически отказались от проведения любых лечебных мероприятий. Из числа больных, получавших специализированное лечение, положительная динамика в виде уменьшения субъективных жалоб (одышка, боли) отмечалась у трех (37,5%), у четырех больных (50%) не отмечалось эффекта от лечения, у одного больного ухудшилось общее состояние вследствие прогрессирования опухолевого процесса. Обращает внимание то, что отдаленные результаты лечения не были прослежены ни у одного больного.

Таким образом, злокачественная мезотелиома плевры в Кыргызстане так же, как и в других странах является актуальной проблемой: Более половины больных выявляется с III и IV стадиями заболевания, четверть больных уже имеют отдаленные метастазы в органах и лимфоузлах. В диагностике “золотым стандартом” остается торакоскопия, позволяющая выявить распространенность процесса и провести гистологическую верификацию. Основным методом лечения является химиолучевой, так как хирургическое лечение мало оправдано ввиду высокой послеоперационной летальности и плохих отдаленных результатов.

#### Литература

1. *Mc Donald J., Mc Donald A.* Epidemiology of mesothelioma from estimated incidence // *Prev. Med.* – 1977. – Vol. 6. – №3. – P. 426–446.
2. *Caillard J., Lachette C., Frimat P.* Mesotheliome pleurale: aspects cliniques et epidemi-

- ologiques // Arch. Malad.Prof. – 1977. – Т. 38. – №12. – P. 1040–1047.
3. *Klemperer P., Robin C.R.* Primary neoplasms of the pleura. A report of 5 cases // Arch. Pathol. – 1931. – Vol. 11. – P. 385–412.
  4. *Stout A.P., Murray M.B.* Localised pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture // Arch. Pathol. – 1942. – Vol. 34. – P. 951–964.
  5. *Glatzel H.* Zur Geographie des Pleuracarcinoma // Dt.Arch klin. Med. – 1943. – Bd 190. – S. 418–432.
  6. *Leicher F.* Primärer Deckzellentumor des Bauchfells bei Asbestose // Arch.Gewebe-path. Gewebehyg. – 1954. – Bd 13. – S. 382–410.
  7. *Wagner J.C., Berry G., Skidmore I.W., Timbrell V.* The effects of asbestos in rates // Brit. J. Cancer. – 1974. – Vol.29. – P. 252–268.
  8. Канцерогенез / Под ред. Д. Г. Заридзе – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
  9. *Лихачев Ю. П., Балдин Д. Г., Зайцева Н. К. и др.* О мезотелии и злокачественной мезотелиоме перикарда // Архив патологии. – 1999. – №2. – С. 11–15.
  10. *Кузьмин И.В.* Онкология легких. – М.: Медицина, 2005. – 186 с.
  11. *Butchart E.G., Ashcroft T., Barnsey W.C.* Pleuropneumectomy in the treatment of diffuse malignant mesothelioma of the pleura // Thorax. – 1976. – Vol. 31.–P. 15–19.
  12. *Pisani R.J., Colby T.V., Williams D.E.* Malignant mesothelioma of the pleura // Mayo Clin. Proc. – 1988. – Vol. 63. – №12. – P. 1234–1244.
  13. *Edge R., Choudry S.L.* Malignant mesothelioma of the pleura in Barrow-in-furness // Thorax. – 1978. – Vol.33. – P. 26–39.
  14. *Corson J.M., Pincus G.S.* Mesothelioma: profile of keratin proteins and carcinoembryonic antigen // Amer. J. Pathol. – 1982. – Vol.108. – P. 80–87.
  15. *Hillerdal G.* Malignant mesothelioma // Brit. J. Dis. Chest. – 1983. – Vol.77. – № 4. – P. 321–343.