

**Злокачественная  
мезотелиома  
плевры**

Злокачественная мезотелиома плевры (ЗМП) – злокачественная опухоль, развивающаяся из мультипотентных мезотелиальных клеток и характеризующаяся поражением всех частей париетальной плевры , с распространением на висцеральную



# Эпидемиология

## Заболеваемость:

Европа: 2/100000 случаев каждый год

США: 1.1/100000 случаев каждый год

В Российской Федерации не проводилось масштабных эпидемиологических исследований, посвященных заболеваемости мезотелиомой

## Санкт-Петербург:

- с 1993 по 1997 – 21 случай,
- с 1998 по 2001 – 53 случая,
- с 2002 по 2005 гг. – 116 случаев,
- с 2006 по 2008 год (за три года) – 91 случай

# Этиология

- Контакт с асбестом

На развитие заболевания основное влияние оказывают два фактора: асбестовая экспозиция и размер асбестовых волокон

Считается, что наибольшей канцерогенной активностью обладают волокна длиной от 5 до 20 мкм и диаметром менее 1 мкм.

- Контакт с различными химическими веществами

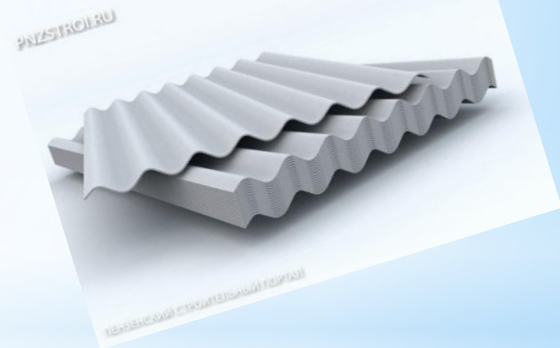
(жидкий парафин, медь, бериллий, никель и др.)

- Лучевая терапия

- Генетическая предрасположенность

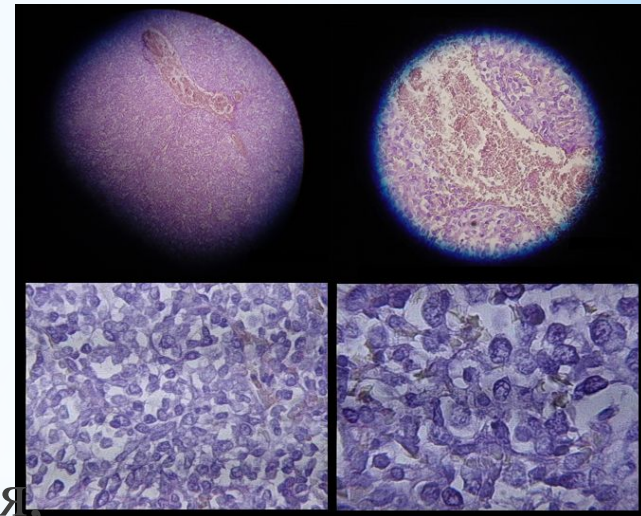
- Неходжкинские лимфомы, опухоли мозга

- Носительство обезьяньего вируса SV-40



# Классификация

1. Эпителиоидноклеточная мезотелиома
2. Саркоматоидная мезотелиома (включая подтип: десмопластическая мезотелиома)
3. Бифазная мезотелиома
4. Другие варианты (лимфогистиоцитарная, децидуальная, анапластическая, папиллярная, миксоидная мезотелиома)



# Стадирование

## Стадирование по TNM

## Стадирование по Brigham:

- I стадия: Опухоль не выходит за пределы ипсилатеральной плевральной полости: париетальная плевра, легкое, перикард, диафрагма.  
Проращение в грудную стенку только в местах выполнения биопсии
- II стадия: то же, что в I стадии + поражение ипсилатеральных лимфоузлов (N1-N2).
- III стадия: Распространение опухоли на грудную стенку, средостение, сердце /распространение через диафрагму на брюшину/ поражение лимфоузлов N3.
- IV стадия: Отдаленные гематогенные метастазы

# Диагностика

## Жалобы:

- слабость
- субфебрилитет
- потливость
- похудание
- кашель сухой, надсадный
- явления гипертрофической остеоартропатии:  
деформация пальцев рук, боли в костях,  
артралгии и припухлость суставов
- при развитии опухолевого плеврита  
присоединяются одышка, боли в  
соответствующей половине грудной клетки

## Анамнез:

- контакт с асбестом
- контакт с некоторыми химическими веществами
- лучевая терапия
- выявление гена вируса SV-40
- семейный анамнез заболевания

ФГБУН ВОО «Федеральный научный центр радиационной медицины»  
Федеральный научный центр радиационной медицины им. И.В. Балаева

Клиент: \_\_\_\_\_

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Возраст: \_\_\_\_\_ лет

Качество: \_\_\_\_\_

Срок заболевания: \_\_\_\_\_

ВИДЫ: \_\_\_\_\_

Дата поступления: \_\_\_\_\_

ИСТОЯ: \_\_\_\_\_

Степень тяжести: \_\_\_\_\_

Курсив: \_\_\_\_\_

ИСТОЯ, дата поступления



## Осмотр:

- Кожные покровы сухие, бледные, тургор снижен
- Пальпация: возможно появление болей
- Перкуссия: за счет разрастания ткани плевры и ее уплотнения появляется притупление перкуторного звука над всей площадью поражения
- Аускультация: возможны крепитация и шум трения плевры
- При появлении плеврального выпота – соответствующие физикальные явления



# Функциональные методы исследования



Наряду со спирометрией и исследованием газового состава артериальной крови обязательными методами исследования являются ЭКГ и эхокардиография

Перед плановой операцией необходимо проведение перфузионной сцинтиграфии легких с квантификацией каждой стороны для определения послеоперационных функциональных резервов

## Рентгенография органов грудной клетки:



Наличие массивного гидроторакса, утолщение париетальной плевры, уменьшение объема грудной полости, смещение органов средостения

## Компьютерная томография:



Визуализируется узловое утолщение плевры и междолевых щелей, плевральный выпот, прорастание опухолевых масс в грудную стенку, средостение, диафрагму и т. д.

## Фибробронхоскопия:



Бронхоскопия применяется для исключения бронхиальной карциномы с *pleuritis carcinomatosa*, иногда для подтверждения интоксикации асбестом с помощью бронхоальвеолярного лаважа (асбестовые частицы), однако для диагностики злокачественной мезотелиомы плевры значения не имеет

# Торакоскопия + биопсия

Диагностическая торакоскопия не только обеспечивает визуальный контроль при заборе материала, но позволяет уточнить стадию опухолевого процесса, оценить операбельность опухоли, а также осуществить плевродез



## Дополнительные исследования:

- Радионуклидное исследование костей
- КТ головного мозга/ органов брюшной полости
- Флюоресцентная торакоскопия

# Лечение

Больные ЗМП имеют очень неблагоприятный прогноз.

Медиана общей выживаемости по данным литературы:

- от 4 до 13 месяцев для пациентов, не получавших лечение
- от 6 до 18 месяцев для получавших

Независимо от терапевтического подхода, прогноз хуже у мужчин, у пациентов в поздней стадии болезни, тяжёлым общим состоянием, наличием лейкоцитоза, анемией, тромбоцитозом, а также саркоматоидным типом опухоли по данным гистологического заключения



## Хирургические методы лечения:

- Паллиативные (плевродез, шунты)
- Циторедуктивные (плеврэктомия/декортикация (ПлЭ))
- Радикальные (экстраплевральная пневмонэктомия)

## Оптимальный подход состоит из двух этапов:

1. максимально полная циторедукция
2. устранение микроскопически остаточной опухоли путём применения адъювантной терапии

## Экстраплевральная пневмонэктомия

- удаление поражённой париетальной и висцеральной плевры, лёгкого, диафрагмы и перикарда на стороне поражения.

### *Преимущества выполнения:*

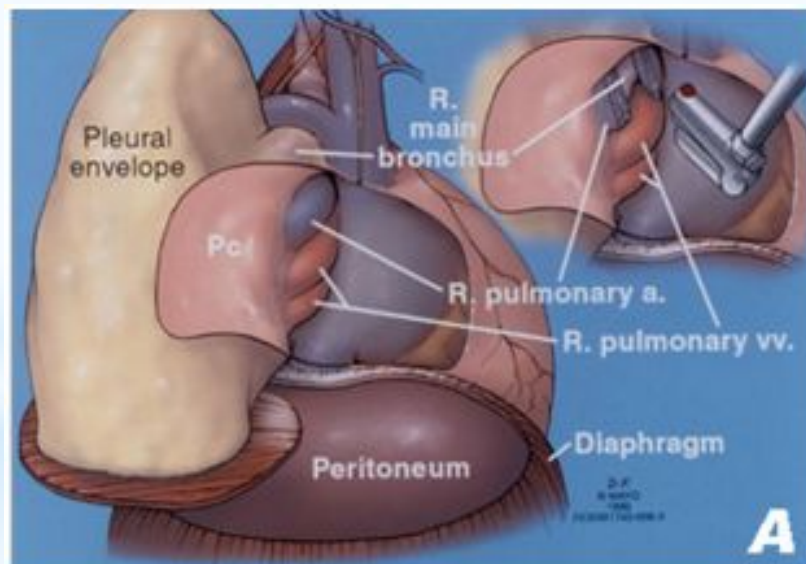
- наиболее полная макроскопическая резекция,
- более тщательный локальный контроль,
- возможность выполнения в адъювантном режиме дистанционной лучевой терапии на область гемиторакса

### *Недостатки:*

- существенное снижение функциональных резервов организма,
- ограничение функциональных ресурсов при проведении адъювантной терапии

# Плеврэктомия/декортикация лёгкого

Полное удаление париетальной и висцеральной плевры без выполнения пневмонэктомии



# Лучевая терапия

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.

На сегодняшний день используются следующие варианты ЛТ:

1. Адьювантная ЛТ после хирургического этапа
2. Интраоперационная высокодозная ЛТ, брахитерапия
3. Симптоматическая ЛТ (средняя доза около 30 Гр) обеспечивает кратковременное уменьшение болевого синдрома.

## Химиотерапия

ЗМП характеризуется низкой чувствительностью к большинству химиопрепаратов (ответ на лечение у 14 – 37% пациентов).

Эффективность цисплатина в сочетании с пеметрекседом достаточно высока: частота ответа составила 41%, а медиана выживаемости 12,1 мес., что оказалось достоверно выше указанных показателей при монотерапии цисплатином.

Также используются внутриплевральная химиотерапия.

## Фотодинамическая терапия

применяется в качестве адъювантной терапии после хирургического лечения и характеризуется большим количеством побочных эффектов с незначительным увеличением медианы выживаемости (14 мес.).

## Иммунотерапия

используется как самостоятельно (интерлейкин-2 – 55% ответов на лечение при внутриплевральном введении), так и в сочетании с химиопрепаратами (интерферон-альфа + цисплатин – 27% ответов).

## Генная терапия

находится на стадии активного изучения:

- внутриплевральное введение HSV-тимидин киназы ВПГ
- ONYX-015 – доказана эффективность в отношении клеток ЗМП in vitro
- широко обсуждается вопрос о вакцинации от вируса SV-40.

## Оптимальный алгоритм лечения ЗМП:

- При выявлении ЗМП на стадии T1a-3N0-1M0 и гистологически подтверждённом эпителиоидном типе:

Проведение 2-х курсов индукционной ПХТ

(оптимальная схема химиотерапии: цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> д1 + пеметрексед 500 мг/м<sup>2</sup> д1)

→ оценка эффекта



При стабилизации опухолевого процесса, или при частичном регрессе – выполнение оперативного вмешательства в объёме панплеврорпневмонэктомии с резекцией перикарда и диафрагмы, либо радикальной плеврэктомии

В остальных случаях (саркоматоидный или смешанный гистологический типы, T4 и/или N2 стадия, наличие отдалённых метастазов) рекомендовано проведение ПХТ, паллиативной терапии (в том числе и плевродеза), и симптоматической терапии

# Заключение

Мезотелиома плевры является злокачественным заболеванием сложным для ранней диагностики и плохо поддающимся лечению, что свидетельствует о её агрессивности и неблагоприятном прогнозе для жизни



**Спасибо за внимание!**