

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.25-006.32.04:616-07

DOI: 10.12737/20127

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ

В.В.Войцеховский¹, Н.Д.Гоборов¹, А.А.Григоренко², Ю.С.Ландышев¹, Е.Л.Лазуткина¹

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурский областной онкологический диспансер», 675000, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 110

РЕЗЮМЕ

В публикации представлен краткий обзор литературы, посвященный современным методам диагностики злокачественной мезотелиомы плевры (ЗМП). Проведен анализ историй болезни 14 пациентов с ЗМП, находившихся на лечении в Амурской областной клинической больнице в 2009-2014 гг. Один случай разобран подробно. Трудности диагностики ЗМП объясняются следующими обстоятельствами: ранние симптомы этой опухоли не являются специфичными и больные обращаются за помощью часто уже в запущенных стадиях; трудностями в дифференцировке с доброкачественными заболеваниями плевры и метастазами других опухолей в плевру; неполной доступностью компьютерной томографии (КТ) и видеоторакоскопии с биопсией; недостаточной осведомленностью врачей первичного звена об особенностях течения ЗМП. Для улучшения диагностики ЗМП рекомендуется выполнять КТ органов грудной полости, как первичный метод диагностики, у лиц начиная с 50-летнего возраста, особенно подвергавшихся воздействию асбеста.

Ключевые слова: злокачественная мезотелиома плевры, диагностика.

SUMMARY

FEATURES OF DIAGNOSIS OF MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA

V.V.Voytsekhovskiy¹, N.D.Goborov¹,
Yu.S. Landyshev¹, A.A.Grigorenko², E.L.Lazutkina¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Oncology Dispensary, 110
Oktyabr'skaya Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation

The publication provides an overview of the literature devoted to modern methods of diagnosis of malignant pleural mesothelioma (MPM). The analysis of medical records of 14 MPM patients who were treated in the Amur regional clinical hospital in 2009-2014 was done. One case is dealt with in detail. Difficulties in diagnosing MPM happen due to the following factors: the early symptoms of this tumor are not specific, and patients often seek help in the advanced stages; the difficulty of differentiation between benign diseases of the pleura and metastasis of other tumors in the pleura; not full availability of computed tomography (CT) and a VATS biopsy; insufficient awareness of primary care physicians about the features of MPM course. To improve the diagnosis of MPM it is recommended to perform CT of the chest as the primary method of diagnosis in individuals of 50 years old, especially in those exposed to asbestos in the past.

Key words: malignant pleural mesothelioma, diagnosis.

Диффузная злокачественная мезотелиома – это злокачественная опухоль плевры из мезотелиальных клеток, демонстрирующая диффузный характер роста по поверхности плевры [12]. По литературным данным, при мезотелиоме чаще поражаются плевра (57,1%), брюшина (39,1%), перикард (1%) [10, 15]. Злокачественная мезотелиома плевры (ЗМП) – довольно редкое новообразование. Однако она является наиболее частой первичной злокачественной опухолью плевры, заболеваемость которой постоянно увеличивается [8].

За один год в ФРГ регистрируют приблизительно 120, в США около 1100 случаев впервые выявленной ЗМП [7–9]. В 1870 г. E. Wagner впервые описал мезотелиому плевры [3]. В России впервые мезотелиома плевры зарегистрирована в 1871 г. [3]. До конца XIX века опубликовано 46 (1,4%) наблюдений, в первой половине XX века – 152 (4,7%), во второй – 2517 (77,6%), и 530 (16,3%) в начале XXI века [6]. Удельный вес ЗМП в структуре общей онкологической заболеваемости составляет менее 0,04%, а среди опухолей органов дыхания – 0,2% [5]. Основным этиологическим фактором развития этой опухоли является воздействие асбеста, с которым связан рост заболеваемости, начиная с 60-х гг. прошлого столетия [14], хотя хризотил-асбест не является облигатным этиологическим фактором [11]. Риск развития мезотелиомы увеличивается приблизительно в 300 раз у лиц, работающих с асбестом [17]. Длинные тонкие асбестовые волокна, вероятно, наиболее канцерогенны. Существует особенно тесная связь между крокидолитовыми (синий железняк) волокнами и развитием мезотелиомы. Пик заболеваемости приходится, как правило, на возраст 40–50 лет [10]. Для развития мезотелиомы плевры имеет значение не продолжительность контакта с асбестовой пылью, а массивность запыления [10]. Между моментом иногда однократного, но массивного запыления, и временем развития мезотелиомы может пройти 20–40 лет [10]. Именно поэтому в большинстве стран мира, где максимальная добыча и потребление асбеста отмечалась в 1970–1980-е гг. (в 1975 г. в мире добыто 5 млн тонн асбеста; в 1976–1991 гг. – добыча более 4 млн тонн в год), пик заболеваемости ожидается в 2010–2025 гг. Учитывая, что в 1984 г. СССР занимал первое место в мире по производству асбеста (2,3 млн тонн), следует ожидать схожего пика заболеваемости и в России. В 1996 г. ЗМП в России законодательно отнесены к профессиональным асбестообусловленным заболеваниям [4]. Описан случай семейной мезотелиомы плевры [4]. Гистологическая и цитологическая дифференциальная диагностика от метастатического карциноматоза плевры может быть сложной. Гистологические варианты мезотелиомы: эпителиальное новообразование с железистыми структурами (наиболее распространенный вариант); мезенхимальные, с обильным образованием коллагена; смешанная, недифференцированного типа. Существует международная классификация стадий ЗМП в соответствии с общепринятой системой TNM [18, 22].

Диагностика ЗМП часто бывает затруднена. Клиническая и рентгенологическая картина этого заболевания определяется степенью сдавления легкого опухолью, прорастанием ее в прилежащие анатомические структуры, количеством жидкости в плевральной полости и наличием метастазов в другие органы и ткани [16]. Раннее накопление экссудата в плевральной полости мешает выявлению изменений в плевре при рентгенологическом исследовании. Точность исследования может быть улучшена после удаления экссудата, что позволяет увидеть неравномерный характер утолщения плевры, ее бугристость, напластования и тяжи

на плевре. Раннему выявлению диффузной мезотелиомы может способствовать компьютерная томография (КТ), с помощью которой даже без удаления экссудата можно распознать характерные для этой опухоли патологические изменения в плевральных листках, распространенность опухоли по плевре, взаимоотношение ее с тканями грудной стенки, легкими, средостением. E.F. Patz et al. [21] оценивали КТ- и МРТ-признаки при мезотелиоме, и сосредоточили внимание на трех анатомических особенностях – диафрагме, стенке грудной клетки и средостении. Они обнаружили, что оба метода обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью и высокой точностью в прогнозировании резектабельности. R.T. Heelan et al. [18] сравнивали точность КТ и МРТ в определении стадии мезотелиомы в соответствии с классификацией по системе TMN. Они обнаружили, что МРТ превосходит КТ в оценке поражения диафрагмы, прорастания внутригрудной фасции или одиночных резектабельных очагов прорастания грудной стенки. Однако односрезовая КТ стала доступна только в последние месяцы исследования этих авторов, а мультidetекторная КТ с её возможностью многоплоскостного переформатирования может лучше подходить для такой оценки [18]. Авторы вновь придали особое значение ограничению обоих методов в установлении стадии мезотелиомы и указали, что это происходит из-за сложного непредсказуемого характера одновременного локального и регионарного распространения этого новообразования [18].

Наиболее точно изменения в плевральной полости можно выявить с помощью торакоскопии. По сведениям экспертной группы Франкоязычного общества пульмонологов, торакокопия – лучший метод диагностики ЗМП. Диагностическая точность метода составляет более 90%, осложнения возникают менее чем в 10%, он помогает при всех видах поражений плевры рано выявить опухоль, определить степень ее распространенности и взаимоотношения с другими органами, взять материал для биопсии и произвести некоторые манипуляции [12]. Трансторакальная биопсия не рекомендуется для диагностики ЗМП, кроме случаев, когда больным противопоказана торакокопия. Открытую биопсию следует использовать при наличии плевральных сращений, делающих невозможным проведение торакоскопии [13]. Диагноз может быть выставлен только после гистологического исследования биопсийного и операционного материала [13, 19, 21, 25]. Одним из первичных и наиболее достоверных методов диагностики является пункция плевральной полости с последующим цитологическим исследованием экссудата. Однако при исследовании цитологического материала, полученного при пункции, только в 25% возможно обнаружить опухолевые клетки [11].

Часто встречаются гиподиагностика (26,7%) и гипердиагностика (74%) ЗМП [5]. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что в течение 6 мес. после постановки диагноза погибало 48% больных, а до конца года – 77,8% [5].

Проведены результаты системного обзора 3576

опубликованных за 126 лет (1881-2006 гг.) русскоязычными авторами случаев мезотелиом различных локализаций [6]. Из них наиболее часто диагностировали мезотелиомы плевры – 3023 (84,5%), реже брюшины – 362 (10,1%), перикарда – 157 (4,4%), яичка – 29 (0,8%) и другой локализации [6]. В 1342 случаях (37,5%) мезотелиома была диагностирована у мужчин, в 1122 (31,4%) случаях – у женщин, в 1112 (31,1%) случаях пол не указан [6]. Страдала несколько чаще правая плевра (52,4%), чем левая (47,6%) [6]. Из 3576 случаев в 3469 (97%) это были злокачественные, и в 107 (3%) – доброкачественные формы опухоли [6].

По гистологической классификации ВОЗ (1999 г.), ЗМП делятся на эпителиоидные, саркоматоидные и смешанные (бифазные) [11]. Наиболее неблагоприятным является саркоматоидный вариант опухоли.

Фоновая заболеваемость мезотелиомой составляет 1-2 случая на 1 млн населения в год. По прогнозам J.Peto et al. [23], несмотря на запрет асбеста, только в странах Евросоюза смертность от мезотелиомы вырастет с 5 тыс. случаев в 1998 г. до 9 тыс. к 2018 г. и в течение ближайших 35 лет от мезотелиомы скончается около 250 тыс. человек [23].

О благоприятном прогнозе можно говорить в следующих случаях: молодой возраст при диагностике заболевания; эпителиоидный подтип; ранняя стадия заболевания (T1N0M0); отсутствие боли в грудной клетке; женский пол в возрасте до 50 лет [11, 20]. В пользу плохого прогноза свидетельствуют: боль в грудной клетке; диспноэ; потеря веса; поражение лимфоузлов средостения; саркоматоидный подтип опухоли; пожилой возраст; мужской пол; стадия опухоли выше первой; общий статус по Карнофски менее 70; уровень лактатдегидрогеназы более 500 МЕ/л [11, 24].

В большинстве случаев ЗМП имеет неблагоприятный прогноз, и оптимальная программа лечения ее на сегодняшний день не разработана [25, 26]. Хирургические методы лечения представлены паллиативными (плеврэктомия/декортикация), циторедуктивными (плеврэктомия/декортикация) и относительно радикальными (экстраплевральная пневмонэктомия – ЭПП) методами [14]. Невысокая эффективность лучевой терапии как самостоятельного метода лечения при ЗМП обусловлена диффузным распространением опухоли по плевре, невозможностью использования адекватных доз из-за высокого риска осложнений, прежде всего, лучевого пневмонита [14, 26]. ЗМП характеризуется низкой чувствительностью к большинству химиопрепаратов (ответ на лечение у 14-37% пациентов) [14, 25]. Наиболее адекватным и эффективным представляется комбинированное лечение пациентов с ЗМП [14, 25]. При этом радикальная хирургическая операция – ЭПП (в сочетании с химио- и лучевой терапией) является основным методом лечения у правильно стадированных, резектабельных и операбельных пациентов [14]. Средняя продолжительность жизни больных мезотелиомой составляет 4-12 мес., а при I-II стадиях достигает 33 мес. [14]. Медиана выживаемости после экстраплевральной пневмонэктомии и плеврэктомии варьирует от 9 до 14,5 мес. [2, 14]. Двухлетняя выживаемость, по

данным М.Б.Бычкова и соавт. [1], составляет 10-35%.

Материалы и методы исследования

В отделениях пульмонологии и торакальной хирургии Амурской областной клинической больницы (АОКБ) за шестилетний период (2009-2014 гг.) диагностировано 14 случаев ЗМП. Материалом исследования были амбулаторные карты пациентов, истории болезни, биопсийный и операционный материалы.

Всем больным проведены следующие методы исследования: КТ с использованием томографа СКТ Siemens (Somatom Emotion 5мм); ультразвуковое сканирование при помощи аппарата Aloka SSD 5000; видеоторакоскопия с использованием видеоторакоскопической стойки Karl Storz. Гистологическое исследование биопсийного и операционного материалов: окраска гематоксилин-эозином, увеличение 400. Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы Statistica v.6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех опухолей грудной полости мезотелиома плевры по данным нашей больницы за эти годы занимает 0,6%.

При анализе было выявлено: ЗМП чаще встречается у мужчин – 12 человек (85,8%), у женщин диагноз установлен только в 2 случаях (14,2%). В обеих группах равнозначно встречались случаи поражения плевры, как справа, так и слева. Возраст больных составил в среднем у мужчин – 59,4±2,9 года, у женщин – 49,0±6,0 лет. Основными профессиями были: автослесарь, кочегар, водитель, механик и др.

Ранние симптомы мезотелиомы (боль в грудной клетке, одышка, затруднение глотания, кашель, потливость, слабость, похудение, повышение температуры) не являлись специфичными и у большинства больных появлялись за 2-3 месяца до верификации опухоли. У всех пациентов имели место боль в грудной клетке, одышка, малопродуктивный кашель. Экссудативный прогрессирующий плеврит неясной этиологии встречался у 9 больных (63,9%), но постепенный рост опухоли в 3 случаях приводил к полной облитерации плевральной полости. При плевральной пункции в среднем одномоментно было получено до 2 литров экссудата, у 5 человек геморрагического характера. У 12 больных (85,8%) первым клиническим проявлением являлись симптомы опухолевой интоксикации (субфебрилитет, снижение массы тела, увеличение СОЭ до 31,62±5,27 мм/ч, повышение уровня фибриногена до 7300±1300 мг/л). У 8 больных (56,8%) сопутствующей патологией являлась ХОБЛ, преимущественно средней степени тяжести, это были хронические курильщики. Длительность от первых клинических симптомов до постановки диагноза составила в среднем 4,5±0,84 мес.

Для уточнения диагноза в 10 случаях использовалась КТ органов грудной клетки, и лишь в 4 случаях достаточно было стандартного рентгенологического исследования. КТ являлась первым диагностическим методом, позволившем заподозрить данное заболевание. У всех 10 больных были выявлены характерные

для ЗМП патологические изменения в плевральных листках, оценена распространенность опухоли по плевре.

Для диагностики заболевания были выполнены 7 торакоскопий, 3 трансторакальных биопсии, 1 открытая биопсия с частичной резекцией опухоли, 1 видеоторакоскопия, у 2 больных диагноз был верифицирован на основании цитологического исследования плевральной жидкости. У всех больных поражалась парietальная плевра, так же имелись мелкие высыпания по висцеральной плевре. Как при поражении парietальной, так и висцеральной плевры был отмечен узловой и диффузный тип роста, опухолевые узлы имели размеры в диаметре от 0,5 до 5,5 см.

По гистологическому типу преобладала эпителиоидная мезотелиома (у 10 больных – 71%), реже встречалась ЗМП смешанного типа (у 4 больных – 29%).

Из 6 случаев проведения цитологического исследования плевральной жидкости, лишь у 2 больных удалось обнаружить опухолевые клетки. При цитологии плевральной жидкости у 6 обследованных пациентов был диагностирован лимфоцитоз до $63,71 \pm 1,29\%$.

Во всех случаях диагноз ЗМП был выставлен в АОКБ, где есть для этого все современные условия. До этого в районных больницах, где проводится лишь традиционное рентгенологическое исследование, часто пациентам устанавливали диагнозы: туберкулез легких – 6 больных (42,6%); «рак» легкого – 3 случая (21,3%); плевриты неясной этиологии – 2 пациента (14,2%); травмы грудной клетки – 1 больной (7,1%); острый миокардит – 1 пациент (7,1%); отдаленные метастазы – 1 больной (7,1%).

В данном исследовании в трех случаях имело место наличие отдаленных метастазов: в печень, в подмышечную клетчатку правой подмышечной области, в мягкие ткани поднижнечелюстной области.

Учитывая возросшую актуальность проблемы, трудности диагностики опухоли, приводим подробнее одно наблюдение ЗМП.

Больной К., 38 лет, находился в пульмонологическом и торакальном хирургическом отделениях АОКБ с 8.05.09 г. по 26.06.09 г. Пациент поступил с жалобами на одышку в покое, боль в грудной клетке давящего характера при глубоком вдохе, кашель с небольшим отделением вязкой коричневой мокроты, набухание сосудов шеи, повышенную утомляемость, слабость, повышенную потливость, вздутие живота, сухость во рту. Считал себя больным с зимы 2008-2009 гг., когда стал отмечать периодические боли в правой половине грудной клетки, но за медицинской помощью не обращался. В последние дни апреля 2009 г. после переохлаждения быстро выросла одышка, усилился кашель с умеренной слизисто-гнойной мокротой, слабость, повысилась температура тела.

Из анамнеза жизни известно, что последние 10 лет работал автослесарем. До этого работал со строительными материалами, в частности, с асбестом в течение пяти лет. Наследственность по онкопатологии выявлена не была. Из вредных привычек:

курит с 13 лет по 2 пачки в день. Стаж курения 24 года.

8.05.09 в тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью II, недостаточностью кровообращения IIБ стадиями, был госпитализирован в пульмонологическое отделение АОКБ с диагнозом: внебольничная полисегментарная нижнедолевая левосторонняя пневмония. ДН-2. При поступлении в стационар: температура тела $38,7^{\circ}\text{C}$. Положение ортопноэ. Отмечалось выраженное набухание шейных вен, акроцианоз губ, носа, мочек ушей, пальцев. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрической формы. В акте дыхания участвовала вспомогательная мускулатура. При перкуссии звук легочный, отмечалось притупление в нижних отделах с обеих сторон. При аускультации дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Слева в нижних отделах выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания 36 в минуту. Верхушечный толчок разлитой, слабой силы и резистентности, определялся в 5-м межреберье по среднеключичной линии. Правая граница относительной тупости сердца располагалась на 1 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – на уровне 3-го межреберья, левая – совпадала с верхушечным толчком. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шум трения перикарда в 5-м межреберье слева от грудины. Артериальное давление 100 и 70 мм рт. ст. Печень на 2 см выступала из-под края реберной дуги, плотная, умеренно болезненная.

В клиническом анализе крови: эритроциты – $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 135 г/л, лейкоциты – $13,4 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 68%, лимфоциты – 21%, моноциты – 9%, СОЭ – 61 мм/ч. В клиническом анализе мочи белок до 75 мг/л. Биохимический анализ крови: глюкоза – 7 ммоль/л, фибриноген – 8880 мг/л, билирубин 28,2 – 6,8 – 24,1 ммоль/л, мочевины – 13,6 ммоль/л, креатинин – 130,4 мкмоль/л, АЛТ – 255 Ед, АСТ – 99 Ед, СРБ – 81,7, тимоловая проба – 5 Ед. Выполнена плевральная пункция. Цитология плевральной жидкости от 16.06.09 г: цвет – красный, белок – 24 г/л, реакция Ривальта – положительная, лейкоциты – немного, эритроциты – сплошь, сегментоядерные нейтрофилы – 11%, эозинофилы – 8%, лимфоциты – 81%, мезотелий – много, выраженная пролиферация, атипичных клеток нет. ЭКГ от 18.05.09: синусовая тахикардия ЧСС 109 уд. в мин, повышена нагрузка на правые отделы, ишемия субэпикарда всей задней стенки левого желудочка, преходящая неполная блокада правой ножки пучка Гиса (картина диффузного перикардита, острой стадии). Рентгенограмма грудной клетки от 9.05.09: рентгенологические признаки легочной гипертензии, пневмогидроторакс слева (рис. 1). КТ органов грудной клетки от 12.05.09: в обеих плевральных полостях свободная жидкость, корни расширены за счет сосудистого компонента, жидкость в сердечной сорочке (рис. 2, 3). Сонография сердца (рис. 4) от 15.05.09: выпот в полости перикарда (500-600 мл).



Рис. 1. Больной К., 38 лет. Рентгенограмма органов грудной клетки. Пневмогидроторакс слева. Рентгенологические признаки легочной гипертензии.



Рис. 2. Больной К., 38 лет. КТ органов грудной клетки. Двусторонний плеврит, дисковидные ателектазы обоих легких.

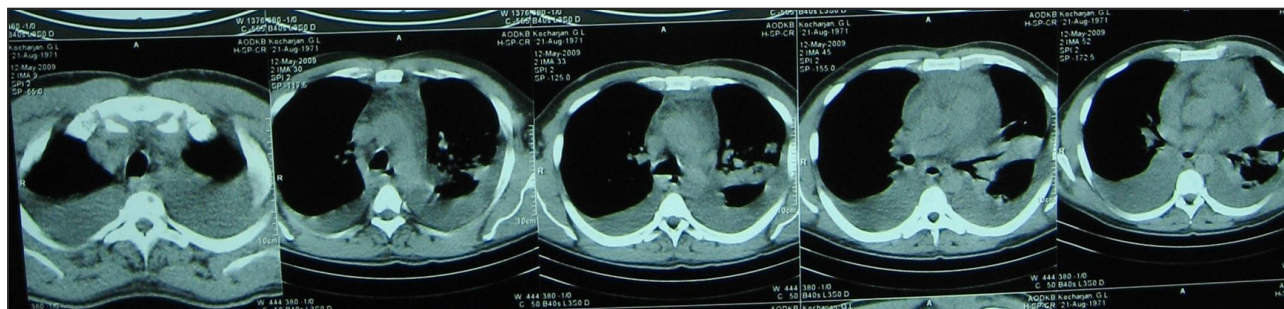


Рис. 3. Больной К., 38 лет. КТ органов грудной клетки. Экссудативный перикардит.



Рис. 4. Больной К., 38 лет. Сонография сердца. «Симптом качающегося сердца».

При комплексном обследовании и после ряда диагностических манипуляций диагностированы: двусторонний геморрагический плеврит (больше слева), геморрагический нарастающий перикардит, перешедший в подострую тампонаду сердца. Проводились многократные плевральные и перикардальные пункции с эвакуацией гемоэкссудата. При цитологическом исследовании последнего элементы специфического характера не найдены. 8.06.09 установлен перикардиальный катетер с одномоментной эвакуацией более 2 л выпота. Учитывая все данные дополнительных методов обследования, был выставлен диагноз: идиопати-

ческий экссудативно-геморрагический перикардит. НК2Б. Подострая тампонада сердца от 8.05.09, перикардиоцентез. Двусторонний экссудативный геморрагический плеврит. Ограниченный пневмоторакс слева. Дисковидные ателектазы обоих легких. ДН II.

Проводилась терапия: антибиотики (амоксиклав с ципрофлоксацином со сменой на ванкорус вместе с сульцефом, затем цефтазидим с метронидазолом, смена на таваник с доксициклином), небулайзеротерапия с бронхолитиками, мочегонные, глюкокортикостероиды. Но учитывая «ненасытность» перикардально-плеврального выпота, его геморрагический характер, неэффективность антибактериальной терапии, 16.05.09 больной был переведен в хирургическое торакальное отделение для дальнейшего дообследования на предмет неопластического процесса. 17.06.09 была произведена видеоторакоскопия слева: при ревизии оба плевральных листка резко утолщены, диффузно-неоднородно инъецированы, тусклые, перикард резко утолщен, синюшно-багрового цвета, пульсация ослаблена. На боковой поверхности костальной плевры было дополнительное мягкое эластическое образование неправильной формы до 5 см в максимальном размере. Гистология биоптатов легкого и плевры от 17.06.09: среди фиброзной соединительной ткани с очагами выраженной гиперплазии фибробластов комплексы опухолевых клеток.

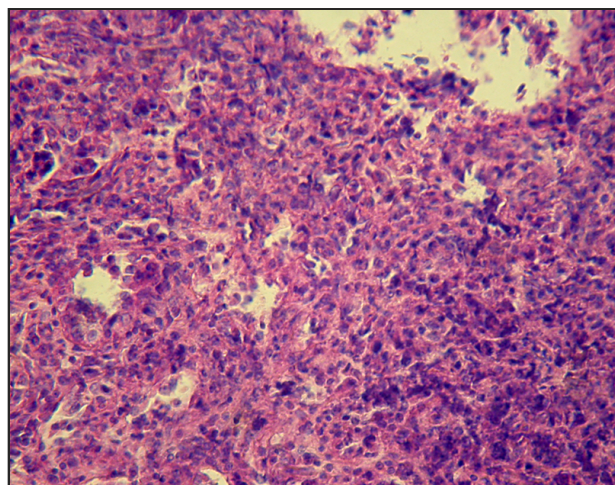
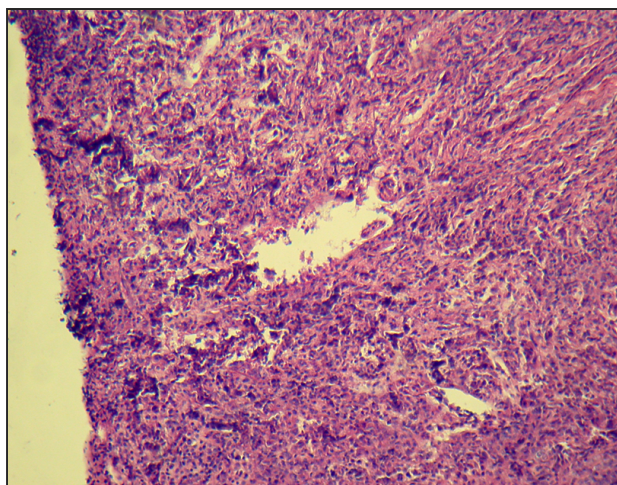
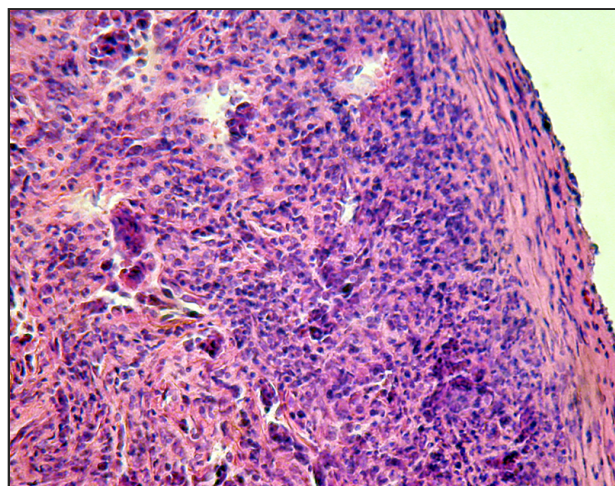
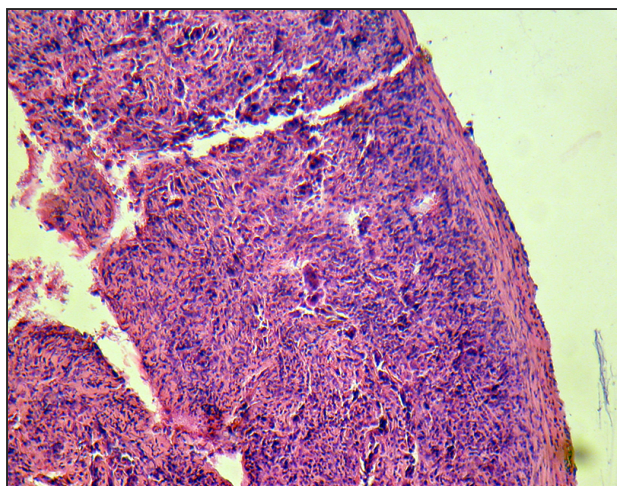


Рис. 5. Больной К., 38 лет. Злокачественная мезотелиома плевры. Рост смешанной мезотелиомы представлен тяжами и трубками из уплощенных полиморфных кубических клеток, заключенных в плотную фиброзную, частично гиалинированную строму, здесь же саркоидоподобные элементы; в остальных отделах кровоизлияния, большое количество сосудов. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 400.

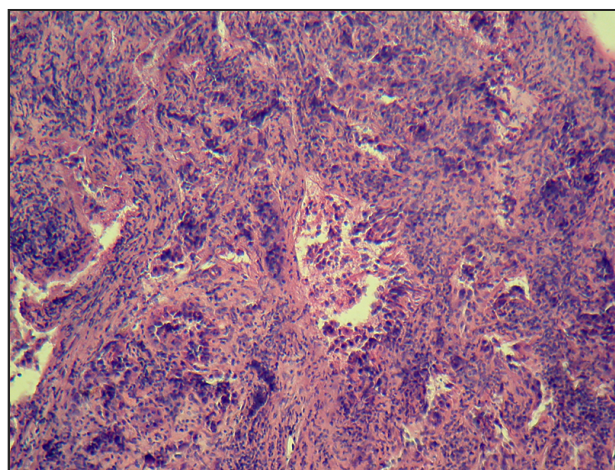
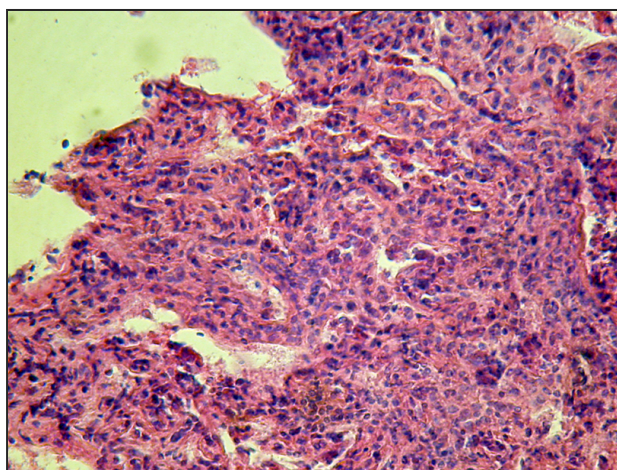


Рис. 6. Больной К., 38 лет. Прорастание мезотелиомы в миокард. Неравномерное кровенаполнение микроциркуляторного русла, на фоне дистрофически измененных кардиомиоцитов рост мезотелиомы со стороны перикарда, между волокнами лимфогистиоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 400.

Был выставлен окончательный диагноз: Диффузная мезотелиома плевры, смешанная форма (T4N1Mx), 4 стадия, метастазы в плевральную полость и перикард. С учетом тяжести состояния больного, локализации, размеров и гистологической структуры опухоли

от оперативного лечения решено было отказаться. Проводилась симптоматическая терапия. Через 3 месяца при нарастании явлений недостаточности кровообращения наступила смерть больного. Короткий анамнез заболевания свидетельствует о злокачествен-

ном течении и подтверждает неблагоприятный прогноз. Клинический и патологоанатомический диагноз полностью совпали, дополнительно было установлено прорастание опухоли не только в перикард, но и в миокард (рис. 5, 6).

В данном клиническом наблюдении первичная ЗМП протекала под маской воспалительного поражения плевры и перикарда с нарастанием клиники сердечной недостаточности, что вызывало трудности при диагностике и постановке окончательного диагноза. Особенности случая являются наличие большого количества выпота в плевральной полости и в перикарде, метастазов и инвазивного роста ЗМП. Любой геморрагический выпот в полости плевры и перикарда должен настораживать в плане опухолевого поражения. Таким образом, КТ органов грудной клетки, биопсия легких и плевры, осведомленность врачей первичного звена об особенностях течения ЗМП может способствовать ранней диагностике и своевременному назначению адекватной терапии.

Выводы

1. Мезотелиома плевры довольно редкое заболевание, встречается в 0,6% случаев всех опухолей грудной полости (по данным Амурской областной клинической больницы).

2. Трудности диагностики ЗМП объясняются следующим: во-первых, болезнь может появляться через 20-30 лет после воздействия асбеста; во-вторых, ранние симптомы ЗМП не являются специфическими, следовательно, больные обращаются за помощью в более поздние и запущенные стадии заболевания; в-третьих, в некоторых случаях ее трудно отличить от доброкачественных заболеваний плевры и метастазов аденокарциномы даже после биопсии плевры; в-четвертых, не везде доступны такие современные методы диагностики, как КТ органов грудной клетки и видеоторакоскопия с биопсией; в-пятых, недостаточная осведомленность врачей первичного звена об особенностях течения ЗМП.

3. Анализ литературных данных и собственных наблюдений позволил выделить следующие особенности роста мезотелиомы плевры: локально-регионарный рост с распространением вдоль междолевых щелей, инвазией в легкое, диафрагму, перикард, миокард, грудную стенку (особенно вдоль вколов иглы или мест хирургической биопсии); поражение одного гемиторакса; в далеко зашедших случаях возможно распространение на другую плевральную полость; относительно медленный, но агрессивный рост; накопление в плевральной полости серозного, фибринозного, геморрагического экссудата с изменяющимся объемом; данная опухоль почти всегда метастазирует по лимфатическим путям, реже гематогенно; так же имеется возможность имплантационных метастазов; возникновение отдаленных метастазов в печени, легких, почках, надпочечниках, костях (в данном исследовании в трех случаях имело место наличие отдаленных метастазов в печень, в подмышечную клетчатку правой подмышечной области, в мягкие ткани поднижнече-

люстной области).

4. Для улучшения диагностики ЗМП рекомендуется выполнять КТ органов грудной клетки со стандартным протоколом исследования и интерпретации, как первичный метод диагностики, у лиц начиная с 50-летнего возраста, особенно подвергавшимся воздействию асбеста в прошлом. Если при КТ выявляется плевральный выпот, то проводится торакоскопия с биопсией плевры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков М.Б., Шамилов А.К., Иванова Ф.Г., Горбунова В.А. Мезотелиома плевры и брюшины // Российский онкологический журнал. 1997. №4. С.48–51.
2. Бычков М.Б., Большакова С.А., Бычков Ю.М. Мезотелиома плевры: современная тактика лечения // Современная онкология. 2005. Т.7, №3. С.142–144.
3. Говоров А.В. Материалы к статистике раковых заболеваний в России: дис. ... д-ра медицины. СПб., 1914. 128 с.
4. Кашанский С.В. Мезотелиома плевры (МП): системный обзор работ русскоязычных авторов. II – частная информация // XVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. Екатеринбург, 2008. №150. С.64.
5. Кашанский С.В. Мезотелиома плевры: системный обзор работ русскоязычных авторов // XVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. Екатеринбург, 2008. №151. С.64.
6. Кашанский С.В. Мезотелиома в России: системный обзор 3576 опубликованных случаев с позиции медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2008. №3. С.15–21.
7. Коган Е.А., Кругликов Г.Г., Пауков В.С., Соколова Н.А., Целуйко С.С. Патология органов дыхания. Атлас / под ред. В.С.Паукова. М.: ЛитТерра, 2013. 272 с.
8. Ланге С., Уолш Уолш Дж. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки: руководство: атлас / пер. с англ. под ред. О.К.Тернового, А.И.Шехтера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 432 с.
9. Мэскел Н., Миллар Э. Руководство по респираторной медицине: пер с англ. / под ред. С.Н.Авдеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 610 с.
10. Непомнящая Е.М., Босенко С.Ж.-П. Злокачественные мезотелиомы плевры // Пульмонология. 2001. №4. С.65–68.
11. Шойхет Я.Н. Заболевания плевры // Респираторная медицина / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.2. С.464–483.
12. Шеперель А., экспертная группа Франкоязычного общества пульмонологии (SPLF). Рекомендации Франкоязычного общества пульмонологии по ведению злокачественной мезотелиомы плевры // Пульмонология. 2007. №6. С.12–22.
13. Шерперил А., Астул П., Баас П., Бергманс Т., Клейсон Х., де Вуйст П., Динеманн Х., Галатье-Салле Ф., Хеннеквин К., Хиллердал Дж., Ле Пешо К., Мутти Л., Пейрон Дж.-К., Стайел Р., ван Хутте П., ван Ме-

ербек Дж., Воллер Д., Ведер В. Клинические рекомендации Европейского респираторного общества и Европейского общества торакальных хирургов по ведению больных со злокачественной мезотелиомой плевры // Пульмонология. 2010. №3. С.11–29.

14. Яблонский П.К., Петров А.С. Злокачественная мезотелиома плевры // Практическая онкология. 2006. Т.7, №3. С.179–188.

15. Bani-Hani K.E., Gharaibeh K.A. Malignant peritoneal mesothelioma // J. Surg. Oncol. 2005. Vol.91, №1. P.17–25.

16. Chang K.C., Leung C.C. Malignant mesothelioma: a minor issue about gender ratio and a major issue about regulatory policy // Respir. Med. 2006. Vol.100. P.1123–1124.

17. Greene R., McLoud T.C., Stark P. Pneumothorax // Semin. Roentgenol. 1977. Vol.12, №4. P.313–325.

18. Heelan R.T., Rusch V.W., Begg C.B., Panicek D.M., Caravelli J.F., Eisen C. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging // Am. J. Roentgenol. 1999. Vol.172, №4. P.1039–1047.

19. Ordóñez N.G. The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma: a comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma // Am. J. Surg. Pathol. 2003. Vol.27, №8. P.1031–1051.

20. Pass H.I., Vogelzang N., Hahn S., Carbone M. Malignant pleural mesothelioma // Curr. Probl. Cancer. 2004. Vol.28, №3. P.93–174.

21. Patz E.F. Jr., Shaffer K., Piwnica-Worms D.R., Jochelson M., Sarin M., Sugarbaker D.J., Pugatch R.D. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting respectability // Am. J. Roentgenol. 1992. Vol.159, №5. P.961–966.

22. Patz E.F. Jr., Rusch V.W., Heelan R. The proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma: application to imaging // Am. J. Roentgenol. 1996. Vol.166, №2. P.23–327.

23. Peto J., Decarli A., La Vecchia C., Levi F., Negri E. The European mesothelioma epidemic // Br. J. Cancer. 1999. Vol.79, №3–4. P.666–672.

24. Robinson B.W., Musk A.W., Lake R.A. Malignant mesothelioma // Lancet. 2005. Vol.366, №9483. P.397–408.

25. Rusch V.W. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group // Chest. 1995. Vol.108, №4. P.1122–1128.

26. West S.D., Foord T., Davies R.J. Needle-track metastases and prophylactic radiotherapy for mesothelioma // Respir. Med. 2006. Vol.100, №6. P.1037–1040.

REFERENCES

1. Bychkov M.B., Shamilov A.K., Ivanova F.G., Gorbunova V.A. Mesothelioma of pleura and peritoneum. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal* 1997; 4:48–51 (in Russian).

2. Bychkov M.B., Bolshakova S.A., Bychkov Yu.M. Pleural mesothelioma: current treatment strategy. *Sovremennaya onkologiya* 2005; 7(3):142–144 (in Russian).

3. Govorov A.V. Materials for the statistics of cancer in Russia: PhD thesis. St. Petersburg; 1914 (in Russian).

4. Kashanskiy S.V. Pleural mesothelioma (PM): a systematic review of the works of Russian authors. II - personal information. In: Proceedings of VIII National Congress on Respiratory Diseases. Ekaterinburg; 2008: 64 (in Russian).

5. Kashanskiy S.V. Pleural mesothelioma: a systematic review of the works of Russian authors. In: Proceedings of VIII National Congress on Respiratory Diseases. Ekaterinburg; 2008: 64 (in Russian).

6. Kashansky S.V. Mesothelioma in Russia: systematic review of 3576 published cases from occupational medicine view point. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* 2008; 3:15–21 (in Russian).

7. Kogan E.A., Kruglikov G.G., Paukov V.S., Sokolina N.A., Tseluyko S.S. Pathology of the respiratory system. Moscow: LitTerra; 2013 (in Russian).

8. Lange S., Walsh G. Radiology of chest diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).

9. Maskell N., Millar A., editors. Respiratory Medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russian).

10. Nepomnyashchaya E.M., Bosenko S.J.-P. Malignant pleural mesotheliomas. *Pul'monologiya* 2001; 4:65–67 (in Russian).

11. Shoykhet Ya.N. Pleural Disease. In: Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Vol.2. pp.464–483 (in Russian).

12. Scherpereel A., French Speaking Society for Chest Medicine (SPLF), Experts Group. Guidelines of the French Speaking Society for Chest Medicine for management of malignant pleural mesothelioma. *Pul'monologiya* 2007; 6:12–22 (in Russian).

13. Scherpereel A., Astoul P., Baas P., Berghmans T., Clayson H., de Vuyst P., Dienemann H., Galateau-Salle F., Hennequin C., Hillerdal G., Le Pechoux C., Mutti L., Piron J.-C., Stahel R., van Houtte P., van Meerbeeck J., Waller D., Weder W. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. ERS / ESTS Task Force. *Eur. Respir. J.* 2010; 35:479–495.

14. Yablonskiy P.K., Petrov A.S. Malignant pleural mesothelioma. *Prakticheskaya onkologiya* 2006; 7(3):179–188 (in Russian).

15. Bani-Hani K.E., Gharaibeh K.A. Malignant peritoneal mesothelioma. *J. Surg. Oncol.* 2005; 91(1):17–25.

16. Chang K.C., Leung C.C. Malignant mesothelioma: a minor issue about gender ratio and a major issue about regulatory policy. *Respir. Med.* 2006; 100:1123–1124.

17. Greene R., McLoud T.C., Stark P. Pneumothorax. *Semin. Roentgenol.* 1977; 12(4):313–325.

18. Heelan R.T., Rusch V.W., Begg C.B., Panicek D.M., Caravelli J.F., Eisen C. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 172(4):1039–1047.

19. Ordóñez N.G. The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma: a comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. *Am. J. Surg.*

Pathol. 2003; 27(8):1031–1051.

20. Pass H.I., Vogelzang N., Hahn S., Carbone M. Malignant pleural mesothelioma. *Curr. Probl. Cancer* 2004; 28(3):93–174.

21. Patz E.F. Jr., Shaffer K., Piwnica-Worms D.R., Jochelson M., Sarin M., Sugarbaker D.J., Pugatch R.D. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting respectability. *Am. J. Roentgenol.* 1992; 159(5):961–966.

22. Patz E.F. Jr., Rusch V.W., Heelan R. The proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma: application to imaging. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 166(2):323–327.

23. Peto J., Decarli A., La Vecchia C., Levi F., Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br. J. Cancer* 1999; 79(3-4):666–672.

24. Robinson B.W., Musk A.W., Lake R.A. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005; 366(9483):397–408.

25. Rusch V.W. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest* 1995; 108(4):1122–1128.

26. West S.D., Foord T., Davies R.J. Needle-track metastases and prophylactic radiotherapy for mesothelioma. *Respir. Med.* 2006; 100(6):1037–1040.

Поступила 26.04.2016

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy,
MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru