

МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. **Обзор**
2. **Что такое мезотелиома плевры?**
3. **Как часто встречается мезотелиома плевры?**
4. **Каковы факторы риска развития мезотелиомы плевры?**
5. **Каковы признаки и симптомы мезотелиомы плевры?**
6. **Как диагностируется мезотелиома плевры?**
7. **Какие существуют варианты лечения для мезотелиомы плевры?**
8. **Какие существуют другие типы мезотелиомы?**

1. ОБЗОР

Мезотелиома является редкой формой рака, который поражает клетки мезотелия. Мезотелий представляет собой выстилку или мембрану, которая покрывает и защищает различные внутренние органы в организме, включая легкие, брюшную полость, сердце и яички. Мезотелиома чаще всего развивается из плевры (мембраны, которая покрывает легкие и грудную полость) и реже – из брюшины (мембраны, которая выстилает внутреннюю поверхность брюшной полости). Мезотелиома также очень редко может развиваться из перикарда (мембраны, которая покрывает сердце) или влагалищной оболочки (мембраны, которая покрывает яички).¹ Несмотря на то, что были выявлены несколько причин развития мезотелиомы, приблизительно 70% - 90% случаев могут быть связаны с воздействием асбеста.¹ Только 5% - 10% пациентов с мезотелиомой живут дольше пяти лет,² и согласно прогнозам, к 2050 году около 90000 летальных исходов в мире будут связаны с раком.³

2. ЧТО ТАКОЕ МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ?

Мезотелиома плевры представляет собой агрессивную злокачественную опухоль, развивающуюся из мезотелиальных клеток, выстилающих плевру. Мезотелиому плевры ориентировочно можно разделить на три гистологических подтипа, а именно:^{2,4}

- **Эпителиоидный тип**, наиболее распространенный подтип, который составляет более 50% всех случаев мезотелиомы и характеризуется лучшим прогнозом
- **Саркоматоидный тип**, на долю которого приходится 10% всех случаев мезотелиомы
- **Двухфазный тип**, смешанный эпителиоидный и саркоматоидный, который составляет 30% - 40% всех случаев мезотелиомы

Как и другие виды злокачественных опухолей, мезотелиома плевры начинает развиваться в небольшой области (легкие/грудная клетка) и может распространяться на другие части тела через кровь или лимфатическую систему.¹ Мезотелиома плевры часто остается незамеченной, пока не достигнет распространенной стадии, так как злокачественные новообразования (опухоли) обычно вызывают неспецифические симптомы, которые напоминают другие состояния, такие как метастатическая аденокарцинома (форма рака легкого), что может привести к неправильному диагнозу или несвоевременному выявлению. Медиана выживаемости пациентов с мезотелиомой плевры составляет менее 12 месяцев.^{5,6}

3. КАК ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ?

Мезотелиома плевры является редкой формой рака, на долю которой приходится менее 1% всех случаев злокачественных опухолей.¹ Согласно оценкам, до 43 000 человек во всем мире каждый год умирают от этого заболевания, хотя этот показатель, вероятно, будет значительно выше из-за неучтенных случаев в развивающихся странах.⁷ Самая высокая частота выявления мезотелиомы плевры в год, приблизительно 30 случаев на миллион населения, зарегистрирована в Австралии и Великобритании, однако в настоящее время исследования показывают, что пик заболеваемости еще не достигнут, и в развитых странах ожидается, что это произойдет в следующие 10 - 20 лет.⁶ В Европе ожидается, что заболеваемость мезотелиомой плевры достигнет максимума в 2015 - 2020

МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

годах с прогнозируемой частотой 250 000 случаев в течение следующих 40 лет.⁸ В связи с профессиональным воздействием асбеста мезотелиома плевры в пять раз чаще регистрируется у мужчин, чем у женщин,⁴ и она чаще встречается у лиц пожилого возраста в результате длительного латентного периода (от 20 - 60 лет).⁵

4. КАКОВЫ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ?

Наиболее значимым фактором риска развития мезотелиомы плевры является длительное воздействие асбеста – наличие в анамнезе воздействия асбеста было описано более чем в 90% случаев.³ Асбест представляет собой волокнистый огнестойкий материал, что приводит к его использованию в качестве изоляции и в продукции в области пожарной безопасности.¹ Различные типы асбестовых волокон включают серпентин (длинные и извилистые) и амфибол (прямые и игольчатые). Благодаря своей форме, волокна серпентина легче выводятся из легких. Крокидолитовые волокна (подтип амфиболовых волокон) чаще всего связаны с развитием мезотелиомы плевры.¹

Несмотря на то, что воздействие асбеста является основным фактором риска развития мезотелиомы, другие связанные причины могут включать в себя воздействие вулканического минерала под названием эрионит. Эрионит представляет собой волокнистый материал, относящийся к группе минералов под названием цеолиты, которые химически связаны с асбестом.^{1,3}

В редких случаях мезотелиома плевры также может развиваться без воздействия асбеста или эрионита. Эти случаи, как правило, подразделяются на следующие варианты:³

- **Идиопатическая мезотелиома**, спорадическая злокачественная опухоль, развивающаяся в детском или подростковом возрасте
- **Спонтанная мезотелиома**, самопроизвольная трансформация одного типа клеток в другой

Также возможно, что существуют другие, неизвестные, возбудители, приводящие к развитию мезотелиомы плевры, такие как определенные химические вещества, радиация или вирусы.¹

5. КАКОВЫ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ?

Симптомы мезотелиомы плевры неспецифичны и могут имитировать другие заболевания или маскироваться другими заболеваниями. Наиболее частые признаки и симптомы:^{4,5}

- Одышка
- Боль в груди
- Утомляемость
- Кашель
- Необъяснимая потеря веса

6. КАК ДИАГНОСТИРУЕТСЯ МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ?

При диагностике мезотелиома плевры первым необходимым шагом является тщательный сбор анамнеза и выявление профессиональной группы риска для выяснения предыдущего воздействия асбеста,³ а затем выполняется ряд исследований:

Рентгенологические исследования⁹

Рентгенологические исследования используются, чтобы помочь установить, может ли подозрительный очаг быть злокачественным, и узнать, насколько злокачественная опухоль могла распространиться. Рентгенологические исследования, которые могут быть использованы для диагностики мезотелиомы плевры, включают следующее:

МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

- **Рентгенография**, самый простой и практичный метод диагностики для мезотелиомы плевры, который может выявить утолщение плевры, плевральные узелки или плевральный выпот - хотя сама по себе рентгенография не может подтвердить диагноз из-за недостаточной специфичности
- **КТ**, наиболее часто используется, чтобы помочь диагностировать мезотелиому плевры, так как она может показать поверхность всей плевры, диафрагму и состояние лимфатических узлов
- **ПЭТ**, используется, чтобы показать, как легкие и связанные ткани работают в организме
- **МРТ**, нечасто используется для диагностики мезотелиомы плевры, но может предоставить дополнительную информацию, чтобы выяснить, является ли пациент кандидатом для хирургического лечения

Биопсия

При подозрении на мезотелиому плевры будет выполнена биопсия плевры, и биоптат будет проанализирован под микроскопом, чтобы определить, является ли ткань раковой (злокачественной) или доброкачественной (не злокачественной).¹ Биопсия плевры также проводится с целью помочь дифференцировать мезотелиому от метастатической аденокарциномы или других заболеваний, которые имеют сходные симптомы.⁹ Биопсия плевры может быть выполнена различными способами, а именно:^{1,10}

- **Методом тонкоигольной биопсии** для взятия ткани или жидкости. Это может выполнить рентгенолог с использованием УЗИ или КТ, чтобы контролировать положение иглы
- **Эндоскопическим методом**, который позволяет осмотреть грудную полость через тонкую, освещенную трубку, которую вводят через рот. Врачи затем используют инструмент для удаления образцов ткани через трубку для анализа их злокачественности
- **Во время хирургического вмешательства**, биопсия с помощью торакоскопии наиболее часто используется для диагностики мезотелиомы плевры с использованием визуализации в режиме реального времени, чтобы определить точное место взятия образца опухолевой ткани для биопсии

Анализ крови

Образцы крови получают и анализируют, чтобы определить уровень определенного вида клеток в организме пациента, что может быть признаком мезотелиома плевры (например, большое количество лейкоцитов).^{1,5}

Клиническая оценка

Клиническая оценка является последним шагом на пути к диагностике мезотелиомы плевры и подразумевает общий взгляд на физическое состояние пациента, анамнез и историю болезни и лабораторные исследования (например, результаты биопсии и результаты анализа крови), чтобы подтвердить диагноз и прогноз.¹

7. КАКИЕ СУЩЕСТВУЮТ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ?

Существующие варианты лечения мезотелиомы плевры включают хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию.² Для подбора наиболее подходящего вида лечения определяют стадию злокачественной опухоли, чтобы установить, как далеко опухоль распространилась в организме.⁵ Наиболее практичным и широко используемой системой является «система опухоль-узел-метастаз» (TNM), разработанная Международной группой по изучению мезотелиомы.⁴ Эта система используется для оценки каждого случая мезотелиомы плевры в соответствии с:¹⁰

- Степенью поражения окружающих тканей (T)
- Степенью поражения лимфатических узлов (N)
- Степенью распространенности злокачественной опухоли в другие органы тела (M)

МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В зависимости от указанных выше оценок злокачественной опухоли присваивается 0, I, II, III или IV степень, чтобы определить наиболее подходящий вариант лечения.¹⁰

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение может использоваться для удаления опухоли или плевральной жидкости в легких, чтобы облегчить боль и другие симптомы.⁹ Тип выбранной операции будет зависеть от стадии рака, сердечно-легочного резерва⁴ (взаимозависимость сердца, легких и способности крови переносить кислород у данного пациента) и планируемой адъювантной терапии.⁹ Хирургическое лечение в основном используется в сочетании с лучевой терапией, химиотерапией и/или иммунотерапией.⁴

Лучевая терапия

При лучевой терапии используется высокоэнергетическое излучение (такое, как рентгеновские лучи) или частицы, чтобы уничтожить раковые клетки и уменьшить размеры опухоли. Она может быть использована до операции (чтобы уменьшить размеры опухоли), во время операции (для непосредственного воздействия на опухоль, без прохождения через кожу) и после операции (чтобы уничтожить оставшиеся опухолевые клетки).⁷ Для пациентов с мезотелиомой плевры лучевая терапия в основном используется в качестве адъювантного лечения, чтобы облегчить симптомы.⁴

Химиотерапия

Большинство пациентов с мезотелиомой плевры являются кандидатами для химиотерапии, которая используется, чтобы уничтожить опухолевые клетки,⁹ и может применяться различными способами:¹⁰

- **Паллиативная химиотерапия** для уменьшения размеров опухоли, облегчения симптомов и продления жизни, когда хирургическое лечение невозможно (часто, когда мезотелиома плевры диагностируется на поздней стадии)
- **Неoadъювантная химиотерапия** для уменьшения размеров опухоли перед операцией или лучевой терапией, чтобы снизить количество осложнений при удалении
- **Адъювантная химиотерапия**, чтобы уничтожить опухолевые клетки, которые могут остаться после операции

Также проводятся исследования для определения долгосрочной безопасности и эффективности таргетной терапии (направленного действия) и иммунотерапии для лечения мезотелиомы плевры; в настоящее время не зарегистрировано препаратов направленного действия или иммунотерапии для лечения этой формы рака.

Таргетная терапия^{9,10}

Таргетная терапия представляет собой новый тип лечения злокачественных опухолей, который может более точно определять и воздействовать на раковые клетки. Вместо того чтобы оказывать множественные эффекты, таргетные препараты воздействуют на специфические белки, которые участвуют в процессах передачи сигналов. Блокируя сигналы, которые побуждают раковые клетки бесконтрольно расти и делиться, противоопухолевые таргетные препараты могут помочь остановить рост и деление раковых клеток.

Иммунотерапия^{9,10}

Иммунотерапия представляет собой еще один новый тип лечения злокачественных опухолей, который может помочь иммунной системе бороться с раком. Иммунотерапия работает либо путем маркировки раковых клеток (которые часто могут скрываться от иммунной системы), так что иммунной системе становится легче найти и уничтожить их, либо за счет стимуляции иммунной системы, чтобы она могла лучше сражаться с раком.

8. КАКИЕ СУЩЕСТВУЮТ ДРУГИЕ ТИПЫ МЕЗОТЕЛИОМЫ?

Существуют еще три типа мезотелиомы, в том числе:

МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мезотелиома брюшины, агрессивная злокачественная опухоль брюшины (мембраны, которая выстилает внутреннюю поверхность брюшной полости).¹ 20% - 33% всех случаев мезотелиомы развиваются из брюшины, и в 50% случаев можно установить связь с воздействием асбеста.¹¹ Симптомы могут включать боль в животе, увеличение размеров живота, выраженную потерю веса и, реже, ночные поты и гиперкоагуляцию.¹¹ Как и в случае мезотелиомы плевры, мезотелиому брюшины трудно диагностировать и, следовательно, она часто обнаруживается, когда опухоль находится на поздней стадии.¹¹

Мезотелиома перикарда, крайне редкая злокачественная опухоль перикарда (мембраны, которая покрывает сердце).¹ Зарегистрированная распространенность этого типа мезотелиомы составляет 0,0022%, и на сегодняшний день были зарегистрированы лишь несколько сотен случаев. В отличие от мезотелиомы брюшины и мезотелиомы плевры, не описано достоверной корреляции между воздействием асбеста и мезотелиомой перикарда.¹²

Мезотелиома влагалищной оболочки яичка, еще одна, крайне редкая злокачественная опухоль влагалищной оболочки (мембраны, которая покрывает яички).¹ На долю этого типа мезотелиомы приходится от 0,3% до 5% всех случаев мезотелиомы,¹³ и на сегодняшний день описаны только 250 случаев.¹⁴ Как и в случае других типов мезотелиомы, воздействие асбеста считается основным фактором риска – в 30% - 40% случаев можно установить связь с воздействием асбеста.¹⁴

9. ЛИТЕРАТУРА

1 NORD. Mesothelioma. Available at: <http://rarediseases.org/rare-diseases/mesothelioma/> (last accessed October 2015).

2 The American Cancer Society. Mesothelioma. Available at: <http://www.cancer.org/search/index?QueryText=mesothelioma&Page=1> (last accessed October 2015).

3 Moore A. et al. Malignant mesothelioma. Orphanet J Rare Dis. 2008;3(34).

4 Zaragoulidis P. et al. Malignant pleural mesothelioma: current and future perspectives. J Thorac Dis. 2013;5(4):S397-406.

5 Zandwijk N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. J Thorac Dis. 2013;5(6):254-307.

6 Allen T. Diffuse malignant mesothelioma. Springer. 2015;3.

7 Robinson B. Malignant pleural mesothelioma: An epidemiological perspective. Ann Cardiothorac Surg. 2012;1(4): 491-6.

8 Zhang H. et al. Mesotheliomal epidemiology, carcinogenesis and pathogenesis. Curr Treat Oncol. 2008;9(2-3):147-157.

9 Zhang W. et al. Advances in the diagnosis, treatment and prognosis of malignant pleural mesothelioma. Ann Transl Med. 2015;3(13):182.

10 National Cancer Institute. Available at: <http://www.cancer.gov/about-cancer/> (last accessed October 2015).

11 Bridda A. et al. Peritoneal mesothelioma: A review. Med Gen Med. 2007;9(2):32.

12 Ali A. et al. Case of primary pericardial mesothelioma. J Cardiovascular Dis Res. 2014;5(4):60-3.

13 Chekol SS. et al. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: diagnostic studies and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2012;136(1):113-7.

14 Mensi C. et al. Mesothelioma of tunica vaginalis testis and asbestos exposure. Brit J Urology Intl. 2012;110(4):533-7.