

Опыт применения видеоторакоскопии (ВТС) в торакальной онкологии для диагностики и лечения малых новообразований легкого

АНИСТРАТОВ П. А., ЛАЗУТИН Ю. Н., СЕРГОСТЬЯНЦ Г. З., АЙРАПЕТОВА Т. Г., ПЫЛЬЦИН С. П.

Гипердиагностика рака легкого в последние годы вызывает озабоченность по причине появления новых методов скрининга, выявляющих мелкие узловые образования, клиническое значение которых неизвестно. Распространенность РЛ по результатам скрининговых исследований колеблется от 0,4% до 2,7%, в зависимости от численности обследованного населения. Нерешенной проблемой остается большое количество ложноположительных заключений. На первоначальном этапе обследования лиц из групп риска число ложных заключений колеблется в диапазоне 10–20%, но может достигать и 50%, при положительных прогностических значениях от 2,8% до 11,6%. Установлено, что патологические фокусы меньше 5 мм маловероятно злокачественные, а от 5 до 10 мм в диаметре, 25–40% из которых не содержат кальцинатов, имеют неопределенное значение. Тактика ведения пациентов с подобными образованиями, как правило, состоит в выполнении повторных КТ с течением времени и при выявлении роста в тонкоигольной аспирационной биопсии или хирургической резекции. Видеоторакоскопия с биопсией обеспечивает высокую эффективность дифференциальной диагностики округлых одиночных новообразований, расположенных в кортикальном и субкортикальном отделах легкого или вблизи междолевой щели. Представленные результаты свидетельствуют о том, что в настоящее время ВТС при периферических новообразованиях и диссеминированном поражении паренхимы легких является единственным малоинвазивным методом, позволяющим верифицировать процесс со 100% вероятностью.

Ключевые слова: видеоторакоскопия, новообразования легкого.

Контактная информация:

Анистратов Павел Александрович – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, E-mail: pavelanist@yandex.ru, тел. 8 (863) 2914 729,
Лазутин Юрий Николаевич – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, rni oi@list.ru, Колесников Владимир Евгеньевич – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ,
Сергостьянц Геннадий Заверович – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, Айрапетова Тамара Георгиевна – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ,
Пыльцин Сергей Петрович – ФГБУ РНИОИ МЗ РФ.

Anistratov Pavel Aleksandrovich, Lazutin Yuriy Nickolaevich, Kolesnikov Vladimir Evgenievich, Sergostyantz Gennadiy Zavenovich, Ayrapetova Tamara Georgievna, Pylytsin Sergei Petrovich.

Актуальность темы

Раннее выявление заболевания – сложный процесс, включающий скрининг, наблюдение за группами риска, доклиническую диагностику и предполагающий раннее начало лечения, в то время как скрининг, по сути, является системой мероприятий по популяционному обследованию лиц, не имеющих симптомных проявлений болезни [18]. Скрининг предполагает, что в результате определенных исследований будут выявлены формально здоровые лица, подверженные высокому риску заболеть конкретной болезнью и, что первоначальный положительный результат послужит поводом к дальнейшему обследованию для окончательного установления наличия или отсутствия заболевания. В идеальных условиях, сразу по установлении диагноза, начатое раннее лечение в состоянии изменить естественное течение болезни и снизить смертность. [19].

Гипердиагностика рака легкого (РЛ) в последние годы вызывает озабоченность по причине появления новых методов скрининга, выявляющих мелкие узловые образования, клиническое значение которых неизвестно. Распространенность РЛ по результатам скрининговых исследований колеблется от 0,4% до 2,7%, в зависимости от численности обследованного населения [13,20,22].

Максимальный размер, выявленных РЛ колеблется между 14 и 21 мм.

Нерешенной проблемой остается большое количество ложноположительных заключений [23]. На первоначальном этапе обследования лиц из групп риска число ложных заключений колеблется в диапазоне 10–20%, но может достигать и 50%, при положительных прогностических значениях от 2,8% до 11,6% [12,15,22]. Ложноположительные заключения оказывают существенное влияние на пациентов из-за расходов и риска, ненужных далее инвазивных вмешательств, чреватых осложнениями, а также развития эмоционального стресса вследствие неопределенности представления о состоянии собственного здоровья. Количество ложноположительных заключений уменьшается, а прогностическая значимость увеличивается при последующих ежегодных КТ обследованиях. На основе имеющихся данных установлено, что патологические фокусы меньше 5 мм маловероятно злокачественные, а от 5 до 10 мм в диаметре, 25–40% из которых не содержат кальцинатов, имеют неопределенное значение [15]. Тактика ведения пациентов с подобными образованиями, как правило, состоит в выполнении повторных КТ с течением времени и при выявлении роста в тонкоигольной аспирационной биопсии или хирургической резекции.

Во многих протоколах КТ скрининга теперь используется позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в качестве метода снижающего высокий процент ложных заключений. На сегодняшний день ПЭТ, в основном, используются для обнаружения метастазов в легкие [11,16] и в диагностике новообразований более 15 мм в диаметре [9,20]. Тем не менее, следует ещё раз подчеркнуть, что существуют значительные ограничения диагностических возможностей ПЭТ. Любые методы уточняющей диагностики являются дорогостоящими, а некоторые болезненными. Влияние наблюдения для выявления роста образования на исход заболевания окончательно не ясно, но по логике характеризуется только снижением курательности. Даже у пациентов с патологией, которая на основании клинических данных вызывает серьезные подозрения на РЛ, в 10–20% случаев выполняются торакотомии по поводу доброкачественных поражений [21]. Снижение количества ненужных операций должно быть приоритетом диагностической деятельности, хотя достижение последнего вряд ли возможно без развития новых технологий раннего выявления [14,17].

Последнее десятилетие отмечено широким распространением ВТС, применяемой как окончательный этап диагностики при отсутствии морфологической верификации диагноза и в качестве лечебной манипуляции [6,8].

ВТС с биопсией обеспечивает высокую эффективность дифференциальной диагностики округлых одиночных новообразований, расположенных в кортикальном и субкортикальном отделах легкого или вблизи междольной щели, которая по мнению разных авторов составляет 95,5–100% [1,2,3]. Малая травматичность операции и высокая результативность позволяют рекомендовать ее в качестве метода выбора при неэффективности менее инвазивных методов диагностики [3].

В исследовании Котив Б.Н. и соавт. представлен опыт диагностики и хирургического лечения 274 пациентов с периферическими образованиями легких (ПОЛ), проведенных на базе ФГОУ ВПО МО РФ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, в период с 1990 по 2009 гг. Для анализа результатов диагностики и лечения больных с ПОЛ выделены 2 группы пациентов. До 1999 года (начало широкого использования видеоторакоскопии) оперативные вмешательства путем торакотомии выполнены 144 пациентам с ПОЛ (группа I). С 1999 года в клинике принят алгоритм, в соответствии с которым неверифицированное периферическое образование менее 3 см в плащевой зоне легкого считали показанием к диагностической операции из торакоскопического доступа по стандартной методике. Оперативные вмешательства в соответствии с алгоритмом выполнены 129 больным с ПОЛ (группа II). Видеоторакоскопические операции были выполнены 41 больному, что позволило установить достоверный морфологический диагноз в 100% случаев, а у 83% больных явилось окончательным методом хирургического лечения вследствие доброкачественности процесса. Включение торакоскопических и видеоассистированных вмешательств в алгоритм диагностики и лечения больных с периферическими образованиями легких не повлияло на количество осложнений в послеоперационном периоде, длительность дренирования плевральной полости, и сократило продолжительность оперативных вмешательств и длительность стационарного лечения. Ре-

trosпективный анализ показал, что у 35 (24%) пациентов группы I ВТС могли быть выполнены в качестве диагностического или лечебного пособия [4].

Неоспорима роль видеоторакоскопии в диагностике метастатического поражения легких и плевры. Цитологическое исследование плеврального эксудата не всегда позволяет провести дифференциальный диагноз между мезотелиомой и метастазами в плевру аденогенного рака. В этой ситуации только видеоторакоскопия с биопсией плевры позволяет получить достаточно материала для гистологического и иммуногистохимического исследования. Примерно у 8–10% больных с цитологически подтвержденным злокачественным плевритом при видеоторакоскопии отсутствуют макроскопические признаки опухолевого поражения плевры. Для выявления скрытой диссеминации по плевре рядом зарубежных авторов предложена методика флуоресцентной диагностики. Применение флуоресцентной диагностики повышает результативность видеоторакоскопии, позволяет объективизировать распространенность опухолевого процесса по плевре и провести дифференциальную диагностику между злокачественным и неопухолевым ее поражением [5,10,24].

Широкое использование КТ высокого разрешения, ПЭТ в клинической практике диктует необходимость создания стройного алгоритма дифференциальной диагностики при подозрении на метастатическое поражение легких и плевры. При выявлении изменений в легких в ходе динамического наблюдения за онкологическими больными возникает проблема их трактовки. Чаще это расценивают как прогрессирование опухолевого процесса и проводят небезразличное для больного лекарственное противоопухолевое лечение без морфологической верификации диагноза. По данным некоторых исследователей даже выявление единичных и множественных теней в легких после проведенного лечения не всегда свидетельствует о метастатическом поражении [6]. В этой ситуации ВТС является надежным малоинвазивным методом завершающего этапа диагностики.

В МНИОИ им. П.А. Герцена [5] было проведено исследование результативности ВТС в дифференциальной диагностике внутригрудных изменений у больных ранее леченных по поводу злокачественных новообразований. С целью морфологической верификации диагноза атипичная резекция легкого выполнена у 39, биопсия легкого – у 7, плевры – у 8, легкого и плевры – у 2, легкого и внутригрудных лимфатических узлов – у 4 больных. Метастатический характер изменений диагностирован у 40 (66,7%), неопухолевая патология – у 20 (33,3%) больных, из них туберкулез – у 7, саркоидоз – у 4, хондрогамартома – у 3, фиброзные изменения плевры – у 3, локальный пневмофиброз – у 2 и гранулематозный процесс неясной этиологии у 1 больного. Частота послеоперационных осложнений составила 2,5%. Отдельно авторами была выделена группа, состоящая из 23 пациентов с подозрением на опухолевое поражение плевры, которым была выполнена торакоскопическая флуоресцентная диагностика с использованием препарата Аласенс (5-аминолевулиновая кислота). Диагностическая точность метода составила 88,9%. Полученный авторами клинический опыт позволил сформулировать последовательность диагностических мероприятий у больных с подозрением на метастатическое поражение легких и плевры, основная

роль в котором принадлежит ВТС. При выявлении солитарной тени в легком размерами более 10мм, единичных и множественных теней в легких (при первичном обследовании по поводу опухоли внелегочной локализации или динамическом наблюдении) на первом этапе выполняется бронхоскопия и трансторакальная пункция с целью морфологической верификации образования. При неэффективности этих методов показано проведение ВТС с биопсией и гистологическим исследованием, результаты которого определяют дальнейшую лечебную тактику. При выявлении диссеминированного процесса в легких, изменений на плевре, плеврита неясной этиологии (при динамическом наблюдении) показано проведение торакоскопии с флуоресцентной диагностикой и биопсией образований легких и плевры с последующим морфологическим исследованием [7].

В соответствии с выбранной тематикой нам представилось интересным оценить эффективность применения ВТС в клинике торакальной онкологии для диагностики и лечения периферических новообразований легких.

Материалы и методы

В отделении торакальной хирургии Ростовского НИ онкологического института за период с февраля 2011 г. по сентябрь 2014 г. выполнено 266 ВТС вмешательств: по поводу периферических новообразований легких – 85 (32%), новообразований средостения – 151 (56,7%), опухолей грудной стенки – 25 (9,4%), для остановки внутриплеврального кровотечения – 5 (1,9%). ВТС выполнялась под эндобронхиальным наркозом с раздельной вентилицией легких. Установка троакарных портов производилась в зависимости от локализации новообразований и задач оперативного вмешательства. Продолжительность ВТС операций составила от 20 до 100 мин., длительность постельного режима 8–11 часов.

Результаты

Выполненные операции по поводу периферических новообразований легких рационально разделить на ВТС

при солитарных и единичных периферических новообразованиях – 64 (24,1%), и ВТС при диссеминированном поражении паренхимы легких – 21 (7,9%). Возраст больных колебался от 7 до 76 лет, средний составил 49 лет. Нозологические формы, диагностированные в результате выполнения ВТС со 100% гистологической верификацией были следующими (см. табл. 1). Солитарные и единичные фокусы имели размеры: до 5 мм – 9 (14%), 5–15 мм – 35 (54,7%), более 1,5 см – 20 (31,3%), при диссеминированном поражении отмечались очаги преимущественно до 10 мм. Экстренная конверсия в торакотомию произведена в 4 (6,2%) случаях, плановая для выполнения анатомических резекций при верифицированном РЛ в 8 (12,5%) наблюдениях. Из послеоперационных осложнений у 3 (4,7%) больных отмечалась несостоятельность пневмостаза продолжительностью до 6 суток. Средний койко-день после ВТС равнялся 5. Летальных исходов не было.

Заключение

Необходимо ещё раз подчеркнуть, что низкодозная КТ в группе лиц с высоким риском обладает прекрасной чувствительностью в выявлении РЛ на ранних стадиях и спасает жизни. В то же время высокая чувствительность скрининга сопровождается низкой специфичностью. Качественный отбор лиц с высоким риском заболеть РЛ с учетом генетической предрасположенности и использованием биологических маркеров может минимизировать количество ложных заключений и связанных с этим ненужных дополнительных исследований. Однако реализация данного подхода, требующего серьезного финансирования, дело будущего. Представленные результаты вполне свидетельствуют о том, что в настоящее время ВТС при периферических новообразованиях и диссеминированном поражении паренхимы легких является единственным относительно малоинвазивным методом, позволяющим верифицировать процесс со 100% вероятностью и обладающим малой травматичностью.

Таблица 1. Верифицированные при ВТС патологические процессы в легких.

Нозологические единицы.	ВТС при солитарных и единичных периферических новообразованиях (n=64)		ВТС при диссеминированном поражении паренхимы легких (n=21)	
	абс.	%	абс.	%
Гамартохондрома	27	42,2	-	-
Туберкулома	11	17,3	-	-
Саркоидоз Бека	2	3,1	8	38,1
Рак легкого	8*	12,5	-	-
Метастазы в легкие	9	14	4	19
Киста легкого	3	4,7	-	-
Воспалительная псевдоопухоль	2	3,1	-	-
Фиброзная мезотелиома	2	3,1	-	-
Фиброзирующий альвеолит	-	-	2	9,5
Склерозирующая гемангиома	-	-	4	19
Лимфома Ходжкина	-	-	1	4,9
Диссеминированный туберкулез	-	-	2	9,5

* – после верификации произведена конверсия, с выполнением анатомической резекции легкого.

Литература:

1. Афанасьев С. Г., Августинович А. В., Волков М. Ю. Видеоторакоскопия как метод дифференциальной диагностики внутригрудных новообразований // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – Прил. № 2 – С. 9–10.
2. Волобуев А. В. Видеоторакоскопия в диагностике опухолевых заболеваний легких и плевры. Автореф. дис. ... к-та мед. наук. Москва, 2006. – 23 с.
3. Клименко В. Н., Барчук А. С., Лемехов В. Г. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении одиночных округлых образований легкого // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52. – № 3. – С. 349–352.
4. Котив Б. Н., Чуприна А. П. и соавт. Видеоторакоскопия в дифференциальной диагностике и лечении периферических образований легких // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 2. – С. 18–21.
5. Мироненко Д. Е. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении метастатического поражения легких и плевры. Автореф. дис. ... к-та мед. наук. Москва, 2010. – 24 с.
6. Трахтенберг А. Х., Соколов В. В., Пикин О. В. и соавт. Возможности видеоторакоскопии в онкологической клинике. // Российский онкологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 7–12.
7. Трахтенберг А. Х., Соколов В. В., Филоненко Е. В., Сухин Д. Г., Пикин О. В. и др. Торакаскопическая флюоресцентная диагностика и внутривидеоторакоскопическая фотодинамическая терапия у онкологических больных с первичным и метастатическим плевритом // Российский онкологический журнал – 2009 г. – № 2. – С. 8–13.
8. Яблонский П. К., Пищик В. Г. и соавт. Торакаскопические операции при новообразованиях средостения // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11. – Вып. 2 – С. 119–127.
9. Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, et al. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187 (5):1361–7.
10. Chrysanthidis MG, Janssen JP. Autofluorescence videothoracoscopy in exudative pleural effusions: preliminary results. *Eur. Respir J.* – 2005 – V.26. – № 6. – P.989–92.
11. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions a meta-analysis. *JAMA* 2001;285 (7):914–24.
12. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening. *Oncologist*. 2001;6 (2):147–52.
13. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355 (17):1763–71.
14. Fernando HC, Schuchert M, Landreneau R, Daly BT. Approaching the high-risk patient: sublobar resection, stereotactic body radiation therapy, or radiofrequency ablation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89 (6): S2123–7.
15. Jett JR. Limitations of screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Clin Cancer Res* 2005;11 (13 Pt 2):4988s–92s.
16. Kelly RF, Tran T, Holmstrom A, et al. Accuracy and cost-effectiveness of [18F] –2-fluoro-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scan in potentially resectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2004;125 (4):1413–23.
17. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90 (3):875–81.
18. Mulshine JL, Sullivan DC. Clinical practice. Lung cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 352 (26):2714–20.
19. Obuchowski NA1, Graham RJ, et al. Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. *AJR Am J Roentgenol.* 2001 Jun;176 (6):1357–62.
20. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet* 2003;362 (9384):593–7.
21. Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84 (3):926–32.
22. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002; 20 (4):911–20.
23. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003;226 (3):756–61.
24. Von Meyenfildt EM, Wouters MW et al. Local treatment of pulmonary metastases: from open resection to minimally invasive approach? Less morbidity, comparable local control. *Surg Endosc.* 2012 – V. 26 № 8. – P. 2312–21.