

Скрининг заболеваний органов дыхания: современные тенденции

И.Е. Тюрин

Раннее выявление заболеваний с целью эффективного их лечения и предупреждения опасных для жизни осложнений всегда являлось приоритетом отечественной медицины. Большинство заболеваний легче предотвратить, чем лечить, а лечение на ранних стадиях обычно более эффективное и менее затратное по сравнению с запущенными стадиями. Профилактическая направленность медицины реализуется сегодня в разработке и внедрении программ скрининга социально значимых заболеваний.

Проблемы скрининга

Скрининг как организационное мероприятие направлен на выявление заболевания у лиц, не имеющих клинических проявлений этого заболевания и, следовательно, не имеющих оснований для обращения за медицинской помощью. По существующим сегодня представлениям, скрининг любого заболевания, в том числе и легочного, может быть эффективным при определенных условиях. Прежде всего, само заболевание должно иметь достаточно большое социальное и медицинское значение для того, чтобы стать предметом скрининга. Диагностический тест, который предполагается использовать для выявления этого скрыто протекающего заболевания, должен быть доступным, достаточно безопасным и надежным: его применение не должно сопровождаться серьезными нежелательными эффектами и значительным количеством ошибок (в виде гипер- или гиподиагностики заболевания). Пациенты с выявленным при скрининге заболеванием должны иметь возможность пройти необходимое дополнительное обследование и получить своевременное лечение, причем это лечение будет достаточно эффективным. Наконец, скрининг должен быть экономически выгоден в масштабах всего государства или региона, т.е. затраты на проведение скрининга и дальнейшее лечение пациентов с выявленной патологией должны быть меньше затрат на лечение пациентов в случае обращения их за медицинской помощью в связи с возникающими симптомами.

Любой скрининг имеет как минимум **три составные части** (или три последовательных этапа). Прежде всего это создание организационных условий для проведения диагностического теста – организационно-методическая работа, которая включает разработку нормативно-правовой базы, выявление групп риска, создание системы учета

и информирования населения из групп риска, просветительские меры, составление графиков профилактических обследований и т.п. Эта работа обычно проводится медицинским персоналом общей лечебной сети и общественными организациями. Второй этап скрининга предполагает проведение собственно диагностического теста соответствующими специалистами (в данном контексте – врачами-рентгенологами), причем необходима подробная регламентация методики исследования, технологических характеристик медицинского оборудования и принципов интерпретации результатов. Эта работа, как правило, проводится в учреждениях здравоохранения общей лечебной сети под методическим контролем медицинских учреждений по профилю заболевания. Третий этап заключается в проведении дополнительных исследований (дообследования) у пациентов с выявленной или предполагаемой патологией, обнаруженной при скрининге. Этот этап проводится в специализированных лечебных учреждениях с использованием всего арсенала имеющихся диагностических средств. Результатом становится выявление группы пациентов с определенным заболеванием и уточнение стадии (фазы, этапа, активности и т.п.) патологического процесса и его распространенности.

Проведение массовых лучевых исследований с целью ранней диагностики онкологических и неонкологических заболеваний всегда имело сторонников и противников. Это обусловлено тем, что выявление патологии в доклинической стадии далеко не всегда соответствует понятиям ранней или даже своевременной диагностики. При этом сами понятия “ранний” или “своевременный”, “малый” или “начальный” не имеют строго определенных дефиниций, а их содержание может существенно различаться в различных отраслях клинической медицины. Например, понятие “ранний рак легкого” имеет различный смысл в патоморфологии, рентгенологии и онкологии. Между тем для построения программы скрининга и оценки его результатов имеет важное значение, какая именно форма заболевания выбирается в качестве объекта скрининга – рак *in situ*, очаг размером до 1 см или образование в I стадии опухолевого роста.

Нет единства и в отношении критериев эффективности скрининга. Для онкологических заболеваний в течение последних десятилетий таким критерием служит смертность, снижение которой в результате использования диагностического теста отражает эффективность скрининга. При этом для получения статистически достоверных результатов необходимо проведение длительных проспективных

Игорь Евгеньевич Тюрин – профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАПО.

рандомизированных исследований с участием большого количества пациентов. Возможность переноса такого подхода на другие заболевания, например инфекционные, пока остается предметом дискуссии.

В то же время массовое применение методов диагностики, основанных на ионизирующем излучении (например, рентгеновском), не может не оказывать влияния на популяцию в целом. Поэтому важным аргументом специалистов, выступающих против рентгенодиагностических программ скрининга, является необходимость максимально ограничивать уровень медицинского облучения населения. Этот аргумент сохраняет свою актуальность даже с учетом того, что дискуссия о том, какие последствия для отдельного пациента или для популяции в целом несет воздействие малых доз ионизирующих излучений, применяемых в рентгенодиагностике, продолжается в научной литературе до настоящего времени.

Флюорография в борьбе с туберкулезом

Наиболее известным и распространенным видом рентгенологического скрининга в XX веке являлась **флюорография**, направленная на своевременное выявление туберкулеза органов дыхания. Разработанный в конце 1930-х годов метод флюорографии (фотографирование на рулонную фотопленку люминесцентного экрана, светящегося под действием рентгеновского излучения) стал широко применяться в послевоенные годы в США, Японии, странах Европы и в СССР. Флюорографическая камера представляла собой люминесцентный экран, видимый свет от которого фокусировался системой линз и направлялся в фотографическую камеру. Размер кадра варьировал от 35 до 70 и даже 110 мм. Эта технология позволила отказаться от рентгеноскопии, субъективной и недостаточно информативной, и рентгенографии на дорогой листовой рентгеновской пленке, перейдя к дешевой и удобной в обработке фотопленке.

Применение флюорографии сыграло значительную роль в ограничении распространения туберкулеза в большинстве стран, где она широко применялась. Но в 1970–1980-е годы в большинстве стран отказались от массовой проверочной флюорографии в связи со значительным снижением заболеваемости и сохранили ее лишь как метод скрининговых обследований отдельных групп населения, у которых имелся высокий риск заболевания туберкулезом. В 1990-х годах пленочная флюорография практически повсеместно была заменена **цифровой технологией**. Наиболее эффективным техническим решением стала замена пленочной фотокамеры в воспринимающем устройстве флюорографического аппарата цифровым воспринимающим устройством – ПЗС-матрицей (ПЗС – прибор зарядовой связи).

В отечественном здравоохранении с конца 1950-х годов реализовывались государственные программы по борьбе с туберкулезом, неотъемлемой составной частью которых являлась флюорография органов грудной полост-

ти. За истекшие полвека накоплен значительный опыт использования этой технологии для своевременного выявления туберкулеза органов дыхания. Разработаны организационно-методические принципы проведения массовых проверочных исследований, определены материально-технические условия для эффективного обследования больших групп населения, а также алгоритмы дополнительного обследования пациентов с выявленными при флюорографии патологическими изменениями.

Проверочные флюорографические исследования в настоящее время служат основным методом активного выявления скрыто протекающих заболеваний легких. В первую очередь это относится к туберкулезу легких и периферическому **раку легкого** (РЛ). На ранних стадиях их развития, когда субъективные и объективные симптомы болезни отсутствуют или выражены незначительно, своевременно выполненное флюорографическое исследование позволяет обнаружить изменения в грудной полости и начать необходимое лечение.

По данным официальной статистики, в РФ выполняется около 67 млн. флюорограмм в год, причем количество исследований ежегодно увеличивается на 1–2 млн. На современных цифровых аппаратах проводится до 70% всех флюорографических исследований. В 2010 г. с целью выявления туберкулеза обследовано 88,5 млн. человек, в результате чего впервые выявлено 58 тыс. больных туберкулезом (из них при флюорографии – 52,5 тыс. человек). Эти данные показывают, что сегодня более половины (58%) всех впервые выявленных случаев туберкулеза легких обнаруживаются при флюорографии. К сожалению, до сих пор почти у 39% больных туберкулез выявляется при их обращении в лечебные учреждения, т.е. при появлении клинических симптомов заболевания, что нельзя рассматривать как благоприятную ситуацию.

В чем же причины недостаточной эффективности проверочной флюорографии? Основным условием ее высокой эффективности является максимальный охват населения с обязательным включением групп с наиболее высоким риском заболевания. В настоящее время к таким группам относят лиц БОМЖ, неработающее население, работников негосударственных организаций, а также промышленных предприятий. Очевидно, что добиться 100% охвата всего взрослого населения или выбранных групп риска при проведении проверочных флюорографических обследований практически невозможно. Однако, как и при любом другом виде скрининга, этот показатель не может быть меньше 70% именно в группах риска, иначе эффективность профилактического мероприятия существенно снижается. Поэтому основа эффективности флюорографических обследований заложена в правильной организации самого мероприятия, его планировании и проведении.

Необходимым условием эффективности флюорографии служит возможность **ретроспективной оценки предшествующих флюорограмм**, сопоставления выявленных (предполагаемых) изменений с данными прошлых



Рис. 1. Пациент М., 34 года, жалоб нет. При флюорографии (а), сделанной при поступлении на работу, выявлены изменения в левом легком. При дополнительно проведенной компьютерной томографии (б) в кортикальной зоне верхней доли левого легкого определяется туберкулезный инфильтрат, состоящий из сливающихся очагов.

исследований. Начальные проявления многих заболеваний органов дыхания, в том числе и туберкулеза, могут иметь сходные признаки, при этом мало отличаясь от остаточных изменений после перенесенных заболеваний легких. Возможность сравнить настоящее и предшествующее изображение является важным элементом дифференциальной диагностики. Ретроспективный анализ может быть

эффективным только при наличии флюорографического архива, правильной его организации и доступности для повседневной работы.

Наконец, важным условием является правильная организация дообследования пациентов с выявленной или предполагаемой патологией. Для уточнения характера скialogической картины, выявленной при флюорографии, могут потребоваться различные технологии лучевой диагностики, а также инструментальные, лабораторные и другие методы исследования (рис. 1). Такое обследование может быть организовано на базе различных лечебных учреждений, в том числе в поликлинике по месту проведения флюорографии, в специализированном учреждении (противотуберкулезном или онкологическом диспансере), в лечебном учреждении, где работает дифференциально-диагностическая пульмонологическая комиссия. Условиями эффективности дообследования служат: доступность всех необходимых диагностических технологий, минимальные сроки их проведения, возможность выполнить большинство исследований в амбулаторных условиях, минимальный объем инвазивных или обременительных для пациента диагностических процедур, возможность начать целенаправленное лечение сразу после установления диагноза.

Новые программы скрининга

Наряду с массовыми проверочными исследованиями, направленными на своевременное выявление туберкулеза органов дыхания, в последние годы появились новые программы, основанные на современных технологиях лучевой диагностики:

- ранняя диагностика непальпируемого рака молочной железы у женщин в возрасте 50–70 лет на основе рентгеновской маммографии;
- оценка степени обызвествления коронарных артерий сердца для предупреждения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда на основе электронно-лучевой компьютерной томографии (КТ) или многослойной КТ;
- выявление рака легкого, невидимого на рентгенограммах и флюорограммах, с помощью низкодозовой спиральной КТ;
- диагностика полипов и рака толстой кишки с помощью виртуальной КТ-колонографии и магнитно-резонансной колонографии.

Среди перечисленных программ скрининга наибольшее распространение за рубежом получила программа **скрининга рака молочной железы**, основанная на массовых маммографических исследованиях у женщин из групп риска. В отдельных странах программы маммографического скрининга приняты на государственном уровне, в других странах они имеют общенациональное распространение, но финансируются из негосударственных источников. Эффективность скрининга рака молочной железы при маммографии сегодня не вызывает сомнений: при

внедрении такой программы смертность от рака молочной железы у женщин в возрасте 50–70 лет уменьшается на 30%. Кроме того, лечение больных раком молочной железы III–IV стадии обходится в 13–30 раз дороже, чем при I стадии болезни.

В нашей стране речь пока идет скорее об увеличении доступности маммографических исследований или о локальных программах диспансеризации на отдельных предприятиях или, значительно реже, в регионах. Эта ситуация связана с отсутствием широкого понимания выгоды скрининга, с недостаточной организационно-методической проработкой системы и с нехваткой в большинстве регионов оборудования и квалифицированных кадров для скрининга. Важной проблемой является недостаточное финансирование таких программ из-за их кажущейся дороговизны и ложного предположения, что скрининг заключается лишь в выполнении маммографии. Между тем скрининг включает в себя не только проведение собственно диагностического теста, но и организацию больших контингентов населения из групп риска для планомерного их обследования в соответствии с принятыми нормами, а также организацию процесса уточняющего обследования лиц с выявленной патологией.

Одним из наиболее значимых в социальном и медицинском отношении заболеванием органов дыхания является **рак легкого**, который занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в нашей стране и в большинстве экономически развитых стран мира. В России в структуре онкологической заболеваемости у мужчин РЛ занимает первое место (25% всех злокачественных опухолей), у женщин доля РЛ составляет 4,3%. Ежегодно в России заболевают РЛ свыше 60 тыс. человек, при этом на III и IV стадии впервые выявляется 70% случаев. Только 19% больных РЛ выявляются в нашей стране при профилактических исследованиях, основную часть которых составляют проверочные флюорографические осмотры.

Основным фактором риска РЛ является курение – с ним связано свыше 90% всех случаев этой опухоли у мужчин и 78% у женщин. Менее значимыми факторами риска являются воздействие асбеста и радона, отягощенный семейный анамнез, хроническая обструктивная болезнь легких, пассивное курение и идиопатический легочный фиброз. Очевидно, что наиболее эффективным способом снижения заболеваемости РЛ является борьба с курением, однако не меньшее внимание следует уделять и мерам вторичной профилактики, а именно диагностике начальных стадий РЛ.

Долгое время считалось, что рентгенография и флюорография легких могут быть эффективным способом скрининга РЛ. Однако проведенные в 1970-х годах в США и Чехословакии рандомизированные клинические исследования показали, что рентгенография грудной клетки (с цитологическим анализом мокроты или без него) не приводит к снижению смертности от РЛ. В этих исследованиях было обнаружено, что рентгенографический скрининг приводит к

первоначальному увеличению выживаемости за счет раннего выявления изменений в легких, к снижению стадии заболевания и, как следствие, к увеличению доли операбельных больных. Эти факторы создают иллюзию эффективности скрининга, однако в отдаленной перспективе оказывается, что смертность больных в группах скрининга и в обычных группах не имеет статистически достоверных различий.

Более того, существуют отрицательные последствия рентгенологического скрининга. Они заключаются в наличии ложноположительных результатов, ведущих к неоправданному инвазивному вмешательству, а также (относительно редко) в диагностике опухоли, которая при естественном течении болезни не стала бы клинически значимой. Эти данные привели к практически полному отказу от флюорографии и рентгенографии для скрининга РЛ в большинстве стран. В нашей стране опухоли легких продолжают выявлять при флюорографических исследованиях наряду с туберкулезом, однако это не оказывает существенного влияния на показатели смертности от РЛ на протяжении последних десятилетий.

В последнее время получены обнадеживающие данные об эффективности **спиральной КТ в диагностике РЛ**. В шести когортных исследованиях чувствительность спиральной КТ оказалась примерно в 4 раза выше, чем у рентгенографии легких. При этом средний размер очагов, выявляемых при КТ, в 2 раза меньше, чем при рентгенографии, и составляет 1,6 см (рис. 2). До 85% случаев РЛ, выявленного при спиральной КТ, относятся к I стадии опухолевого роста, и до 80% пациентов могут быть подвергнуты радикальному хирургическому вмешательству. При этом, согласно последним исследованиям, 5-летняя выживаемость больных с I стадией РЛ, установленного при морфологическом исследовании, может достигать 80%. Естественно, эти результаты вызывают большой интерес в профессиональном сообществе. Однако до последнего времени в литературе не было приведено объективных доказательств того, что скрининг РЛ с использованием низкодозовой КТ приводит к снижению смертности в изучаемых группах населения.

Безусловный интерес представляют современные исследования возможностей скрининга бронхогенного рака с помощью **низкодозовой спиральной КТ**. Основным преимуществом этой технологии является существенно более высокая разрешающая способность по сравнению с рентгенографией и флюорографией. При спиральной КТ появляется возможность выявлять одиночные очаги в легочной ткани, имеющие размеры >2 мм (при рентгенографии или флюорографии эти размеры должны превышать 10 мм). Современные протоколы сканирования позволяют снижать дозу облучения при спиральной КТ до 2 мЗв и даже менее – это лишь в 1,5 раза больше, чем при проверочной пленочной флюорографии. Низкодозовая спиральная КТ позволяет выявлять очаги в легких примерно у 10–12% обследованных пациентов из групп риска, а у 0,5–2,0% пациентов эти очаги представляют собой бронхогенный рак.

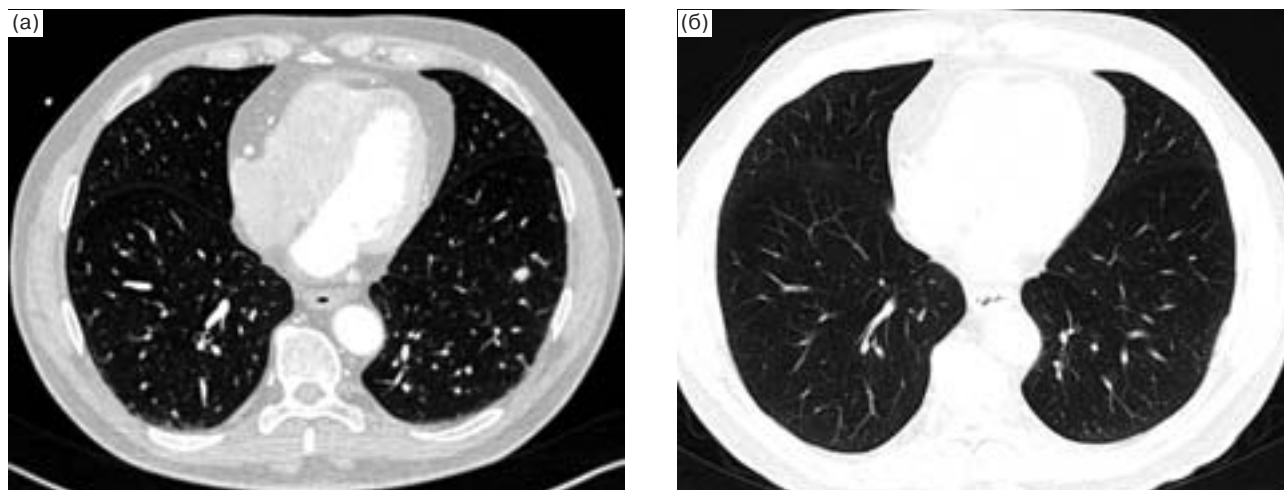


Рис. 2. Пациент Н., 51 год. При КТ, проведенной по поводу предполагаемого воспалительного заболевания, выявлен очаг размером 7 мм в нижней доле левого легкого (а). При ретроспективном анализе КТ, выполненной 2 года назад (б), очаг в этой зоне отсутствовал. По данным морфологического исследования – аденокарцинома.

Более 80% этих опухолей не видны при рентгенографии и флюорографии.

Новые сведения в этой области появились в конце 2010 г., когда исследователи Национального проекта по скринингу рака легкого (США) сообщили о результатах первого рандомизированного многоцентрового исследования. В этом исследовании, начатом в 2002 г., было проведено сравнение многослойной КТ и рентгенографии легких в скрининге РЛ у курильщиков и бывших курильщиков (53,5 тыс. человек). В результате было показано, что в группе скрининга смертность от РЛ снизилась на 21% в сравнении с контрольной группой. Не менее важным результатом стало снижение смертности от неонкологических причин на 7% в группе пациентов, подвергавшихся скринингу. Данное исследование можно считать первым достоверным доказательством эффективности скрининга РЛ. Пока это лишь предварительные результаты, но они позволяют надеяться на то, что существующие сегодня лучевые методы помогут решить сложную проблему ранней диагностики РЛ. При этом сами исследователи указывают на ряд нерешенных вопросов, в том числе касающихся частоты проведения КТ в группах скрининга, стоимости подобных скрининговых программ в различных системах

здравоохранения, возможности включения в эти программы некурящих пациентов с высоким риском развития рака легкого и многих других.

Рекомендуемая литература

- Bach P.B. et al. // Chest. 2003. V. 123. Suppl. 1. P. 72S.
 Diederich S. et al. // Radiology. 2002. V. 222. P. 773.
 Fontana R.S. et al. // Cancer. 1991. V. 67. Suppl. 4. P. 1155.
 Henschke C.I. et al. // Cancer. 2001. V. 92. P. 153.
 Kubik A.K. et al. // Cancer. 2000. V. 89. Suppl. 11. P. 2363.
 Melamed M.R. // Cancer. 2000. V. 89. Suppl. 11. P. 2356.
 Sone S. et al. // Br. J. Cancer. 2001. V. 84. P. 25.
 Swensen S.J. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 165. P. 508.
 National Lung Screening Trial Research Team; Aberle D.R. et al. // J. Natl. Cancer Inst. 2010. V. 102. P. 1771.
 National Lung Screening Trial Research Team; Aberle D.R. et al. // Radiology. 2011. V. 258. P. 243.
 U.S. Preventive Services Task Force. Lung Cancer Screening: Recommendation Statement. May 2004. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspplung.htm>
 van den Bergh K.A. et al. // Cancer. 2008. V. 113. P. 396.
 Wynder E.L., Muscat J.E. // Environ Health Perspect. 1995. V. 103. Suppl. 8. P. 143. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
 Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 100 руб., на один номер – 50 руб.

Подписной индекс 81166