

Редакционные материалы

De Gustibus

ПОД МАНДОКЛОВЫМ МЕЧОМ

Герасимов Г.А.

Глобальная сеть по йоду, Москва

Всегда ли полезна ранняя диагностика заболеваний и насколько болезненным бывает нахождение под дамкловым мечом неопределенности? Чем различаются “фазаны”, “кролики” и “черепахи”? Эти и другие темы в дискуссионной колонке “О вкусах...”

Ключевые слова: щитовидная железа, скрининг, злокачественные опухоли.

Under Damoclus sword

Gerasimov G.A.

Iodine Global Network, Moscow, Russian Federation

Is early disease detection always beneficial? What are the differences between “Birds”, “Rabbits” and “Turtles”? These and other questions under discussion in the “De Gustibus” column.

Key words: thyroid, screening, malignant tumors.

“Что же мне делать, доктор? Всю жизнь теперь жить под дамкловым мечом?”¹ — с тревогой в голосе спросила пациентка с узловым зобом на одном из врачебных приемов. Эта забавная словесная ошибка расстроенной перспективой неопределенности и непостижимых рисков женщины, конечно, вызвала улыбку. Хотя ничего нет смешного в ощущении постоянной смертельной угрозы, исходящей из крошечного вкрапления в здоровую ткань, которая может полностью отравить жизнь даже весьма жизнерадостного человека.

Вот и знаменитая актриса Анжелина Джоли постаралась максимально быстро увернуться от дамклова меча. Пару лет тому назад при профилактическом обследовании у нее была обнаружена мутация гена *BRCA1*, которая резко повышает риск развития рака молочной железы и яичников. Ситуацию усугубляло то, что от этих злокачественных опухолей ранее погибли мать (в возрасте всего 49 лет), бабушка и тетка актрисы. В удивительно откровенном эссе² Анжелина Джоли рассказала о своих переживаниях и о том, как она приняла решение об операциях, которые должны были снизить риск смерти от рака.

¹ По преданию, сиракузский тиран Дионисий предложил своему фавориту Дамоклу занять его престол на один день. По приказу тирана его посадили на трон правителя, однако в разгар веселья на пиру Дамокл внезапно увидел над головой меч без ножен, висевший на конском волосе, и понял призрачность благополучия (из Википедии).

² http://www.nytimes.com/2015/03/24/opinion/angelina-jolie-pitt-diary-of-a-surgery.html?_r=1

Сразу после выявления мутации гена *BRCA1* в 2013 г. врачи сообщили Джоли, что с учетом наследственной предрасположенности риск развития рака молочной железы у нее составляет 75%, а рака яичников — 50%. В том же году актриса поначалу решилась на операцию двусторонней мастэктомии с протезированием груди. Спустя два года, несмотря на нормальные показатели концентрации онкомаркера СА-125 в крови и отсутствие признаков новообразования в яичниках по данным ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной (КТ) и позитронно-эмиссионной томографии, под давлением угрозы развития опухоли, погубившей ее мать, сорокалетняя Анжелина решилась еще на одну операцию — лапароскопическое удаление яичников и фаллопиевых труб. Это, естественно, привело к менопаузе, по поводу которой она стала получать заместительную терапию эстрогенами и прогестероном.

Несмотря на то что в ряде интервью и статей Анжелина Джоли указывала на то, что решение, которое она приняла по поводу операций, является ее личным выбором в ответ на угрозу смертельной болезни, а вовсе не примером для других женщин с высоким риском развития рака груди и яичников, ее поступок вызвал неоднозначные комментарии в Сети. Критики отмечали, что большинство пациентов даже в богатых странах не имеют тех финансовых возможностей, которые доступны звезде Голливуда: только стоимость генетического тестирования гена *BRCA1* составляет 4 тыс. долларов и не покрывается ни одной из распространенных медицинских страхо-

вок, равно как и превентивные операции оварио- и мастэктомии с протезированием молочных желез. Стоимость таких операций без страхового покрытия может составить несколько десятков тысяч долларов.

Отмечалось и то, что удаление яичников способно привести к развитию тяжелого климактерического синдрома, который, несмотря на все успехи заместительной гормональной терапии, тоже может отравить жизнь женщины. А некоторые комментаторы и вовсе ставили под сомнение концепцию удаления отслуживших свой срок или опасных в эксплуатации органов и спрашивали: а что нужно удалять при повышенном риске рака мозга?

Вместе с тем в поступке А. Джולי нет ничего экстраординарного. Одной из аксиом современной медицины является представление о том, что болезнь проще и эффективнее лечить на ранних стадиях, а поэтому надо регулярно приходить на приемы к врачу, получать от него направления на дополнительные обследования (лабораторные и инструментальные), чтобы выявить заболевания еще до того, как они проявились в виде клинических симптомов. Казалось бы, что это не противоречит здравому смыслу, не говоря уже о бесчисленных примерах того, как раннее обращение в врачу и вовремя назначенное лечение спасли кому-то жизнь.

На этой аксиоме основана идея широкой и фактически обязательной “диспансеризации” населения, которая внедряется в последние годы в российское здравоохранение.

Однако все большее число новых качественных научных исследований подвергает эту аксиому серьезному сомнению. Многие методы диагностики, давно доказавшие свою эффективность, такие, например, как маммография, КТ легких и УЗИ щитовидной железы, имеют один общий недостаток – высокую частоту гипердиагностики.

Гипердиагностика – это не постановка ошибочного диагноза, это правильный диагноз заболевания, которое не представляет реальной угрозы жизни и здоровью пациента, но требует сопоставимых материальных затрат на дополнительную диагностику и лечение, которые не только не приносят пользы пациентам, но и могут обернуться для них побочными эффектами, подчас очень серьезными. Само собой, надо учитывать и душевные переживания – повышенную тревожность, страх смерти, бессонницу и т.п.

В опубликованном в прошлом году большом канадском исследовании [1] было показано, что ежегодная маммография у женщин в возрасте от 40 до 59 лет не уменьшает смертность от рака молочной железы ниже показателей, достигнутых при обычном (пальпаторном) обследовании груди в том случае, если пациенткам были легко доступны адьювантные

методы лечения рака после проведения хирургической операции (такие как химиотерапия, гормонотерапия, лучевая терапия и современные виды биотерапии). Гипердиагностика рака молочной железы имела место в 22% случаев.

Как полагают авторы статьи, пальпаторным методом в молочной железе определялись уже достаточно крупные новообразования, некоторые из них оказались раком. При маммографии же часто выявлялись небольшие и непальпируемые новообразования, среди которых были и опухоли с торпидным ростом, которые не представляли опасности для здоровья и жизни женщин. Их активное лечение не повлияло на общие показатели смертности от рака.

По данным другого исследования [2], примерно 18% всех случаев рака легких, выявленных методом низкодозовой КТ при скрининге людей с высоким риском его развития, представляли собой медленно растущие опухоли, которые не представляли опасности для пациентов в течение всей жизни. То есть в 18% случаев имела место гипердиагностика рака.

Этот вывод был основан на вторичном анализе данных Национального исследования по скринингу болезней легких, проведенного в США в период с 2002 по 2010 г., в котором участвовало 53 452 человека в возрасте от 55 до 74 лет с высоким риском рака легких (хронических курильщиков).

Важно отметить, что само по себе это исследование подтвердило достаточно высокую эффективность скрининга рака легких методом низкодозовой КТ (обычная рентгенография грудной клетки с этой задачей не справилась): раннее выявление опухоли легких снижало риск смерти на 20%. Вместе с тем примерно с такой же частотой (18%) выявлялись торпидные (“ленивые”) опухоли, не представляющие угрозы жизни пациента. В этой связи авторы статьи настоятельно рекомендуют врачам обязательно объяснять все риски скрининга пациентам, включая возможную гипердиагностику и связанные с ней проблемы.

Профессор Гилберт Уэлш (США) в своей недавно опубликованной блестящей книге о гипердиагностике в современной медицине [3] предложил интересную аллегорию процессу скрининга злокачественных опухолей, которые он сравнил с животными и птицами, готовыми вырваться из загона для домашнего скота. Все злокачественные опухоли, пишет Г. Уэлш, врачи часто принимают за проворных “кроликов”, которых надо успеть “поймать” (диагностировать) до того, как они успели “ускакать на волю” (т.е. стать смертельно опасными). Вместе с тем наиболее агрессивными опухолями являются не “кролики”, а “фазаны”, которых мы просто не в состоянии поймать. Именно поэтому некоторые пациенты умирают от

злокачественных опухолей, даже несмотря на их выявление и, казалось бы, своевременно проведенное лечение.

В то же время немалая часть злокачественных опухолей являются не стремительными “фазанами” или быстро скачущими “кроликами”, а медленно ползающими “черепахами”. Лечение их не приносит никакой пользы.

Вот пример: за последние два десятилетия число случаев рака щитовидной железы (выявленных и прооперированных) в США выросло в 3 раза, тогда как смертность от этой формы рака осталась на прежнем уровне. В Южной Корее повальное “узиканье” привело к пятнадцатикратному (!) увеличению выявления рака щитовидной железы (понятно, что преимущественно микрокарцином), который стал номером один по частоте диагностики и лечения. При этом смертность от этой формы рака не снизилась ни на йоту, но вот частота осложнений оперативного лечения (парез голосовых связок, гипопаратиреоз и проч.) взлетела ввысь. Этот феномен Г. Уэлш назвал “ловлей черепах”.

Действительно, в спектре новообразований каждого органа существует неодинаковое соотношение “фазанов”, “кроликов” и “черепах”, что делает выбор оптимального лечения опухолей чрезвычайно сложной задачей. При этом в зависимости от органа от 15 до 75% всех опухолей являются ленивыми и медлительными “черепахами”, которые либо вовсе не прогрессируют, либо ползут столь медленно, что не являются угрозой для жизни, особенно при выявлении у пожилых пациентов.

Например, рак шейки матки или толстого кишечника редко имеют торпидное течение: их скрининг и своевременно назначенное лечение значительно снижают риск смерти. Вместе с тем рак простаты и даже молочной железы в определенной степени схожи с тиреоидными новообразованиями: при их диагностике выявляется существенное количество опухолей с торпидным течением (“черепах”) и сравнительно меньшее число “кроликов”, которые, хотя и представляют собой угрозу для жизни, но также эффективно лечатся.

Собирая материал для этой статьи, я набрал на интересную статистику из доклада Министерства здравоохранения Российской Федерации о состоянии здоровья населения. Заголовок статьи гласил: “Какой рак в России пропускают чаще всего?”³

Оказалось, что на первом месте был рак полости рта: более 62% таких опухолей в 2014 г. обнаруживали у пациентов только на III и IV стадиях. На втором месте по “запущенности” был рак прямой кишки —

почти в половине случаев (48,5%) россияне узнавали о нем на поздних стадиях. Далее следовал рак шейки матки (35,7%), молочной железы (31%) и щитовидной железы (23,6%). Показатель запущенности при меланоме кожи составлял 22,1%. Почти четверть российских пациентов с онкологическими заболеваниями (24,3%) умерли в течение первого года после установления диагноза. Этот показатель по сравнению с 2013 г. снизился всего на 1%. А вот по сравнению с показателями 2004 г. упал почти на 10%.

Оставим в стороне рак полости рта — эту тему трудно обсуждать без стоматологов, хотя любой практикующий врач должен периодически смотреть в рот пациента (в хорошем смысле этого слова).

Весьма печальной кажется мне статистика о высокой частоте “запущенности” случаев рака прямой кишки и шейки матки, так как среди них, скорее всего, будет достаточно много быстро прогрессирующих “кроликов”. А ведь наверняка есть достаточно простые и недорогие способы улучшить диагностику этих опухолей на более ранних стадиях. Как часто терапевты в России делают простое пальцевое ректальное обследование своим пациентам (с одновременным моментальным определением скрытой крови с помощью тест-полосок)? У меня такой статистики нет, но по собственному опыту — никогда.

А вот в том, что у четверти пациентов рак щитовидной железы выявляется в якобы “запущенной” стадии (при широко распространенной в России практике “узиканья” этой железы), я не вижу ничего особенного: в США, где УЗИ щитовидной железы проводят нечасто и строго по показаниям (наличие пальпируемого узла), в 30% случаев рак также обнаруживают в весьма прогрессивной стадии (таблица). Важно то, что показатель 5-летнего выживания (при

Распределение по стадиям и частота 5-летнего выживания при раке щитовидной железы в США: данные за 2001–2007 гг. для больных обоего пола и всех рас⁴

Стадия при диагностике	Частота, %	Показатель 5-летнего выживания, %
Локализованная (не выходящая за пределы органа)	68	99,8
Регионарная (метастазы в регионарные лимфоузлы)	25	96,8
Дистантная (отдаленные метастазы)	5	55,4
Неизвестная (стадия не установлена)	2	87,6

⁴ Данные по раку щитовидной железы в США приведены с сайта National Cancer Institute <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html#incidence-mortality>

³ <http://doctortpiter.ru/articles/12301/>

адекватном лечении) даже при наличии регионарных метастазов в США практически не отличается от такового при локализованной стадии опухоли.

Кстати сказать, эту таблицу я уже публиковал 4 года тому назад в статье под названием “Железа не из железа” [4], где обсуждался вопрос об эффективности скрининга рака щитовидной железы в районах России и Беларуси, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС. Несмотря на массовое “узиканье”, смертность от рака щитовидной железы в Беларуси оставалась на абсолютно том же уровне, что и в США (0,5 случая на 100 000 населения).

Прежде чем считать показателем “запущенности” относительно высокую частоту выявления поздних стадий рака, специалистам Минздрава следовало бы сравнить собственные данные со статистическими показателями из стран Европы и США с предположительно адекватной (может быть, даже избыточной) системой раннего выявления онкологической патологии.

Надо понимать, что в силу различного темпа прогрессирования опухолей (“фазаны”, “кролики”, “черепахи”) возможность выявления рака на ранней стадии всегда будет ограниченной. Более того, как уже обсуждалось выше, за рядом исключений выявление рака на “ранней стадии” не всегда полезно, так как многие из этих опухолей будут торпидными “черепахами”, а не потенциально агрессивными “кроликами”.

Если, например, руководящий орган российского здравоохранения поставит задачу снижения “запущенности” раков щитовидной железы и вложит средства и усилия в их “раннюю диагностику” (что уже происходит на практике с внедрением массовой диспансеризации), то это, скорее всего, приведет к резкому увеличению диагностики безвредных микрокарцином (“черепах”, по определению Г. Уэлша) и относительному снижению доли опухолей, выявленных на более продвинутой стадии развития (“кроликов”). Снизит ли это смертность от рака щитовидной железы? Наверняка нет, так как для достижения этой цели следовало бы вложить средства не в поиск ленивых “черепах”, а в строительство отделений по лечению опухолей и их метастазов радиоактивным йодом.

Но если даже врачи не имеют подчас точных ориентиров, как различить “черепаху” и “кролика”, то как следует поступать пациентам в ситуации выбора: жить под дамкловым мечом или, плюнув на все риски, начинать сложное и небезопасное лечение?

В менее драматических обстоятельствах некоторые из врачей, возможно, сталкивались с таким выбором на станциях технического обслуживания и ремонта автомобилей. Пригоняете вы своего желез-

ного коня на очередное ТО, проходит он через стенд диагностики, и тут мастер сообщает вам печальную весть, что какой-то насос или приводной ремень внутри мотора требует срочной замены. Стоит этот ремонт немало и представляется расходом для вас совершенно незапланированным. Но если вы вовремя не замените этот насос или ремень, говорит вам мастер, то авария произойдет темной ночью на дальнем шоссе и расходы ваши еще более умножатся.

Вы лихорадочно раздумываете: вроде ничего в моторе не стучит и тянет он прекрасно. Но вы врач, а не автомеханик, и не можете знать и понимать всех скрытых дефектов двигателя. А может быть, вам просто хотят навязать услугу, без которой можно вполне обойтись год или два? А вдруг при разрыве ремня мотор и вправду заклинит, как пугает механик?

В британском праве есть заимствованное из латыни понятие *caveat emptor* – “пусть покупатель будет бдителен”. Оно исходит из того, что покупатель всегда имеет меньше информации, чем продавец, о приобретаемых товарах и услугах и должен собрать дополнительную информацию, чтобы его не одурачили. Эта ситуация в экономике называется информационной асимметрией⁵, которую в 1963 г. впервые научно описал будущий нобелевский лауреат Кеннет Эрроу. В качестве примера он приводил как раз ситуацию информационной асимметрии в здравоохранении.

Врачи в силу образования и опыта знают значительно больше об эффективности и надежности предлагаемых ими методов диагностики и лечения, чем пациент, которому трудно оценить качество врачебных рекомендаций. Врачи, таким образом, всегда имеют более сильную позицию. Они могут рекомендовать спорные методы диагностики и лечение потому, что они считают их общепринятыми, или потому, что они привыкли делать именно так, а не иначе, не говоря уже о проистекающих от их действий материальных выгодах. Кроме того, многие врачи искренне (и не всегда правильно) считают, что пациенты должны всегда выполнять их рекомендации.

Один мой товарищ во время занятия в спортивном зале повредил мениск. Будучи врачом и имея массу знакомых, он пришел на прием к известному хирургу-ортопеду, который рекомендовал ему артроскопическую операцию. Усомнившись в бескорыстности этой рекомендации, мой товарищ спросил мнение другого врача, который порекомендовал ему сначала попробовать физиотерапевтическое лечение, которое дало прекрасные результаты и практически ничего ему не стоило материально. Он рискнул отказаться от операции и не проиграл.

⁵ www.newyorker.com/magazine/2015/05/11

В жизни мы постоянно сталкиваемся с выбором между неопределенностью и риском. Неопределенность – это непредсказуемое и неконтролируемое последствие бездействия, тогда как риск всегда является следствием действий, предпринятых, несмотря на неопределенность. Вместе с тем риск – это возможность потерять что-то ценное: жизнь, здоровье, социальный статус, эмоциональное благополучие или финансовый достаток. У людей бывает разная толерантность к риску, но большинство из нас объединяет нежелание находиться в состоянии неопределенности.

Болезнь, особенно серьезная, повергает пациента в состояние неопределенности (под дамоклов меч), из которого его должен вывести врач, предложив алгоритмы действий и оценив степень их риска. Например, при тиреоидной микрокарциноме можно предложить пациенту тактику активного выжидания, чтобы выяснить: является ли (по образному выражению одной моей глубокоуважаемой коллеги) новообразование “щенком”, т.е. имеет потенциал дальнейшего роста, или “маленькой собачкой”, которая уже дальше расти не будет. Чем тут рискует пациент? Тем, что операция (плюс/минус лечение радиоактивным йодом) будет отложена на год или два, а если таковая не потребуется, то нулевыми будут и все риски послеоперационных осложнений? Однако многие пациенты предпочтут все риски лечения тяготам новой неопределенности.

В конце концов и сам Дамокл не стал ждать, когда на его голову упадет меч, а сбежал из роскошного дворца Дионисия. Из чего автор всей этой истории, древнеримский политик и оратор Цицерон, сделал глубокомысленный вывод: “Разве не показал достаточно ясно Дионисий, что не может быть счастливым человек, над которым всегда маячит страх?”

Информация о конфликте интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014;348(feb11 9):g366-g366. doi: 10.1136/bmj.g366.
2. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):269-274. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12738.
3. Welch HG. Less medicine, more health: 7 assumptions that drive too much medical care. Beacon Press; 2015.
4. Герасимов Г.А. Железа не из железа. // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2011. – Т. 7. – №4 – С. 4–7. [Gerasimov GG. De Gustibus: Thyroid is not from iron. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(4):4-7.] doi: 10.14341/ket2011744-7.

Герасимов Григорий Анатольевич – д.м.н., профессор, региональный координатор Глобальной сети по йоду по странам Восточной Европы и Центральной Азии, Москва, Россия.

Для корреспонденции: Герасимов Григорий Анатольевич – gerasimovg@inbox.ru