



УДК 616.31-07:616.24-006

В.П. ПОТАНИН, А.В. ПОТАНИН

Республиканский клинический онкологический диспансер

Ранняя диагностика рака легкого

(обзор по материалам электронных средств массовой информации)

Потанин Владимир Петрович

доктор медицинских наук,

профессор, заведующий отделением Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ

420029, г. Казань, Сибирский тракт 29, тел.6 (843) 519 26 27

Авторами представлен обзор литературы по ранней диагностике рака легкого, подготовленный по результатам анализа отечественной и иностранной литературы, которые опубликованы в электронных средствах массовой информации — этиология и факторы риска, критерии и методы ранней диагностики.

Ключевые слова: рак легкого, факторы риска, ранняя диагностика.

V.P. POTANIN, A.V. POTANIN

Early diagnostics of cancer of lung

(The review on materials of the electronic information)

Authors present the review of the literature on early diagnostics of cancer of the lung, prepared by results of the analysis of the domestic and foreign literature which are published in electronic mass media — ethiology and risk factors, criteria and methods of early diagnostics.

Keywords: cancer of lung, risk factors, early diagnostics.

В XX веке медицина одержала практически полную победу над страшными инфекционными болезнями, большинство других инфекционных заболеваний также с большим или меньшим успехом лечат или предупреждают. Люди стали дольше жить, и в цивилизованных странах на передний план вышли болезни, вероятность которых увеличивается с возрастом, при этом первое место по смертности заняли различные нарушения сердечно-сосудистой системы, второе — раковые заболевания. Но так уж сложилось, что человек меньше верит сухой статистике и больше доверяет своим эмоциям, и как следствие — чувство страха и обреченности, которое возникает у пациента и его близких при слове «рак», несравнимо сильнее, чем при диагнозе инфаркт. Одна из причин такого восприятия, которое характерно для большинства людей, далеких от медицины, зиждется на убеждении, что диагноз рак в истории болезни пациента равнозначно подписанию ему смертного приговора, который вскоре неминуемо будет приведен в исполнение. Так ли это на самом деле?

Лечение одного ракового больного обходится государству от 40 до 80 тысяч рублей. Однако для онкологического пациента бесплатное лечение в действительности оказывается только декларативным, и он вынужден постоянно находить нужные суммы на операцию (по отношению к другим выплатам операция занимает последнее место), химиотерапию (сумасшедшие деньги, а при многих локализациях — практически деньги выброшены больным в никуда), лучевую терапию и другие виды терапии. Отсюда понятно, какое значение приобретает ранняя диагностика

рака, позволяющая выявлять онкологические заболевания, в том числе и в латентном периоде, до их клинического проявления, включая и нулевую стадию. И в то же время на нулевой стадии успех гарантирован!

В условиях России онкологическая ситуация критическая, на грани катастрофы. Ежегодные профилактические осмотры прекратились. Даже в Москве число смотровых кабинетов сократилось со 186 до 130, и постоянно увеличивается число пациентов во всех регионах страны с запущенными формами рака, поступающих ежедневно в онкологические учреждения.

В 2007 г. по разным причинам в России скончалось более двух миллионов человек, из них от рака — 288,6 тысяч. То есть в день это заболевание уносит примерно 780 россиян. С 1997 по 2007 гг. прирост числа заболевших онкологическими заболеваниями составил 13%. Заболеваемость раком легкого (РЛ) снизилась на 12,9%.

В настоящее время в большинстве развитых стран рак легкого является наиболее распространенной формой опухоли у мужчин и остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. Ежегодно в мире регистрируется более 1,2 млн новых случаев рака легкого (чаще среди мужчин), что составляет более 12% от числа всех выявленных злокачественных новообразований, из них до 60% приходится на развитые страны.

Ежегодно в мире регистрируется 921 тыс. смертей от рака легкого (впервые выявляется около 10 млн больных РЛ). Абсолют-

ное число умерших в России увеличилось за 20-летний период на 40%. В структуре умерших от злокачественных новообразований доля рака легкого составляла 30,8% у мужчин и 6,6% у женщин; в США — 31% и 25% соответственно. Стандартизованный показатель смертности у лиц обоего пола составил 60,1% и 5,9% соответственно. Ранжированный ряд 45 стран мира представлен в отношении смертности от рака легкого в следующем порядке: для мужчин — Венгрия, Польша, Россия, Чехия, Эстония; для женщин — Россия находится на 27 месте. Очень малое различие в среднем возрасте заболевших (64,7 лет) и умерших (65,1 лет) является следствием неблагоприятного прогноза при этой форме опухоли, характеризующейся высокой летальностью. По данным SEER, 5-летняя выживаемость больных в США в целом составляет 14%, в Европе — всего 8%, такие же показатели в развивающихся странах. В России опухоли легкого составляют четвертую часть всех случаев злокачественных новообразований у мужчин.

Медицина пока не научилась предупреждать рак. Сегодня даже квалифицированное проведенное лечение с использованием самых современных методов не гарантирует полного выздоровления от этой болезни и может давать тяжелые побочные эффекты. Поэтому если обращаться к цифрам, которые приведены выше и которые говорят сами за себя, то становится очевидным, что по состоянию на сегодняшний день наиважнейшее условие для эффективного лечения любого рака, включая и РЛ — его своевременная, как можно более ранняя диагностика. Что нужно для того, чтобы это условие выполнялось? Начнем что уже давно вошло в обиходную практику. И посмотрим на эту, казалось бы, рутину более заинтересовано и профессионально.

Этиология и факторы риска

1. Роль курения в этиологии РЛ.

Резкий рост рака легких наблюдается с 1880 г., когда заработала первая сигаретная фабрика (из 4 тысяч компонентов табачного дыма 40-60 являются канцерогенами). Большое значение имеет продолжительность курения, чем количество ежедневно выкуриваемых сигарет.

2. Профессиональные факторы.

Производственные процессы, связанные с асбестом, мышьяком, хромом, никелем и их соединения, радоном и продуктами распада, горчичный газ, каменноугольные смолы, подземная добыча гематита, алюминиевая промышленность, производства, связанные с коксованием угля, выплавкой железа и стали, резиновая промышленность и др. Необходимо отметить, что курение и промышленные факторы синергически влияют на риск возникновения РЛ.

3. Загрязнение атмосферного воздуха.

4. Загрязнение воздуха жилых помещений.

Наиболее весомым из всех естественных источников ионизирующего излучения является радон — невидимый и не имеющий вкуса и запаха тяжелый газ.

В настоящее время в России заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе 53000 мужчин. Умирает ежегодно от РЛ свыше 60000 человек, что составляет более 20% от всех умерших от злокачественных новообразований. Практически у 2/3 первично выявленных больных диагностируется РЛ III и IV стадий. В течение первого года умирают 80%, лишь около 10% больных имеют шанс прожить более 5 лет, а при мелкоклеточном раке этот показатель составляет лишь 1,3%. РЛ имеет наихудший прогноз среди всех раковых заболеваний. Успехи его хирургического лечения тесно связаны с проблемой ранней диагностики.

Большое число больных, выявленных в III и IV стадиях заболевания РЛ, и низкая пятилетняя выживаемость после радикальных операций свидетельствуют о том, что применяемые методы диагностики этой болезни еще недостаточно эффективны. Важность ранней диагностики подтверждается данными

5-летней выживаемости после радикальных операций. Так, этот показатель при первой стадии — 63,5%, при второй — 43,5% и при третьей — 22,9% (у разных авторов эти цифры разные, здесь приведены средние показатели).

Низкий показатель 5-летней выживаемости после радикальных операций даже при первой стадии свидетельствует о наличии у ряда больных метастазов, выявление которых на современном этапе развития науки вызывает большие трудности. Соответственно больным определяется неправильная стадия болезни и назначается неадекватное лечение. Сложность проблемы состоит еще и в том, что надежных методов ранней диагностики РЛ в настоящее время нет. Наиболее эффективным методом является рентгено-эндоскопическое исследование.

Главной причиной запущенности рака легкого является поздняя диагностика, в основе которой лежат плохое знание его клинико-рентгенологических проявлений и несоблюдение правильной диагностической технологии, отказ от своевременного применения адекватных диагностических средств. Многие исследователи отмечают, что 60-90% больных РЛ при первичном обращении подвергаются необоснованному лечению по поводу пневмонии, туберкулеза и других заболеваний. По данным М. Шеляховского, при первичном обращении больных раком легкого правильный диагноз устанавливается всего в 10,5% случаев, в остальных 89,5% предполагаются другие заболевания, причем в 29% случаев — туберкулез легких. Задержка с началом лечения при раке легкого, связанная с ошибочной диагностикой, по данным различных авторов, составляет от 3 месяцев до года.

Понятие ранней диагностики весьма относительно. Многочисленные исследования по изучению темпов роста рака, проведенные путем вычисления среднего времени удвоения объема опухоли, показали, что среднее время удвоения объема плоскоклеточного рака составляет около 120-140 дней. Если принять во внимание, что опухоль возникает из одной злокачественной клетки, то для того чтобы образовался опухолевый узел диаметром 1 см, когда его можно выявить на рентгенограммах, необходимо 30 периодов удвоения, то есть около 10 лет! В корне легкого прямые признаки узлового образования можно выявить только в том случае, если оно достигает диаметра 2 см. Когда диаметр опухоли удваивается, ее объем увеличивается в 8 раз. А для этого необходимо еще три периода удвоения. Все это говорит о том, что прямые признаки центрального рака могут быть выявлены на целый год позже по сравнению с периферическим раком. Положение в какой-то степени облегчается тем, что больные с центральным раком довольно рано предъявляют клинические симптомы, которые дают основание искать их причину.

Особенно большую группу запущенных больных из-за ошибочной диагностики составляют больные с затянувшейся или неразрешившейся пневмонией. Около 40% больных РЛ длительное время лечат по поводу пневмонии, туберкулеза и неспецифических, якобы хронических заболеваний легких (например, БАР легкого, который рентгенологически выглядит как затянувшаяся пневмония или пневмофиброз или пневмо-склероз). Дело в том, что в зоне бронхостеноза и гиповентиляции появляются сливные очаги, вызванные лобулярными ателектазами и пневмонитом. Нередко в зоне бронхостеноза развивается настоящая пневмония с высокой температурой, лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом, увеличением СОЭ и т.д. Повышение температуры наблюдается более чем у половины больных РЛ. После проведенного противовоспалительного лечения нередко наступает улучшение самочувствия. В некоторых случаях даже восстанавливается пневмотизация легочной ткани, вследствие чего нормализуется рентгенологическая картина. На этом основании возникло понятие альтернирующего (переменяющегося) ателектаза. После 2-3-х рецидивов воспаления легких пациенту ставится диагноз хронической пневмонии. Для его постановки у больных центральным раком действительно есть основание.



Анализ причин ошибочной диагностики РЛ показывает, что наряду со сходством рентгенологической картины в ее основе лежит переоценка фактора локализации процесса. Рентгенологи почему-то забывают, что РЛ так же, как и туберкулез, чаще всего локализуется в области верхней доли. Если опухоль возникла в нижнедолевом или среднедолевом бронхах, ставится диагноз пневмония, если в верхнедолевом — туберкулез. От 12,7% до 50% пациентов с нераспознанным РЛ на различных этапах заболевания подвергаются необоснованному лечению по поводу ошибочного диагноза туберкулеза.

Рентгенологам хорошо известно сходство и связанные с этим трудности дифференциальной диагностики периферического рака и туберкулеза. Между тем основную массу больных, которые проходят лечение с ошибочным диагнозом в противотуберкулезных учреждениях, составляют больные с центральным раком (можно сказать и о периферических раках, долгое время лечившихся по поводу якобы туберкулеза).

За 37-летнюю деятельность нашего торакального отделения можно вспомнить не об одной трагедии, когда больные с РЛ необоснованно лечились по поводу туберкулеза от полугода до 2-х лет и поступали в наше отделение с уже запущенным РЛ. За этот период давно уже развеялся миф, кстати, исходящий от фтизиатров, что у туберкулезного больного не развивается РЛ. Есть больные, у которых даже на фоне туберкулеза развился РЛ, и они присутствуют у больного как параллельные заболевания. Да и метатуберкулезный процесс, как рубцовый процесс излеченного туберкулеза, является одной из причин развития ракового процесса. Хорошо бы об этом помнить и фтизиатрам, и рентгенологам.

Мы считаем, что в целях ранней диагностики центрального РЛ обязательному эндоскопическому исследованию подлежат больные со следующими изменениями клинической и рентгенологической картины:

- ▶ упорный сухой кашель в течение 3-х недель;
- ▶ легочное кровотечение или кровохарканье;
- ▶ затянущаяся пневмония одной и той же локализации (добавить надо, что при БАР локализация может быть различной: и мультифокальной, и в обоих легких одновременно);
- ▶ рецидивирующая пневмония одной и той же локализации;
- ▶ любые впервые выявленные изменения легочной ткани сегментарного или долевого характера без полного обратного развития под влиянием противовоспалительной, противопневмонической или противотуберкулезной терапии;
- ▶ подозрение на очаговый или инфильтративный туберкулез с мономорфной очаговостью и объемным уменьшением одного-двух сегментов, не подтвержденный бактериологически;
- ▶ изменение размеров, структуры и положения легкого.

Следует, однако, иметь в виду, что отрицательный результат эндоскопического исследования не дает абсолютной уверенности в отсутствии злокачественного процесса. Известно, что возможности этого метода ограничены при перибронхиальном росте, что особенно характерно для центрального рака верхнедолевой локализации опухоли (здесь надо сказать о важности бронхорентгенологического эндоскопического методе исследовании, о косвенных эндоскопических признаках — сглаженность и ригидность межкольцевых промежутков бронхов, выпячивание извне, сосудистый рисунок).

Одной из причин ошибочной диагностики периферического РЛ является неправильная трактовка рентгенологической картины (имеется в виду на доклинической стадии). В сознании врачей периферический рак часто ассоциируется с округлым (шаровидным) образованием. Между тем периферический РЛ на разных этапах развития имеет разную макроморфологическую и рентгенологическую картину. На ранних стадиях развития периферического рака чаще всего похож на очаг воспаления или пневмосклероза и гораздо реже напоминает доброкачественную опухоль или кисту.

Основной упор в дифференциальной рентгенологической диагностике туберкулема и периферического рака делается на выявление туберкулезного фона — пневмосклероза, очагов, кальцинированных включений. По данным К. Помельцова, лишь в 17% туберкулема на обычных томограммах отсутствовали кальцинированные включения. В то же время у 20% больных туберкулема являются единственным патологическим образованием в легочной ткани.

Непреодолимые трудности в рентгенологической диагностике периферического РЛ возникают в тех случаях, когда периферический рак имеет вид солитарного узла округлой формы однородной структуры с четкими контурами, расположенного на фоне неизменной окружающей легочной ткани при полном отсутствии клинических проявлений. Общее рентгенологическое дообследование в подобных случаях оказывается безрезультатным в дифференцировании периферического рака, туберкулема, доброкачественной опухоли и кисты. В настоящее время все проблемы в диагностике, а чаще всего и в лечении, снимаются применением видеоторакографии с тотальной биопсией округлого образования и при необходимости — расширением оперативного вмешательства для адекватной резекции легкого.

Вывод. Ранняя диагностика РЛ должна строиться на основе выполнения стандартизированной программы комплекса диагностических средств, включающих рентгенологическое исследование, компьютерную томографию, бронхоскопию, бронхологическое, рентгенологическое, эндоскопическое исследования, видеоторакографию, срочную биопсию. В ряде случаев можно отказаться от многих исследований — ограничиться рентгенологическим и бронхоскопическим исследованиями при четких показаниях к удалению патологического очага.

Но как можно повысить эффективность общей врачебной сети в выявлении ранних РЛ? Причинами поздней диагностики и как следствие этого - запущенности рака, согласно статистике, до 60% являются также врачебные ошибки, главным образом, на уровне общелечебной сети. Иными словами, онкологическая настроенность (грамотность) хирургов, терапевтов, урологов, гинекологов, отоларингологов и других специальностей явно сейчас не на должной высоте.

В связи с этим, ответим, прежде всего, на вопрос: кто должен быть особенно внимательным к себе или, как говорят теперь специалисты, кто входит в группу риска возникновения опухоли легкого?

- ▶ курильщики табака;
- ▶ лица, работающие на предприятиях, где возможен контакт с производственными вредностями, в частности, с канцерогенами, вызывающими опухоли легких;
- ▶ люди с хроническими заболеваниями легких (хроническая пневмония, туберкулез, пневмосклероз, силикоз и др.);
- ▶ мужчины после 50 лет.

Вот что рекомендуется тем, кто входит в группу риска:

- ▶ необходимо ежегодно проходить (1 или 2 раза) профилактическое рентгеновское исследование легких;
- ▶ следует обращать внимание на характер откашливаемой мокроты и при появлении в ней прожилков или сгустков крови немедленно обращаться к врачу;

Также следует поступать при изменении характера кашля (он стал «надсадным», появился в ночное время, плохо поддается действию привычных лекарств), при появлении или усилении одышки, болей в груди, необъяснимом повышении температуры.

Большим подспорьем в ранней диагностике РЛ является компьютерная томография (КТ). Но одним из недостатков КТ является относительно высокая доза облучения, получаемая пациентом при обследовании. Для сравнения, при флюорографии пациент получает эффективную дозу облучения в 0,02 мЗв, а при компьютерной томографии грудной клетки — 5,8 мЗв (в 29

раз больше!). В России исследование грудной клетки при помощи КТ стоит от 4 до 8 тысяч рублей.

Важным компонентом в ранней диагностике РЛ является скрининг РЛ. Скрининг — это использование методов обследования с целью выявления заболеваний у людей, у которых отсутствуют признаки болезни. В связи с тем, что РЛ обычно уже выходит за пределы легких еще до появления симптомов заболевания, эффективный скрининг с целью ранней диагностики мог бы спасти многие жизни.

Недавно появился новый рентгенологический метод — спиральная низкодозная компьютерная томография, позволяющая выявлять РЛ на ранних стадиях среди курильщиков. Однако еще не доказано, что данный метод даст возможность снизить вероятность смерти от РЛ.

Известно, что рак любой локализации развивается в три периода:

▶ Латентная фаза ▶ Доклиническая фаза ▶ Клиническая фаза

2 и 3 периоды не представляют сейчас сложностей при постановке диагноза, если четко следовать всем стандартным рекомендациям. Рассмотрим, что можно на современном этапе использовать в латентной фазе для диагностики рака легкого.

1. Определение паранеопластических антигенов (сегодня их насчитывают около 20). Злокачественные клетки, образовавшиеся из нормальных клеток какой-либо (не нервной) ткани, могут синтезировать «чужие» для них белки, которые в норме экспрессируют только в нейронах. Синтез нейрональных белков вне нервной системы способен приводить к специфическим неврологическим нарушениям, локализованным на значительном удалении от самой опухоли и ее метастазов. Такие белки получили наименование паранеопластических, или онконейрональных антигенов, а соответствующие неврологические нарушения — паранеопластических синдромов. В частности, при мелкоклеточном раке легкого часто наблюдается миастенический синдром Ламберта-Итона (мышечная слабость, подавление сухожильных рефлексов), ретинопатия (ослабление зрения и даже слепота), судороги и слабость мышц.

На сегодняшний день нет достаточной статистики о том, у какой доли пациентов при каждом данном раке синтезируется тот или иной паранеопластический антиген, и появляются антитела к нему. Как бы то ни было, уже имеющиеся экспериментальные данные позволяют надеяться, что тестирование аутоантител против паранеопластических антигенов может послужить основой для создания относительно простых и быстрых методов сверхранней диагностики рака. (П.П. Филиппов).

2. Новый способ-тест на обнаружение роста опухоли (РО-тест) в лаборатории вирусологии и клинической иммунологии МНИОИ им. П.А. Герцена (из капельки крови) (А.И. Агеев, В.С. Ерхов). Определяют эмбриональный (поверхностный) антиген (белок ЭПА-10), который содержит особый сигнализатор — идиотипическую детерминанту Т-клеточного рецептора (ТКР), обеспечивающую специфичность раковой «метки»; (ЭПА-10) — единый универсальный маркер всех злокачественных опухолей, независимо от их природы (вызванные вирусами, химическими канцерогенами, естественно возникающие — спонтанные опухоли человека и т.д.) и гистогенеза (тканевой принадлежности). Иммунологический маркер РО-тест появляется только тогда, когда в организме возникает очаг опухолевых клеток. Отсюда, естественно, и высокая чувствительность и специфичность РО-теста — до 90-95%. Все же другие маркеры, наоборот, являются побочными продуктами опухолевого превращения, поэтому они не специфичны и их уровень может увеличиваться и при другой патологии, в частности при хронических воспалительных процессах и др.

3. В крови больных раком легкого определяется повышенное содержание молекул, называемых плейотрофинами (доктор Герхард Зугмайер, Марбургский университет). Если крупномасштабные исследования подтвердят полученные результаты, тогда ана-

лиз крови на содержание в ней молекул плейотрофинов станет большим подспорьем, как в ранней диагностике заболевания, так и при отслеживании результатов лечения больных с раковыми опухолями.

4. Ученые из университета Кентукки разработали скрининговый тест для диагностики немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) по анализу крови. Новый метод позволяет выявить заболевание на начальной стадиях значительно раньше, чем при использовании рентгенографии и компьютерной томографии. Тест основан на определении ряда антител, вырабатываемых в организме при росте НМРЛ. В случае, если достоверность нового метода будет подтверждена более масштабными исследованиями, тест начнет применяться для скрининга РЛ у людей из группы повышенного риска, в частности у курильщиков.

5. Сотрудники американской компании Panacea Pharmaceuticals (Гейтсберг) предложили новый способ диагностики РЛ. Метод, основанный на определении уровня специфического белка в крови (аспартил-бета-гидроксилаза человека — НААН), позволяет выявлять заболевание на любых стадиях его развития (Марк Семенюк).

6. Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови в комплексной диагностике РЛ (из периферической крови).

7. Технологическая медицинская новинка, получившая название «Спайрал Си-Ти Скэннер», представляющая собой сканирующее рентгеновское устройство, которое за 20 секунд производит съемку грудной клетки пациента со всех углов. В результате создается компьютерная трехмерная модель легких, причем предварительные данные показывают, что такая технология позволяет обнаруживать в два раза меньшие по размеру опухоли в легких, нежели те, которые можно выявить при помощи обычного рентгена. Стоимость исследования — 400 долларов.

7. Маркеры:

▶ нейро-специфическая энолаза (NSE);

▶ тканевой полипептидный антиген (ТРА) — более специфический при раке легких.

8. Александр Бажин из Белозерского института Физико-химической Биологии при Московском государственном университете и его коллеги обнаружили ряд новых маркеров антител, которые могут стать новым инструментом для выявления в организме клеток рака легких. Конкретных данных пока нет.

ИСТОЧНИКИ ОБЗОРА:

1. Филиппов П.П. Паранеопластические антигены и ранняя диагностика рака. МГУ (электронная версия).
2. Агеев А.И. Рак — расшифровка злокачественности (электронная версия).
3. Полоцкий Б.Е. Рак легкого: ранняя диагностика и лечение (электронная версия).
4. Диагностика рака легких возможна на ранних стадиях. Интернет-журнал «Коммерческая биотехнология» (электронная версия).
5. Федунь А.М., Кукош М.В., Гордеев А.С.. 2002. Роль инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в комплексной диагностике рака легкого (электронная версия).
6. Власов П., Барышников А., Ионова В. Клинико-рентгенологическая диагностика рака легкого. Медицинская газета (электронная версия). № 17, 2005.
7. Диагностика рака легких возможна на ранних стадиях. Интернет-журнал «Коммерческая биотехнология».
8. Разработана новая технология ранней диагностики рака легких — News. Battery Ru
9. Появился новый инструмент для выявления в организме клеток рака легких. - News. Battery Ru
10. Можно ли обнаружить рак легкого на ранней стадии. <http://www.progr.ru>
11. Найден ранний маркер рака легких. www.solway-pharma.ru
12. Создан тест ранней диагностики рака легких. Медицинское информационное агентство Mednovosti.ru
13. Анализ крови выявляет рак легких на ранних стадиях. www.lenta.ru