

Эндоскопические аспекты диагностики злокачественных новообразований легких

П.А. Суанова¹, М.Э. Дзодзикова², К.Д. Салбиев³,
Д.Г. Катаева⁴

По данным ВОЗ, ежегодно на планете раком легкого (РЛ) болеет более 1 млн человек, из них в России более 60 тысяч [7]. Болезнь чаще поражает мужчин, чем женщин (летальность 34 % и 22 % соответственно) [8,19], но в связи с резким ростом числа курильщиц в последние годы быстро растет заболеваемость РЛ и среди женщин. За последние 20 лет увеличилось число случаев смерти среди лиц мужского пола на 116%, женского – 200 % [11].

Несмотря на значительный прогресс уточняющей диагностики, онкологи в настоящее время не располагают достаточно эффективными средствами своевременного выявления РЛ [4,5]. Уровень диагностики злокачественных новообразований легких недостаточно высок: в сроки до 3 месяцев опухоль выявляется только в 10 % случаев, в 70 % – в сроки свыше года. У подавляющего большинства заболевших в России и экономически развитых странах Запада при первичном обращении диагностируется РЛ III-й и IV-й стадий. При этом в течение первого года умирают 70–80 % больных и лишь 10 % больных РЛ имеют шанс прожить более 5 лет [6, 20].

В РСО-А на протяжении многих лет ежегодно впервые выявляется 150–180 случаев больных РЛ. Несмотря на то, что в последние десятилетия в клиническую практику широко внедрялись новые методы исследования, проблема своевременной диагностики остается не менее острой, чем 50 лет назад. Повсеместный неуклонный рост заболеваемости и смертности от РЛ [13,17] диктует необходимость поиска новых, своевременных методов диагностики. Особенную актуальность в этой связи приобретает топическая и морфологическая диагностика РЛ [10].

Целью настоящего исследования было изучение возможности оптимизации эндоскопической диагностики злокачественных новообразований легких.

Материалы и методы исследования. С 2001 по 2005 годы в республиканском онкологическом диспансере (РОД) с диагностической целью было выполнено 1892 фибробронхоскопии (ФБС). Биопсия производилась из опухоли, стенок и области стеноза бронха на аппарате FB-18P Pentax.

Для цитологического исследования содержимого мелких бронхов и альвеол производили бронхоальвеолярные смывы (БАС), используя 40–100 мл физиологического раствора. Мазки лаважной жидкости, окрашенные по Романовскому-Гимза и Циль-Нильсону, исследовали на атипические клетки (АК) и на микобактерии туберкулеза (МБТ).

Для гистологического изучения биоптаты помещали в холодный 10 % нейтральный раствор формалина, обезвоживали в спиртах, хлороформе и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Светооптический анализ проведен на базе республиканского патологоанатомического бюро (зав. – к.м.н. Г.З. Лекоев).

Полученные результаты. В 43 % случаев был получен информативный биопсийный материал, а мазки-отпечатки – в 62 %, БАС на АК – в 42 % и на МБТ – в 48 % случаев. Исследование лаважной жидкости на МБТ (до 60% всех ФБС-исследований) позволило морфологически диагностировать туберкулезное поражение легких у 6 % обследованных.

При ФБС нами выявлено 410 случаев РЛ. Из них центральный РЛ выявили в 72 % (295 больных), периферический РЛ с централизацией – в 28 % случаев (115 больных). В 92 % случаев РЛ был верифицирован цитоморфологически (табл. 1,2).

Среди больных с диагнозом «центральный РЛ» мужчин было 367 человек (89,5 %), женщин – 43 (10,5 %). При этом женщины болеют РЛ в более раннем возрасте, чем мужчины. По возрастному составу максимальное количество больных приходится на возраст от 40 до 70 лет – 319 больных (77,8 %),

¹Суанова Л.А. – врач-эндоскопист Республиканского онкологического диспансера

²Дзодзикова М.Э. – д.б.н., ст.н.с. СОГМА

³Салбиев К.Д. – д.м.н. профессор СОГМА

⁴Катаева Д.Г. – врач Республиканского онкологического диспансера

Таблица 1

Информативность цитоморфологических исследований при фибробронхоскопиях

Года	Кол-во ФБС	Кол-во биопсий		Кол-во мазков		БАС			
		Абс.	%	Абс.	%	АК		МБТ	
Стат. Показ.		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2001	321	159	49,5	246	76,7	-	-	-	-
2002	370	151	40,8	280	76,7	40	10,8	106	28,6
2003	311	132	42,4	156	50,2	159	51,1	170	54,7
2004	414	172	41,5	197	47,6	259	62,6	247	59,7
2005	476	196	41,1	230	48,3	306	64,2	290	60,9
Всего	1892	810	42,8	879	46,4	764	40,3	813	42,9

Таблица 2

Морфологическая верификация рака легкого при ФБС у больных обоего пола

Стат. показ. / годы	Выявленный РЛ	Морфологическая верификация		мужчины		женщины	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2001	79	72	91,2	67	84,8	12	15,1
2002	79	75	94,9	74	93,6	5	6,3
2003	73	67	91,8	67	91,7	6	8,2
2004	94	85	90,4	83	88,2	11	11,7
2005	85	78	91,7	76	89,4	9	10,5
Всего	410	377	91,9	367	89,5	43	10,5

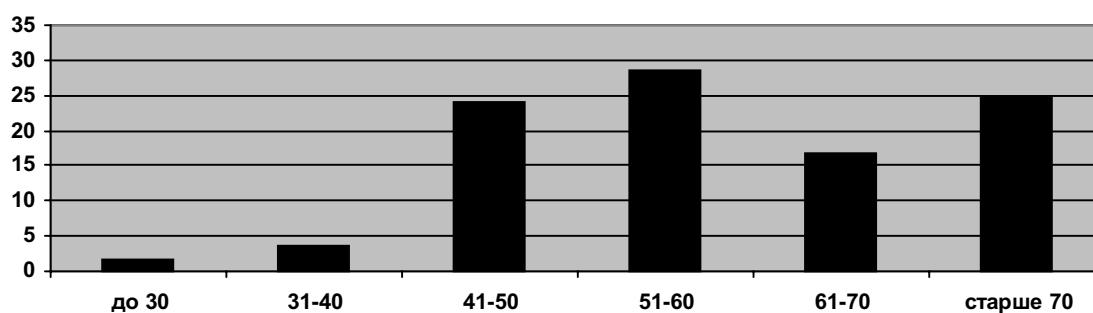


Рис. 1. Заболеваемость раком легкого в РСО-А.
По оси абсцисс – частота (%); по оси ординат – возрастные группы

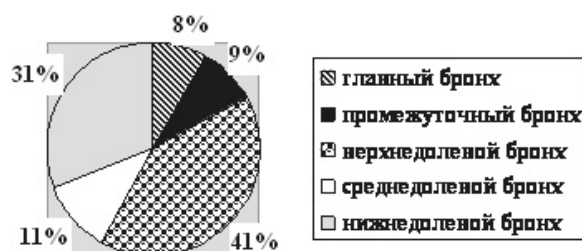


Рис. 2. Локализации опухолей в правом легком.

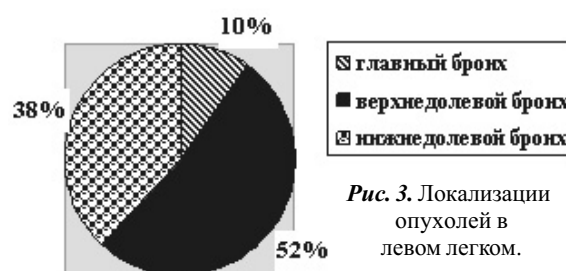


Рис. 3. Локализации опухолей в левом легком.

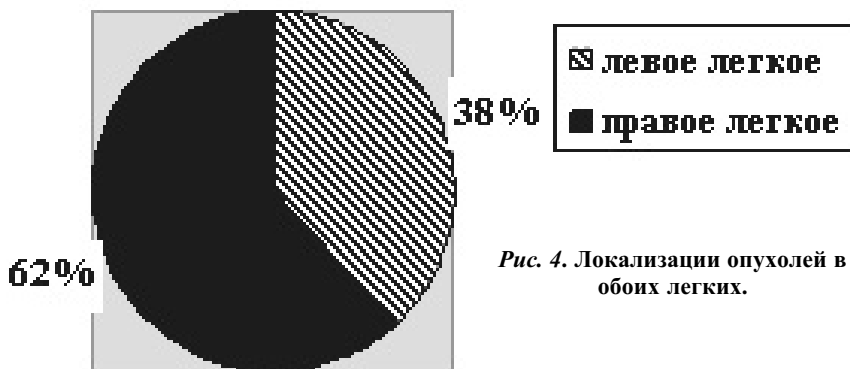


Рис. 4. Локализации опухолей в обоих легких.

в 31% – в нижнедолевом бронхе (рис.2). В левом легком опухоль локализовалась в 10 % случаев в главном бронхе, в 52 % – в верхнедолевом, в 38 % – в нижнедолевом бронхе (рис.3).

По гистологическому типу опухолей в 64 % случаев выявлен плоскоклеточный РЛ, в 14 % – аденокарцинома, в 9 % – мелкоклеточный, в 6 % – крупноклеточный РЛ,

7 больных (1,7 %) были моложе 30 лет и 69 больных (16,8 %) – старше 70 лет, 69 % женщин были в возрасте до 60 лет, а 7 больных были моложе 30 лет (рис.1).

389 человек (95 %) обследованных были работниками промышленных предприятий. У 192 (46,8 %) мужчин и 24

в 2 % – карциноид, в 5 % случаев другие формы РЛ (рис.5).

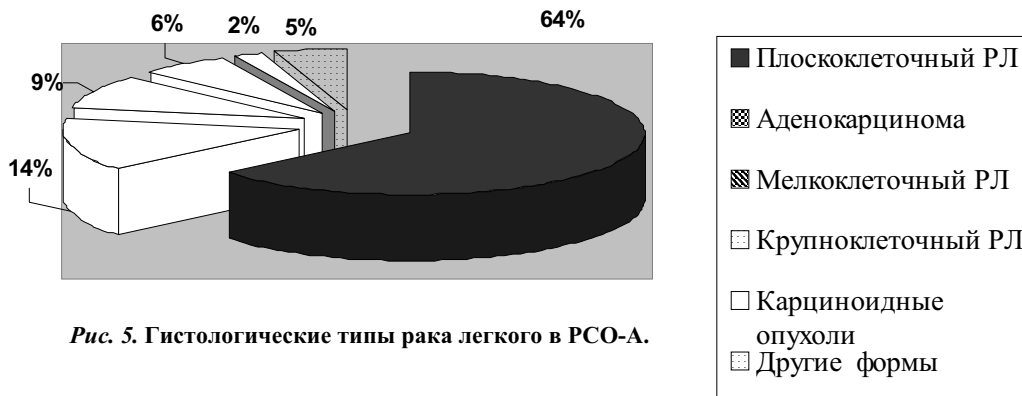


Рис. 5. Гистологические типы рака легкого в РСО-А.

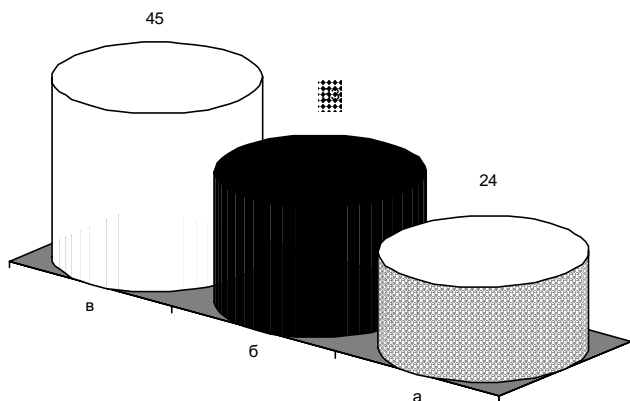


Рис. 6. Разновидности роста злокачественных новообразований легких (%): а – перибронхиальная, б – эндобронхиальная, в – смешанная.

(5,8 %) женщин был диагностирован перибронхиальный РЛ.

Правое легкое было поражено в 62 % случаев у мужчин и 65 % у женщин. При этом в 8 % случаев опухоль локализовалась в главном бронхе, в 9 % – в промежуточном, в 41% – в верхнедолевом бронхе, в 11 % – среднедолевом,

Впервые злокачественные поражения бронхов эндоскопически диагностировали 100 лет назад Schrotter (1907), Karrenstein (1908). С тех пор эндоскопическая семиотика РЛ детально изучена и описана [1, 2, 3]. В наших наблюдениях более чем в 40 % случаев взятие биопсии при ФБС не представляло особого труда. Это были случаи, когда эндобронхиальный компонент при поражении бронхов 2–5-го порядка был явно выражен. При этом у 66 % мужчин и 70 % женщин были выявлены опухоли со смешанным, либо периб-

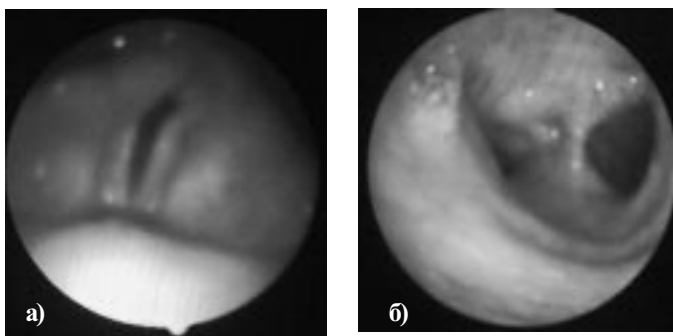


Рис. 7. а – паралич правой половины гортани: б – метастазы в бифуркационные лимфатические узлы.

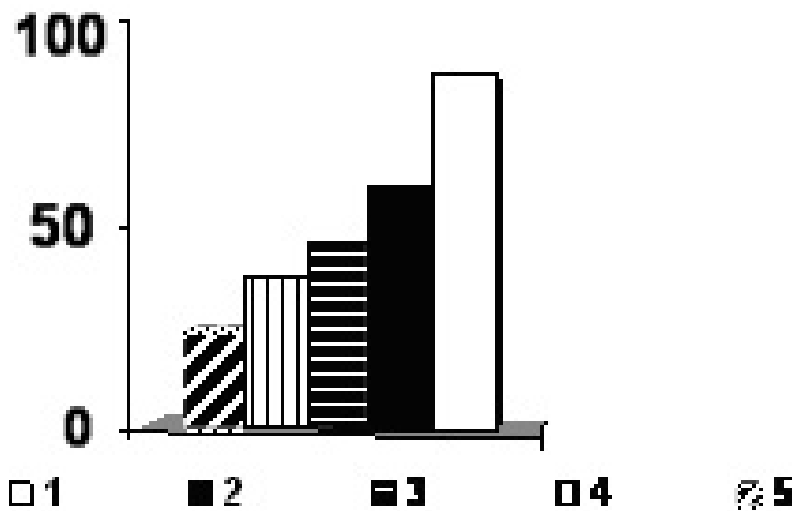


Рис. 8. Эндоскопические признаки рака легкого.

По оси абсцисс – частота (%); по оси ординат – признаки изменений в бронхах: 1 – повышенная контактная кровоточивость, 2 – утолщение и фрагментируемость слизистой, 3 – деформация бронха, 4 – ограничение подвижности, 5 – гиперемия.

ронхиальным ростом. Эндобронхиальный РЛ выявлен в 33 % случаев, перибронхиальный – в 24 %, смешанный – в 43 % случаев (рис. 6).

Основные трудности ФБС диагностики были в ситуациях, обусловленных рентгеннегативным РЛ, перибронхиальным поражением бронхов 3–5-го порядка, плевритом [2, 3]. При рентгеннегативном РЛ, основным показанием к ФБС являлся кашель или осиплость голоса [5, 9, 11].

Приводим случай из наших собственных наблюдений: больной И.Г. Базров, 1950 года рождения, житель города Владикавказа, который обратился к оториноларингологу с жалобами на осиплость голоса. Пациент был направлен на фиброларингоскопию в РОД, произведена ФБС, при которой установлен диагноз: паралич правой половины гортани (рис. 7а). Выявлены изменения в правом бронхиальном дереве – выраженное асимметричное расширение бифуркации (рис. 7б), расширение всех междолевых и сегментарных шпор, сужение просвета главного, промежуточного, всех доле-

вых и сегментарных бронхов справа за счет перибронхиального компонента. Эндоскопическое заключение: «Перибронхиальный рак правого бронхиального дерева, метастазы в бифуркационные и бронхопульмональные лимфоузлы справа». Визуальная диагностика была основана на оценке косвенных признаков первичной опухоли и предполагаемых метастазов – места максимально расширенных шпор, где располагаются лимфатические узлы. Эти признаки включали в себя: высокую кровоточивость при инструментальной пальпации и биопсии (87%), утолщение слизистой оболочки, ее рыхлость, фрагментируемость при взятии биопсии (69%), деформацию и стеноз просвета бронха (46%), ограничение дыхательной подвижности бронха (37%), гиперемию слизистой (24%). При повторном исследовании ФБС удалось гистологически и цитологически подтвердить наличие низкодифференцированной аденокарциномы, за счет выраженного отека слизистой в месте первичной биопсии, за счет чего при вторичном осмотре она уже легко фрагментировалась. По рентгеновским снимкам легких и компьютерной томографии данный диагноз не был установлен. Таким образом, ФБС-исследование явилось единственным действительно информативным методом в данном случае, с помощью которого удалось правильно установить диагноз и получить его морфологическое подтверждение.

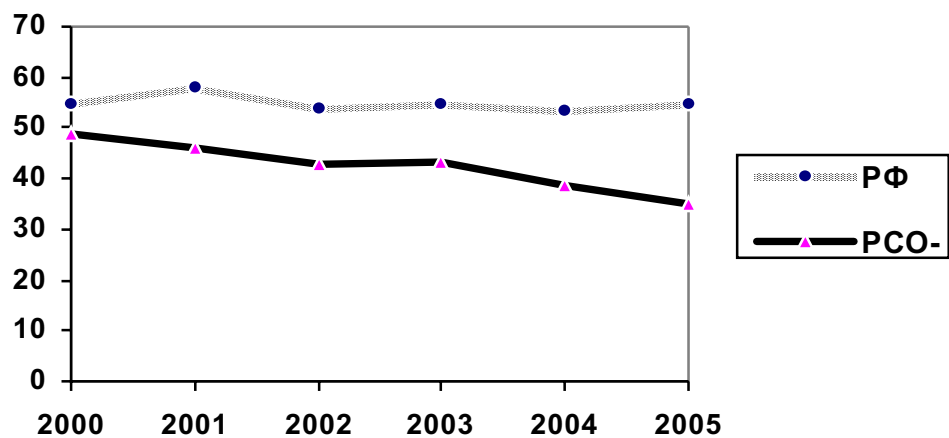


Рис. 10. Летальность на 1-ом году с момента установления диагноза «рак легкого». По оси абсцисс – летальность (%). По оси ординат – анализируемые годы.

В основном при опухолях, локализованных в бронхах 3–5-го порядка, по одним лишь визуальным критериям установить диагноз РЛ очень сложно [9, 18]. В 38 % случаев (123 больных) для взятия биопсии при визуализации перибронхиального сужения бронха без наличия дополнительной ткани мы использовали модифицированную нами методику БАЛ, которая позволяет лучше оценить эластичные свойства бронха в патологически измененном участке и произвести взятие материала на цитоморфологические исследования дистальной области стеноза (рис. 8).

Более чем в 70 % случаев проведенных исследований, при подозрении на перибронхиальный РЛ, нами был применен БАЛ с цитологическим исследованием лаважной жидкости. В 17 % случаев цитогаммы свидетельствовали о злокачественном процессе. При ирригации физиологического раствора в стенозированный бронх пораженного сегмента в 67 % случаев высокоспецифичным было удержание жидкости в просвете бронха, что нас ориентировало на более детальное обследование данного участка.

При дифференциальной диагностике у 15 больных (5,6 %) с помощью ФБС и БАЛ удалось исключить диагноз РЛ, который был установлен рентгенологически в лечебных учреждениях общей лечебной сети, где обтурирующее бронх инородное тело ошибочно принималось за бластому. В этих случаях с помощью программированного лечебного лаважа и системной противовоспалительной терапии удавалось ликвиди-

ровать гнойный процесс и в последующем извлечь инородное тело. Эффективность применяемых нами модифицированных приемов эндоскопической, цитоморфологической диагностики трудновизуализируемых и рентгеннегативных опухолей легких хорошо иллюстрирует ежегодная сводная статистика о состоянии онкологической помощи населению России и РСО-А (рис. 9) в периоды до и после организации систематизированной службы бронхоскопической и цитоморфологической диагностики на базе эндоскопического отделения РОД, централизованной цитологической лаборатории и республиканского патологоанатомического бюро.

Вместе с тем, в последние годы в РСО-А доля активно выявляемых больных РЛ крайне низка, она в 6 раз ниже, чем в целом по РФ (3 % против 18–20 % соответственно) [11, 18], что отражает низкую эффективность работы врачей общей лечебной сети. Это часто связано с недостаточным оснащением диагностических кабинетов и целым рядом причин экономического характера [15, 16]. В то же время процент морфологической верификации РЛ в республике возрос более чем в 2 раза: в 1999 году – 23,2 %, в 2005 году достиг 56,5 %, существенно превышая этот показатель по РФ – (52 %) [19]. Этот факт отразился на однодневной летальности в РСО-А (рис. 10). В 2000 году этот показатель – 46 %, по РФ – 58 % и имеет стойкую тенденцию к снижению, в 2005 году по РСО-А – 35,1%, по РФ – 54,7 %.

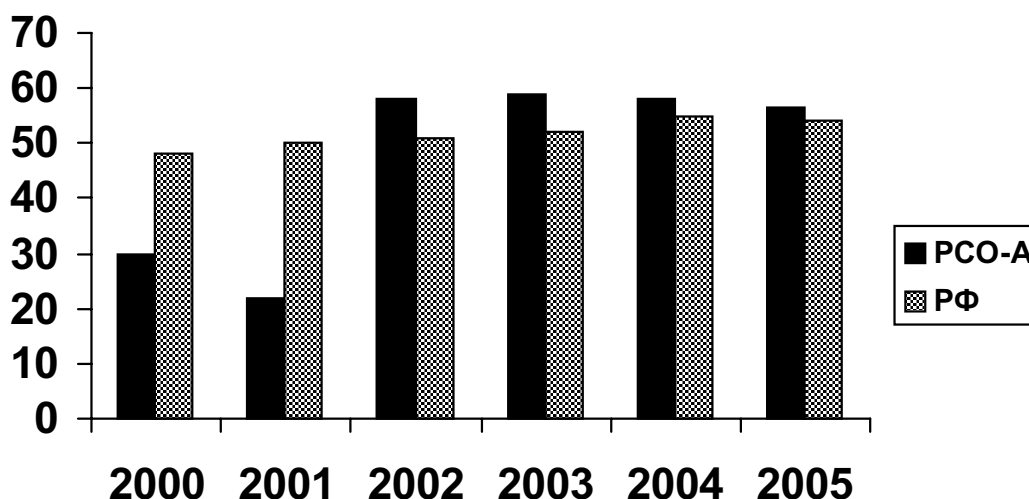


Рис. 9. Морфологическая верификация диагноза.
По оси абсцисс – верификация (%), по оси ординат – анализируемые годы.

Таким образом, внедрение современных принципов организации онкологической помощи больным РЛ и оптимизация технических приемов диагностики опухолей легких с перибронхиальным ростом в РОД позволило увеличить процент морфологической верификации диагноза до 56,5 % (2005 год) случаев и снизить годовую летальность. Полученные результаты имеют непререкаемую значимость, так как РЛ, и в частности его немелкоклеточный вариант, является основной причиной смертности среди мужчин [12, 14]. У подавляющего большинства пациентов болезнь диагностируется в поздних стадиях, когда выполнение радикальной операции уже невозможно, а современные лучевая терапия и химиотерапия имеют лишь паллиативное значение [6, 7, 18].

Использование программ ранней диагностики РЛ, включающих выполнение ежегодной рентгенографии грудной клетки и цитологического исследования мокроты позволило увеличить пропорцию больных с ранними стадиями заболевания, а широкое применение фибробронхоскопии повысило морфологическую верификацию диагноза, что позволило раньше назначить специальное лечение и улучшило его отдаленные результаты.

ВЫВОДЫ:

1. В 70 % случаев трудности эндоскопической диагностики центрального рака легкого обусловлены перибронхиальным ростом опухоли.
2. При раке легкого с перибронхиальным поражением бронхов 3–5-го порядка основное диагностическое значение имеют эндоскопические косвенные признаки опухоли, такие как повышенная кровоточивость слизистой, утолщение, разрыхленность и фрагментируемость слизистой при биопсии, ограничение дыхательной подвижности бронха и ригидность стенки бронха, гиперемия слизистой с патологически измененным сосудистым рисунком.
3. Применение модифицированной нами методики БАЛ позволяет повысить эффективность цитоморфологической диагностики центрального РЛ с преобладанием перибронхиального компонента до 95 %.
4. Внедрение нового подхода к диагностике РЛ в РОД позволило увеличить процент морфологической верификации диагноза с 23, 2 % (1999 г.) до 56,5 % (2005 г.) и снизить годовую летальность с 46 % (2000 г.) до 35,1 % (2005 г.).
5. Рекомендуем фибробронхоскопию и бронхоальвеолярный лаваж для ранней диагностики РЛ, во всех случаях, когда в анамнезе больного имеются хронические заболевания бронхолегочной системы.

Литература

1. Бакулин М.П., Потапова И.А. Рак легкого: сложности диагностики. Роль и значение иммунологических методов // Мед. консультация. 1995. № 3. С. 37–40.
2. Барчук А.С., Вагнер Р.И., Лемехов В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению рака легкого // Вопросы онкологии. 1997. Т. 43. № 1. С. 15–21.
3. Бронхопневмонология // Лукомский Г.И., Шулушко М.А., Виннер М.Г., Овчинников А.А. – М.: Медицина. 1982. 399 с.
4. Гончаров Ю.Н. Ошибки и трудности диагностики рака легкого // Клиническая медицина. 1994. Т. 72. № 1. С. 61–63.
5. Герасин В.А., Картавова В.А., Паламарчук Г.Ф. Современные бронхологические методы диагностики рака легкого // Вестник хирургии. 1983. № 6. С. 23–26.
6. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные аспекты эпидемиологии, семиотики и лечения рака легкого // Терапевтический журнал. 1990. Т. 62. № 10. С. 58–63.
7. Денисов Л.Е., Одинов С.В., Володин В.Д. Диагностика и лечение рака легкого в условиях диспансеризации. С. 207.
8. Старинский В.В., Петрова Г.В., Чисов В.И., Харченко Н.В., Грецова О.П. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. // Российский онкологический журнал. 2002. №3. С. 39–44.
9. А.Х., Франк Г.А., Соколов В.В., Колбанов К.И., Стукалов М.А., Попов В.М. Карциноидные и злокачественные неэпителиальные опухоли легких. Трахтенберг // Российский онкологический журнал. 2002. №4. С. 4–10.
10. Федченко Г.Г., Чернеховская Н.Е., Салгагарова О.Р., Андреев В.Г. Лучевая и эндоскопическая семиотика рака легкого // Пульмонология. 2004. № 6. С. 49–54.
11. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) // Практическая онкология. 2000. №3. С. 3–7.
12. Брамбийя Е., Травис В.Д., Колби Т.В., Коррин Б., Шимосато Й. Новая классификация легочных опухолей организации здравоохранения // Пульмонология. 2004. №6. С. 11–20.
13. Орлов С.В. Симптоматика, диагностика и стадирование немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. 2000. №3. С. 8–16.
14. Орлов А.А., Воробьев А.П., Маев И.В. Труднодиагностируемые формы рака легких в практике терапевта // Клиническая медицина. 1997. Т. 75. № 1. С. 50–52.
15. Чисов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н., Попова А.А., Харламова Н.Н. Организационные аспекты раннего выявления злокачественных новообразований // Российский онкологический журнал. 2002. №2. С. 43–45.
16. Садовников А.А., Панченко К.И., Ухарцев К.Ю. Диффузные (диссеминированные) опухолевые поражения легких // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2002. №5. С. 53–59.
17. Таллинский А. П. Бахлаев И. Е. Причины поздней диагностики рака легкого // Тезисы 4-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М.: 1994. С. 908.
18. Харченко В. П., Кузьмин И. В. Рак легкого: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. С. 480.
19. Чисов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность). – Москва, 2006. С. 248.
20. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. – Москва, 2006. С. 462.