

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра онкологии с курсом
лучевой диагностики и лучевой терапии

С. А. ИВАНОВ, Ю. В. НАГЛА,
Д. Ю. КОННОВ

РАК ЛЕГКОГО

Учебно-методическое пособие
для студентов 5 курса медико-диагностического факультета,
6 курса лечебного факультета и факультета по подготовке
специалистов для зарубежных стран

Гомель
ГомГМУ
2011

УДК 616.24-006.6(072)

ББК 55.694.123

И 20

Рецензент:

доктор медицинских наук, профессор,
проректор по лечебной работе Гомельского государственного
медицинского университета **В. В. Аничкин**

Иванов, С. А.

И 20 Рак легкого: учеб.-метод. пособие для студентов 5 курса медико-диагностического факультета, 6 курса лечебного факультета и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран / С. А. Иванов, Ю. В. Нагла, Д. Ю. Коннов. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. — 32 с.
ISBN 978-985-506-353-8

В учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения злокачественных новообразований легкого.

Предназначено для студентов старших курсов высших медицинских вузов, врачей-стажеров, клинических ординаторов, практических врачей.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 7 марта 2011 г., протокол № 3.

УДК 616.24-006.6(072)

ББК 55.694.123

ISBN 978-985-506-353-8

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2011

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого в настоящее время является одной из важнейших медицинских и социально-экологических проблем. По выражению R. Rigdon, H. Kirchoff «лишь несколько болезней имеют столь трагическую и волнующую историю, как рак легкого». Существует большое количество методов диагностики заболеваний органов дыхания. Несмотря на это статистические показатели раннего выявления и, соответственно, выживаемости больных раком легкого остаются неудовлетворительными без стойкой тенденции к улучшению. Другой аспект проблемы — антропогенная обусловленность большинства случаев заболевания злокачественными новообразованиями органов дыхания, что определяет направления их профилактики. Врачи общей практики нередко сталкиваются с проблемами определения оптимальной диагностической тактики опухолевой патологии легких из-за отсутствия специфических ранних проявлений рака и сложности в интерпретации данных клинического и инструментального обследования.

ЭТИОЛОГИЯ

Основные причины рака легкого:

- *курение;*
- *воздействие радона;*
- *асбест;*
- *пылевые частицы;*
- *вирусы.*

Любая злокачественная опухоль развивается в результате изменений в клеточном геноме — мутаций. Причиной возникновения мутаций чаще всего является воздействие экзогенных или эндогенных факторов — канцерогенов. Риск развития рака зависит от частоты, длительности и интенсивности воздействия этих факторов на ткань, количества поврежденных клеток. Доказан канцерогенный эффект при действии на эпителий бронхов таких факторов, как табачный дым, радоновый газ, соединения асбеста, пылевые частицы, вирусы. Заболеваемость раком легкого при прочих равных факторах выше среди пациентов старших возрастных групп. Есть сведения о повышении риска заболеть раком легкого при иммуносупрессивных состояниях. Таким образом, большинство причин, вызывающих рак легкого имеют экзогенное происхождение, в том числе — вредные привычки и промышленные факторы.

В настоящее время основной причиной развития рака легкого является курение табака. Табачный дым содержит около 60 канцерогенов, наиболее значимыми из которых являются изотопы радона, нитрозамин и бензо-

пирен. В промышленно развитых странах смертность от карциномы легкого в 90 % случаев вызвана курением. Среди курящих мужчин риск развития рака легких составляет 17,2 %, среди курящих женщин — 11,6 %. Этот риск значительно ниже у некурящих: 1,3 % — у мужчин и 1,4 % — у женщин. Вероятность злокачественной трансформации зависит от стажа курения. При отказе от курения риск снижается. Рак легкого у некурящих при прочих равных условиях характеризуется лучшим прогнозом в отношении выживаемости. Пассивное курение также повышает риск развития рака легкого, причем выдыхаемый сигаретный дым более опасен, чем вдыхаемый.

Воздействие радона — вторая причина рака легкого в общей популяции после курения. Радон — радиоактивный газ, образующийся при распаде урана в естественных условиях. Канцерогенный эффект радона в большей степени реализуется у курильщиков, а у некурящих он является основным фактором, вызывающим рак легкого. Пути попадания в организм человека — вдыхание воздуха и потребление питьевой воды с содержанием природного радона. Большинство людей подвергается самому большому воздействию радона в домах. Радон проникает в дома через трещины в бетоне, щели в местах соединения пола и стен; щели в полах, поры в стенах из пустотелых блоков, канализационные и монтажные трубы. Концентрация вещества в помещении зависит от количества урана в почве под домом, путей проникновения, интенсивности циркуляции воздуха в доме, обмена между воздухом внутри помещений и наружным воздухом, который определяется конструкцией жилья и практикой проветривания. Большинство регионов принимает за предельно допустимую концентрацию радона в воздухе внутри помещений равную 200–400 Бк/м³ (выше этого уровня необходимо принимать меры по его снижению концентрации). Следует учитывать, что концентрация радона в одной точке помещения подвержена значительным колебаниям, а канцерогенный эффект реализуется в большей степени при длительном воздействии малых и средних доз, чем при кратковременном высокодозном воздействии. Во многих странах стало общепринятой практикой проведение мероприятий по снижению концентрации радона в жилых помещениях. Получение питьевой воды из подземных источников, таких как родники, колодцы и скважины, приводит к более высокой концентрации радона, чем использование поверхностной воды из рек, озер и ручьев.

Доказано влияние ряда химических канцерогенов на развитие рака легкого. К ним относят соединения бериллия, хрома, мышьяка. Асбест — собирательное название группы тонковолокнистых минералов природного происхождения из класса силикатов. Эти соединения имеют тонковолокнистую пространственную структуру. Асбест входит в состав множества видов изделий: ткани, картон, фильтры, брезенты, защитные костюмы для пожарных, бумагу, асбестоцементные строительные материалы (шифер) и др. Попадание в организм человека происходит с вдыханием воздуха, содержащего асбестную пыль. При этом развивается асбестоз — неспецифи-

ческий интерстициальный фиброз легких, который является фоном для злокачественной трансформации. По мнению большинства авторов, канцерогенность асбеста зависит от длины волокон. Волокна размерами более 5 микрон не обладают канцерогенными свойствами, в то время как волокна менее 3 микрон обладают выраженным канцерогенным эффектом. Воздействие табачного дыма и асбеста усиливают взаимный канцерогенный эффект. Риск возникновения рака легкого у больных асбестозом увеличивается примерно в 10 раз, а если речь идет о курильщиках, то в 90 раз. Асбест способен вызывать также развитие опухолей желудочно-кишечного тракта, мезотелиому плевры и брюшины.

Сходным образом реализуется канцерогенное действие пылевых частиц. По данным Американского общества рака, увеличение концентрации пыли в воздухе на 1 % приводит к возрастанию риска развития рака легкого на 14 %. Этот эффект также коррелирует с дисперсностью частиц пыли.

Последние данные свидетельствуют о способности некоторых вирусов вызывать рак легкого у человека. К таким вирусам относят вирус папилломы человека, JC вирус, обезьяний вирус 40 (SV40), BK вирус и цитомегаловирус.

В возникновении опухоли немалую роль играет состояние бронхов и легких. Предрасполагают к раку легкого хронические воспалительные процессы в бронхах и легочной паренхиме, рубцовые изменения после перенесенного в детстве туберкулеза, очаги пневмосклероза, аномалии развития. Отмечается также более высокая заболеваемость раком легкого среди лиц с иммунодефицитными состояниями: ВИЧ, ранее перенесенное лечение цитостатиками.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основные эпидемиологические показатели по раку легкого:

- 1-е место среди онкопатологии в индустриальных странах;
- мужчины заболевают примерно в 5 раз чаще женщин;
- чаще заболевают лица в возрасте 60–70 лет
- в большинстве регионов отмечается рост заболеваемости
- годоводичная летальность при раке легкого — более 70 %.

Рак легкого является наиболее частой злокачественной опухолью мужчин в большинстве регионов земли. Среди населения земного шара рак легкого распространен неодинаково. Наибольшие показатели заболеваемости (80–99 случаев на 100 тыс. населения) характеризуют эпидемиологическую обстановку среди мужчин США, маори Новой Зеландии, Триеста (Италия). Несколько ниже (60–79 на 100 тыс.) заболеваемость раком легкого мужчин во многих странах (Беларусь, Россия, Эстония, Бразилия, Великобритания, Германия, Испания, Канада, Нидерланды, Польша, Франция, Чехия). Реже всего заболевают мужчины в Мали (5,3 на 100 тыс.), Пуэрто-Рико (19,1 на 100 тыс.), Индии (14,5 на 100 тыс.).

Практически во всех странах заболеваемость раком легкого женщин в 3–10 раз ниже, чем у мужчин. Наибольший риск заболеть раком легкого имеют мужчины в возрасте более 65 лет, женщины — старше 70 лет.

Отмечается постоянный рост заболеваемости раком легкого с середины XX в. На протяжении последних десятилетий ежегодный прирост заболеваемости раком легкого в мировой популяции составлял около 1,5 %. Динамика показателей заболеваемости в различных регионах неодинакова.

В Беларуси рак легкого находится на 1 месте в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Грубый интенсивный показатель в 2005 г. для мужчин составил 79,5 случаев на 100 тыс. населения, для женщин — 10,1. В 60–90-е гг. XX в. отмечалось нарастание заболеваемости, с конца 90-х гг. — стабилизация. Общие тенденции эпидемиологии рака легкого в Беларуси соответствуют ситуации в индустриальных странах.

Рак легкого относится к новообразованиям с высоким уровнем летальности. В большинстве стран однолетняя выживаемость не превышает 30 %.

МОРФОЛОГИЯ

Гистологические особенности рака легкого:

- различают немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого;
- наиболее частые типы: плоскоклеточный рак, аденокарцинома, мелкоклеточный рак;
- клинические проявления зависят от гистологического типа рака.

Источником развития рака легкого являются клетки эпителия бронхов и бронхиальных желез. Очень редко новообразования развиваются из альвеол. Возможно образование опухолей неэпителиального происхождения, источником которых являются различные ткани — фиброзная, жировая, мышечная, хрящевая, лимфоидная и т. д. Однако они встречаются крайне редко.

Используемая в настоящее время гистологическая классификация рака легкого разработана ВОЗ в 1999 г. и представлена ниже.

Гистологическая классификация рака легкого

I. Немелкоклеточный рак:

- 1) плоскоклеточный (эпидермоидный) рак: папиллярный, светлоклеточный, мелкоклеточный, базалиоидный;
- 2) аденокарцинома: ацинарная, папиллярная, бронхиолоальвеолярный рак, солидная со слизееобразованием, смешанные подтипы;
- 3) крупноклеточный рак;
- 4) железисто-плоскоклеточный рак;
- 5) рак с полиморфными, саркоматозными элементами;
- 6) карциноид;

- 7) рак бронхиальных желез;
- 8) неклассифицируемый рак.

II. Мелкоклеточный рак.

Частота возникновения опухолей различного гистотипа в популяции неодинакова. Наиболее часто верифицируются плоскоклеточный рак, мелкоклеточный рак, аденокарцинома. Существуют географические особенности в морфологической структуре опухолей легкого. Так, в Европе преобладает плоскоклеточный рак, а в США и Японии — аденокарцинома. Морфологическое строение опухоли во многом определяет биологические особенности опухоли (распространение в организме, скорость роста, способность оказывать общее воздействие на организм, агрессивность) и ее клинические проявления. Однако, в каждом конкретном случае развитие заболевания подчиняется индивидуальным закономерностям и не всегда соответствует стереотипу. Гистологический тип опухоли обязательно указывается в развернутом клиническом диагнозе.

Наиболее распространенный *плоскоклеточный рак* часто развивается в участке метаплазии цилиндрического эпителия бронхов в многослойный плоский. Гистологической характеристикой опухоли является образование кератина и межклеточных мостиков, степень выраженности которых и определяет степень дифференцировки карциномы. Опухоль характеризуется относительно медленным ростом, локорегионарным распространением (в метастатический процесс по мере роста опухоли сначала вовлекаются регионарные лимфатические узлы) в начальном периоде, склонностью к формированию очагов распада в первичной опухоли.

Аденокарцинома развивается из железистых клеток слизистой оболочки бронхов. Соотношение в половой структуре заболевших менее выражено. Опухоль не склонна к распаду. Часто поражает периферические, субплевральные отделы легкого. Рост относительно медленный, однако гематогенное и имплантационное метастазирование отмечается чаще в сравнении с плоскоклеточным раком. Одной из разновидностей аденокарциномы является *бронхиолоальвеолярный рак* — опухоль, в которой сохраняется альвеолярная гистоархитектоника и отсутствует связь с бронхом.

Мелкоклеточный рак исходит из нейроэктодермальных клеток Кульчицкого, которые находятся в бронхиальном эпителии. Опухоль характеризуется высокоагрессивным течением: быстрый рост, ранняя генерализация, активное отдаленное метастазирование. Является одной из наиболее злокачественных карцином человека. Мелкоклеточный рак обладает метаболической активностью и способен вызывать синдромы общего характера. Современная гистологическая классификация рака легкого противопоставляет мелкоклеточный рак всем остальным морфотипам, подчеркивая этим не только происхождение опухоли, но и ее биологические особенности, клинические проявления, лечебную тактику, прогноз.

РОСТ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Особенности роста рака легкого:

- *развивается из эпителия бронхов;*
- *экспоненциальное нарастание массы опухоли;*
- *лимфогенное и гематогенное метастазирование.*

Источником развития рака легкого являются клетки бронхиального эпителия. Карцинома примерно с одинаковой частотой поражает правое и левое легкое. Более часто новообразование развивается в бронхах крупного калибра. Также чаще поражаются верхние отделы легких. Первичная опухоль характеризуется экспоненциальным увеличением размеров — свой «первый кубический сантиметр» она набирает за примерно 10-летний период, а затем скорость роста резко увеличивается. Возможен как экзофитный (в просвет бронха), так и эндофитный тип роста новообразования. На практике обычно в той или иной мере сочетаются оба варианта. По мере роста опухоли происходит ее распространение на элементы легочной паренхимы, корня легкого, плевру и соседние анатомические образования. Частичная и полная обтурация бронхов, нарушение проходимости полых органов, поражение нервных стволов и крупных сосудов определяет локальные клинические проявления рака легкого.

Метастазирование происходит лимфогенно, гематогенно и имплантационно. У большинства пациентов вначале отмечается распространение опухоли по лимфогенным коллекторам. Его закономерности следуют регионарному оттоку лимфы от каждой из долей легкого. Главное направление движения происходит от дистальных отделов легкого к его корню и далее — в средостение, затем — в надключичные и забрюшинные лимфатические узлы. Регионарные лимфатические узлы легкого подразделяются на 3 уровня:

1. Бронхопульмональные — расположенные в самом легком по ходу бронхов и междолевых щелей, и корневые, расположенные в клетчатке корня ипсилатерального легкого;

2. Претрахеальные, ретротрахеальные, верхние медиастинальные, трахеобронхиальные, бифуркационные;

3. Надключичные лимфоузлы, лимфоузлы корня противоположного легкого.

Гематогенные метастазы чаще поражают головной мозг, печень, кости, легкие (ипси- и контралатеральное), почки, надпочечники. Довольно редко наблюдается появление отдаленных метастазов при отсутствии регионарных. Имплантационное метастазирование характеризуется распространением злокачественных клеток по плевре при инвазии ее опухолью. В этом случае развивается злокачественный плеврит.

Естественным исходом рака легкого при отсутствии лечения является гибель пациента. При этом средняя продолжительность жизни от момента установления диагноза составляет 2–4 месяца при распространенных формах низкодифференцированных карцином, более 1 года — при ранних стадиях высокодифференцированных опухолей. Около 3 % больных неле-

ченным раком легкого живут более 3-х лет. Распространенность опухоли в организме характеризует классификация TNM.

TNM-классификация рака легкого, приводится в 6 редакции, 2002 г.

Критерий Т — первичная опухоль:

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли, или имеются только опухолевые клетки в мокроте или промывных водах бронхов, без выявления самой опухоли методами визуализации или бронхоскопии;

To — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).

T1 — опухоль не более 3 см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии.

T2 — опухоль с любым из следующих признаков:

- более 3 см в наибольшем измерении;
- опухоль любых размеров с вовлечением главного бронха (поверхностная опухоль с инвазивным компонентом, ограниченным бронхиальной стенкой, локализуемая в главном бронхе, классифицируется как T1), проксимальный край опухоли располагается на расстоянии 2 см и более от карины;
- опухоль прорастает висцеральную плевру;
- опухоль, сопровождающаяся ателектазом или обструктивной пневмонией, распространяющейся на корень легкого, но не вовлекающей всего легкого.

— T3 — опухоль любого размера, переходящая на:

- грудную стенку (включая опухоли верхней борозды);
- диафрагму;
- медиастинальную и париетальную плевру;
- перикард;
- проксимальный край опухоли располагается на расстоянии менее 2 см от карины, но без ее вовлечения;
- опухоль, вызывающая ателектаз или обструктивную пневмонию всего легкого;

— T4 — опухоль любого размера, непосредственно переходящая на:

- средостение;
- сердце;
- крупные сосуды;
- карину;
- трахею, пищевод;
- тела позвонков;
- опухоль со злокачественным плевральным выпотом (злокачественный характер выпота должен быть подтвержден цитологически);
- имеется отдельный опухолевый узел (узлы) в той же доле.

Критерий N — регионарные лимфатические узлы:

- Nx — недостаточно данных о метастатическом поражении лимфатических узлов;
- N0 — нет признаков регионарных метастазов;
- N1 — метастатическое поражение бронхопульмональных и (или) корневых лимфоузлов на стороне поражения, включая непосредственное врастание опухоли в лимфоузлы;
- N2 — метастазы в бифуркационных лимфоузлах или лимфоузлах средостения на стороне поражения;
- N3 — метастазы в лимфоузлах корня или средостения на противоположной стороне, прескаленных и надключичных лимфатических узлах.

Критерий М — отдаленные метастазы:

M0 — метастазы в отдаленных органах не определяются;

M1 — имеются отдаленные метастазы.

Для упрощения обработки информации различные комбинации значений TNM группируют по стадиям, которые характеризуются сопоставимым прогнозом и обозначаются римскими цифрами.

Окультная (скрытая) карцинома — T_xN0M0:

- стадия 0 — T_{is}N0M0;
- стадия Ia — T1N0M0;
- стадия Ib — T2N0M0;
- стадия IIa — T1-2N1M0;
- стадия IIb — T3N0M0;
- стадия IIIa — T1-3N2M0, T3N1M0;
- стадия IIIb — T1-4N3M0, T4N0-3M0;
- стадия IV — T1-4N0-3M1.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ РАКА ЛЕГКОГО

Основные клиничко-анатомические формы рака легкого:

- *центральный рак — из бронхов 1–3-й генерации;*
- *периферический рак — из бронхов 4-й и более генерации;*
- *атипичные формы.*

В основу клиничко-анатомической классификации рака легкого положена локализация опухоли, характер ее роста по отношению к стенке бронха, обуславливающие характерные рентгенологические и клинические проявления.

1. Центральный рак:
 - а) эндобронхиальный;
 - б) перибронхиальный;
 - в) разветвленный.
2. Периферический рак:
 - а) круглая опухоль;
 - б) пневмониеподобный рак;

- в) полостной рак;
- г) рак верхушки легкого (опухоль Панкоста).

3. Атипичные формы:

- а) медиастинальная;
- б) диссеминированная (милиарный карциноматоз).

Центральный рак легкого развивается в первых 3-х генерациях бронхов: главные, долевы́е, сегментарные. Опухоли, исходящие из более мелких бронхов относят к периферическому раку. Центральный рак всегда располагается в проекции корня легкого. Периферическая карцинома чаще локализуется вне корня легкого, хотя возможно ее развитие в непосредственной близости с крупными бронхами и формирование соответствующих клинических и рентгенологических проявлений. В таком случае пользуются термином «централизация периферического рака легкого». Центральные формы опухоли встречаются в 65–70 % случаев, периферические — в 30–35 %. Соотношение заболевших мужчин и женщин выше при центральном раке по сравнению с периферическим. Рентгенологически более часто выявляются периферические опухоли.

Анатомические формы центрального рака. Эндобронхиальная опухоль характеризуется экзофитным ростом, имеет вид полипа, папиллярных разрастаний с мелко- или крупнобугристой поверхностью. Для этой формы новообразования характерно раннее нарушение вентиляции в участке легкого. Перибронхиальный рак растет эндофитно в направлении стенки бронха и перибронхиальных тканей. Возможно подслизистое распространение опухоли. Возможно развитие сужения просвета бронха за счет сдавления снаружи. При разветвленном раке новообразование также характеризуется эндофитным ростом в направлении тканей, окружающих бронх, муфтообразно его охватывает и повторяет конфигурацию бронхиального дерева. Эта форма не всегда проявляется наличием четко выраженной рентгенологической тени. Выраженность нарушения внешнего дыхания зависит от уровня и степени обтурации бронха. Закупорка доле́вых бронхов обычно приводит к ателектазу, а при закрытии просвета сегментарных ветвей не всегда приводит к нарушению воздушности легочной паренхимы. Это объясняется существованием микроскопических отверстий в стенках альвеол, так называемых пор Кона, через которые осуществляется коллатеральная вентиляция. В реальности нередко отмечается смешанная форма роста первичной опухоли с присоединением отдельных компонентов по мере ее эволюции.

Анатомические формы периферического рака. При шаровидной форме опухоль имеет вид узла солидного строения. Структура его относительно однородная, очертания чаще нечеткие из-за склонности к инфильтративному росту. Узел несколько чаще локализуется в верхних долях. Пневмониеподобная форма выглядит как инфильтративная очаговая тень. Структура чаще неоднородная (очаги распада), очертания размытые. Такая форма характерна для бронхиолоальвеолярного рака (вариант аденокарциномы). Полостной рак представляет собой форму эволюции шаровидного или пневмониеподобного очага с формированием рентгенологически определяемой полости внутри тени, которая образуется из-за распада опухоли. Таким образом, клинико-анатомическая форма

рака легкого не является статичным признаком (в отличие от гистологического варианта) и может изменяться во времени. Особую форму периферического рака представляет собой опухоль верхушки легкого — рак Панкоста. При ее экстрапульмональном распространении отмечается инвазия соседних структур: симпатический ствол, плечевое сплетение, подключичные сосуды. Это определяет ведущие клинические проявления этой опухоли.

К *атипическим формам* рака легкого относят медиастинальный рак, который характеризуется преимущественным поражением структур средостения (верхняя полая вена, пищевод) опухолью или метастазами; а также милиарным карциноматозом легких, проявляющийся ростом множественных очагов опухолевого роста в одном или обоих легких.

КЛИНИКА

Клинические проявления рака легкого обусловлены:

- *поражением легочной ткани;*
- *поражением соседних органов: пищевод, крупные нервы и сосуды;*
- *метастазированием в кости, мозг;*
- *паранеопластическими синдромами.*

Клинические проявления рака легкого весьма разнообразны. Они зависят от гистологического строения, локализации и распространенности опухоли. При этом нет ни одного признака, присущего только этому заболеванию. В начальном периоде заболевания клинические проявления, как правило, отсутствуют вообще.

При всем многообразии симптомов их можно разделить на следующие группы:

- *местные (первичные) симптомы опухолевого роста;*
- *симптомы поражения соседних анатомических образований;*
- *симптомы развития отдаленных метастазов;*
- *воздействие на организм продуктов метаболизма опухоли.*

К локальным проявлениям бластоматозного поражения относят кашель, кровохарканье, боль в грудной клетке, одышку, повышение температуры тела. Эти симптомы развиваются при центральном раке раньше (при меньших размерах новообразования), чем при периферическом.

Местные симптомы

Кашель (75–80 % больных) — наблюдается у большинства больных центральным раком легкого. Обусловлен раздражением слизистой оболочки бронхов крупного калибра. Вначале кашель редкий, сухой (покашливание), а позднее сухой, надсадный, мучительный, беспокоящий постоянно. Позднее возможно отхождение слизистой или слизисто-гнойной мокроты. При бронхиолоальвеолярном раке часто отмечается кашель с пенистой мокротой. Пациенты могут отмечать не столько появление кашля, сколько эволюцию его характера, поскольку рак легкого чаще развивается у курильщиков и лиц с хроническим неспецифическим воспалением. Изменение кашле-

вого симптома может трактоваться как обострение хронического процесса и не всегда инициирует раннее обращение к врачу и назначение обследования.

Примесь крови в мокроте (кровохарканье) (40–50 % больных) — обусловлена попаданием крови в мокроту при распаде опухоли, деструкцией слизистой оболочки бронхов при развитии перитуморозного воспаления, деструкцией гнойного очага в ателектазе. Обычно порция мокроты содержит небольшое количество крови — прожилки, «малиновое желе», сгустки темного цвета. Могут встречаться патологические примеси в виде опухолевого детрита, комков слизи. Эпизоды кровохарканья могут быть разделены как большими, так и малыми временными промежутками. Неоднократное появление крови в мокроте обычно настоятельно заставляет пациента и заставляет его обратиться к врачу. Чаще отмечается при распространенных формах рака легкого, хотя известны случаи появления примеси крови в мокроте как первого клинического симптома. В то же время только у каждого 5-го пациента причиной кровохарканья является злокачественный рост.

Локальная боль в грудной клетке (50–80 % больных) может быть различной по характеру и интенсивности: эпизодическая, постоянная, упорная; покалывающая, острая; с иррадиацией по ходу нервных стволов. Возникновение боли может быть связано с вовлечением париетальной плевры, позднее — внутригрудной фасции, межреберных нервов, ребер, нервов плечевого и шейного сплетения (при раке верхушки легкого). Появление локальной боли всегдастораживает пациента и врача, однако, нередко ее изначально трактуют как «межреберную невралгию», не проводя обследования по исключению рака.

Одышка (30–60 % больных) у больных раком легкого обусловлена нарушением гиповентиляции при развитии ателектаза, нарушением внутрилегочного кровообращения, смещением средостения, плевритом, перикардитом. Многие авторы отмечают диссоциацию между выраженным диспноэ и сравнительно небольшими рентгенологическими изменениями. Это объясняют нарушением газообмена в соседних с ателектазом участках легкого. Одышка, как правило, развивается постепенно, у пациентов с фоновой хронической патологией легких, редко становится причиной обращения к врачу. Как правило, является проявлением распространенной опухоли.

Лихорадка при раке легкого (до 50 % больных) обусловлена воспалительным процессом в участке легкого с нарушенной вентиляцией. Развивается характерная клиника острого бронхита или бронхопневмонии, иногда — абсцесса легкого. Проводимое противовоспалительное и антибактериальное лечение дает нестойкий или частичный эффект, эпизод воспаления повторяется в течение 1–3 месяцев. Такие проявления более характерны для центрального рака.

Поражение соседних органов

Признаки поражения соседних с легким органов могут быть вызваны как первичной опухолью, так и ее метастазами. Симптомы местно-распространенного рака свидетельствуют о поздней стадии заболевания.

Синдром сдавления верхней полой вены развивается при компрессии сосуда опухолью. Отмечается застой венозной крови, отек лица, шеи и верхней поло-

вины туловища, а также расширение коллатеральных подкожных вен груди. Пациентов беспокоит сонливость, головокружение, обмороки. При осмотре — диффузный цианоз, припухлость покровных и мягких тканей верхней части тела, увеличение диаметра подкожных вен шеи и верхней части туловища.

Неврологические расстройства: *синдром Горнера* (птоз, миоз, энофтальм) при поражении симпатического ствола в области верхушки легкого, *дисфония* при поражении возвратного гортанного нерва.

Дисфагия и образование *бронхопищеводных свищей* обусловлены вращением опухоли (первичной или метастатической) в стенку пищевода.

Проявления метастазирования

Лимфогенное метастазирование в периферические лимфатические узлы сопровождается увеличением их размера, уплотнением, изменением формы (округлая, неправильная). Метастазы в надключичных лимфатических узлах при первичном установлении диагноза манифестируют у 15–25 больных раком легкого.

Признаки отдаленного *гематогенного метастазирования* (в головной и спинной мозг, печень, почки, кости скелета) проявляются клинически в тех случаях, когда метастазы нарушают функцию пораженных органов. Внелегочные проявления рака легкого могут стать первым поводом для обращения к врачам различных специальностей: невропатологу, офтальмологу, ортопеду-травматологу и др.

Паранеопластические синдромы

Паранеопластические синдромы — проявления злокачественной опухоли, обусловленные не ее непосредственным воздействием на нормальные ткани, а неспецифическими реакциями со стороны органов и систем. Могут манифестировать в качестве 1-го клинического проявления онкологического заболевания задолго до развития локальных симптомов. В основе их патогенеза лежит своеобразная гиперергическая реакция организма на опухолевые антигены, воздействие токсинов, биологически активных веществ, продуцируемых опухолью. При раке легкого они проявляются у 10–15 % больных (чаще, чем при какой-либо другой опухоли). Все эти синдромы могут встречаться и при неонкологических заболеваниях. Выделяют несколько групп симптомокомплексов: эндокринопатии, неврологические, костные, гематологические, кожные и др.

Эндокринологические синдромы: гиперкальциемия, синдром Кушинга, синдром Шварцца-Барттера (повышение уровня вазопрессина), карциноидный синдром (повышение уровня 5-гидрокситриптофана, серотонина, брадикининов, катехоламинов), гинекомастия, акромегалия, гипогликемия. Эти синдромы развиваются, как правило, у больных карциномами нейроэндокринного происхождения: мелкоклеточный рак легкого, карциноид связаны с продукцией опухолью биологически активных веществ.

Неврологические синдромы: энцефалопатия, подострая дегенерация мозжечка, периферические нейропатии, автономная нейропатия, синдром Итона-Ламберта, неврит зрительного нерва, полимиозит. В основе нейропатических проявлений лежат дегенеративные и дистрофические изменения в клетках

центральной и периферической нервной системы, которые могут носить как обратимый (проходят после излечения опухоли), так и необратимый характер.

Костные синдромы: гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера), симптом «барабанных палочек». Эти проявления могут наблюдаться и у больных хроническими заболеваниями легких неопухолевой природы: ХОБЛ, туберкулез, пневмокониозы и др.

Кожные синдромы: дерматомиозит, гиперкератоз, гиперпигментация.

Прочие паранеопластические синдромы: анорексия и кахексия, нефротический синдром, диарея.

Рост опухоли может сопровождаться развитием осложнений заболевания. К ним относят легочное кровотечение, образование бронхо (трахео) пищеводных свищей, пневмония, эмпиема плевры, стенотическая асфиксия, афагия.

ДИАГНОСТИКА

Основные принципы диагностики рака легкого:

— *основные методы выявления опухоли: рентгенография, бронхоскопия, цитоскопия мокроты;*

— *нет достоверных рентгенологических признаков раннего рака легкого;*

— *обнаружение рентгенологических признаков опухоли требует инвазивной диагностики для исключения рака;*

— *методы получения материала: цитоскопия мокроты, бронхоскопия с биопсией, подконтрольная трансторакальная пункция, торакоскопия, торакотомия.*

В клинико-диагностическом отношении можно выделить 3 периода рака легкого:

1) время от возникновения опухоли до появления первых рентгенологических изменений;

2) период, характеризующийся только рентгенологическими проявлениями;

3) период, характеризующийся клиническими проявлениями.

Длительность каждого предыдущего периода значительно, в разы, превышает длительность последующего. Это отражает экспоненциальный характер нарастания опухолевой массы.

Выявление ранних признаков рака легкого представляет собой весьма сложную задачу, так как расстройства здоровья при I–II стадии обычно отсутствуют. В настоящее время в ранней стадии выявляется не более 20–30 % больных злокачественными опухолями легких. В течение последних десятилетий не удается достичь значимого прогресса в улучшении ранней диагностики. Немаловажное значение при этом имеет неверная трактовка данных клинического обследования, которая влечет неполное обследование пациента, необоснованное затягивание этапа диагностики с назначением противовоспалительного лечения. Задержка с началом лечения при раке легкого, связанная с ошибочной диагностикой, по данным различных авторов, составляет от 3-х месяцев до года. Весьма осложняет своевременную диагностику отсутствие спе-

цифических проявлений злокачественных опухолей легкого. Около трети больных имеют локальные проявления заболевания, при этом столько же — симптомы отдаленного метастазирования и системных изменений.

Физикальное обследование может обнаружить лишь проявления распространенного опухолевого процесса (отдаленные метастазы, симптомы поражения соседних органов) или общие расстройства. При сборе анамнеза можно выявить изменение динамики хронического заболевания легких, эпизод острого респираторного воспаления, эпизод кровохарканья, которые являются основанием для назначения углубленного инструментального обследования. В связи с этим, ведущую роль в ранней диагностике рака легкого играют инструментальные методы. И все же именно физикальное обследование определяет основное направление и последовательность дальнейшего диагностического поиска, а от врача, назначающего инструментальное обследование, зависит информативная ценность метода в конкретном клиническом случае.

Рентгенологическое исследование является одним из основных в выявлении рака легких. Применяются следующие методики: обзорная рентгенография грудной клетки в прямой и боковой проекции, прицельная рентгенография, рентгеномография. Бронхография в распознавании рака легкого используется редко — лишь в трудных для однозначной трактовки случаях, при проведении дифференциальной диагностики с другими, сходными изменениями в легких. По данным разных авторов, не менее 80 % больных раком легкого имеют рентгенологические признаки заболевания. Современное оборудование позволяет выявить злокачественную опухоль около 1 см в диаметре при периферической локализации и опухоль около 2 см при центральной локализации. Рентгенологический метод позволяет определять дифференциальные характеристики очаговой тени: однородность, состояние контуров, наличие полости. Возможно выявление косвенных признаков опухолевого роста: локальная эмфизема, ателектаз, утолщение плевры, изменение границ средостения, наличие свободной жидкости в плевральной полости. Рентгенологический контроль позволяет проводить прицельную трансторакальную пункцию узловых образований легочной ткани. Рентгеноскопия грудной клетки и пищевода (с контрастированием) применяется для выявления подвижности диафрагмы и для исключения прорастания опухоли стенки пищевода, обнаружения косвенных признаков метастатического поражения лимфоузлов средостения. При этом рентгенологическое исследование не может решить проблемы цито- или гистологической верификации опухоли, не обнаруживает карциномы менее 1 см, связано с лучевой нагрузкой на пациента.

Бронхоскопия — эндоскопическое исследование при помощи волоконной оптики, которое позволяет непосредственно визуализировать новообразование, получать биопсийный материал, уточнять уровень поражения и степень распространенности опухоли по бронхиальному дереву. При помощи гибкого эндоскопа могут быть осмотрены бронхи до 5 генерации, в ряде случаев — до 6–7-й генерации. Центральный рак обнаруживается эндоскопически в 80–100 % слу-

чаев даже при размере менее 1 см, периферический — в 30–60 %. Кроме непосредственно опухолевой ткани могут быть выявлены косвенные признаки злокачественного роста: деформация стенки бронха, кровоточивость, гиперемия слизистой оболочки, обнаружение «мертвого» устья (которое не участвует в дыхании). Современные фибробронхоскопы позволяют увеличивать изображение и выводить его на экран монитора, делать фотографии и видеозапись для будущего детального исследования. Фиброэзофагоскопия применяется для выявления инвазии опухоли в стенку пищевода. Эндоскопический метод недостаточно чувствителен при периферическом раке, требует соответствующего оборудования и квалификации персонала, подготовки пациента.

Ультразвуковое исследование легочной ткани через межреберные промежутки, в ряде случаев, позволяет непосредственно обнаруживать опухолевый узел. Метод может определять другие характеристики опухолевого роста: плевральный выпот, поражение органов средостения: верхней поллой вены, перикарда и камер сердца, правой и левой лёгочных артерий, легочных вен, аорты, пищевода, левого предсердия. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейной клетчатки применяется для выявления метастатического поражения. Под эхоскопическим контролем может быть проведена прицельная трансторакальная пункция опухоли. УЗИ не является методом первичного выявления рака легкого, так как не обеспечивает полного охвата легочного поля.

Компьютерная томография используется для исследования анатомических образований грудной клетки. Метод высокоточен, позволяет с высокой разрешающей способностью изучить размер и положение патологического очага (опухоли и метастазов), его взаимоотношение с окружающими структурами. Возможно исследование костей на предмет метастатического поражения. Компьютерная томография может использоваться также для проведения прицельной трансторакальной пункции опухоли.

Магниторезонансная томография обычно применяется для выявления метастатического поражения головного и спинного мозга, диагностики опухолевой инвазии в крупные сосуды.

Сцинтиграфия костей с технецием-99 позволяет обнаруживать метастатическое поражение.

Цитологическое исследование мокроты применяется с целью верификации диагноза. Метод более чувствителен при центральном раке. Теоретически возможно ложноположительное заключение при опухолях верхних дыхательных путей. Цитоскопия мокроты оправдана в дифференциальной диагностике заболеваний легких со сходными рентгенологическими проявлениями. Дороговизна и недостаточная чувствительность метода не позволяют использовать его для скрининга рака легкого.

Пункция опухоли является методом получения материала для цитологической диагностики. Осуществляется под контролем рентгеноскопии или компьютерной томографии, ультразвукового датчика. В одном ряду с этим исследованием стоят такие инвазивные методы, как плевральная пункция с

аспирацией жидкости и последующей цитоскопией, пункционная или эксцизионная биопсия лимфатических узлов, подозрительных на метастатические.

Торакоскопия — диагностическое оперативное вмешательство, имеющее целью ревизию плевральной полости, при возможности — получение патологического материала для верификации.

Медиастиноскопия — диагностическое оперативное вмешательство, имеющее целью ревизию плевральной полости, при возможности — получение патологического материала для верификации.

Торакотомия и резекция легкого осуществляются при невозможности доказать или исключить злокачественную опухоль легкого менее инвазивными способами. При обнаружении в операционном материале доброкачественной опухоли или неонкологического заболевания вмешательство трактуется как лечебное.

Последние разработки в инструментальной диагностике рака легкого: спиральная компьютерная томография, эндоскопическое трансэзофагеальное и трансбронхиальное ультразвуковое исследование с возможностью пункции патологических очагов.

Ценность существующих диагностических опций определяется не столько их количеством и современностью, сколько рациональным и последовательным применением. Основные этапы выявления онкологической патологии легких составляют четкий алгоритм, и врач, соблюдающий его последовательность, в большей степени застрахован от ошибок, чем специалист, который пытается подменить клиническое мышление и «диагностическую дисциплину» эмпирическим назначением сложных методов.

Диагностика любой злокачественной опухоли складывается из 3-х этапов: выявление признаков возможного злокачественного роста на основании жалоб, анамнеза, первичного обследования пациента; подтверждение диагноза рака объективными методами; уточнение распространения опухоли в организме. Наиболее ответственным является 1-й этап — именно на основании сформулированного подозрения на рак легкого инициируется дальнейший процесс обследования. Обычно наиболее сложно заподозрить наличие опухоли легкого при клинических проявлениях, которые не указывают прямо на поражение дыхательных путей (паранеопластические синдромы). Выявление у пациента метастатических очагов *любой* локализации (печень, головной мозг, шейные, подмышечные, забрюшинные лимфоузлы, кости, почки и т. д.) предполагает обязательное инструментальное обследование легких на предмет первичной опухоли. Аналогичным образом принимается решение о рентгенографии грудной клетки при нарушении функции анатомических образований средостения (дисфагия, осиплость, синдром сдавления верхней полой вены и т. д.). Выявление «локальных» клинических симптомов рака легкого не вызывает технических затруднений. Однако является проблемой принятие своевременного решения о полноценном инструментальном обследовании пациента пульмонологического профиля. Во-первых, большинство этих больных имеют острые респираторные инфекции. Во-вторых, многие страдают хроническими неспецифическими заболеваниями легких с периодическими обострениями и медленной эволюцией клинической картины.

Большинство авторов приводят различный перечень показаний к назначению «внеплановой» рентгенографии грудной клетки у «пульмонологических» пациентов. В целом их можно охарактеризовать как основанные на усугублении анамнестических, субъективных, физикальных, лабораторных и других данных. Немаловажная роль отводится изменению схемы динамического при недостаточной уверенности в отсутствии опухолевого роста в сложных для дифференциальной диагностики случаях, а именно: сокращение интервалов между рентгенологическими и эндоскопическими исследованиями, применение разнообразных методов исследования, привлечение узкопрофильных специалистов для консультации.

При выявлении рентгенологических изменений в легочной ткани как при наличии клинических проявлений, так и при скрининговом обследовании, следует определить необходимость проведения дальнейшей диагностики. Другими словами, оценить вероятность того, что рентгенологические симптомы вызваны злокачественной опухолью. Рак легкого на ранних стадиях развития не имеет патогномоничных клинических признаков и специфичной рентгенологической картины. Наиболее часто его приходится дифференцировать с затянувшейся пневмонией, инфильтративным туберкулезом, туберкулемой, шаровидной пневмонией, узловым фиброзом. При этом значительное число больных (от 15 до 50 % по различным данным) с распространенным раком легкого до установления диагноза лечатся по поводу пневмонии или туберкулеза по 3–5 месяцев. Совокупность рентгенологических проявлений злокачественных опухолей легких характеризуется разнообразием, но при этом прослеживаются определенные закономерности эволюции в макроструктуре теней. Целесообразно рассматривать рентгеносемиотику периферических и центральных опухолей отдельно.

Сравнительно маленькие периферические опухоли имеют вид очага уплотнения неправильной, амёбовидной или звездчатой формы, неоднородной структуры, с нечеткими, неровными контурами. Иногда опухоль выглядит в виде конгломерата сливающихся очагов уплотнения. Нечеткость контуров обусловлена инфильтративным ростом. Позднее, когда размеры опухоли превышают 2,5 см в диаметре, ее контуры могут становиться более четкими и бугристыми (подобие туберкулемы). Большое значение в диагностике периферического рака имеет симптом лучистости в виде веерообразно расходящихся отростков по периферии опухоли (до 70 % наблюдений), что может быть вызвано как раковым лимфангитом, так и «сморщиванием опухоли». Неоднородность объясняется мультицентричностью и неравномерным ростом, реже — распадом опухоли. Нередко развивается локальное втяжение медиального контура опухоли — симптом вырезки или зарубки, объясняемый прорастанием опухолью крупного сосуда. При близком расположении карциномы к междолевой плевре отмечается ее (плевры) утолщение и втяжение — симптом паруса. При пневмониеподобной форме периферического рака в рентгенологическом изображении определяется фокус понижения пневматизации неправильной формы, с нечеткими очертаниями, неоднородной структуры, с

наличием мелких участков просветления округлой или овальной формы, придающих тени ноздреватый вид. На более поздних этапах развития появляется дорожка ракового лимфангита, связывающая опухоль с корнем. В корне появляются увеличенные лимфоузлы. В этих случаях говорят о фазе биполярности. Распространение опухолевого процесса на крупный бронх вызывает его обструкцию, присоединение ателектаз — происходит так называемая централизация периферического рака. Периферический рак довольно часто распадается. По мере роста периферического рака в опухоли развиваются некробиотические процессы. Нередко это приводит к формированию звездчатой тени (подобие рубца) из-за стромальной реакции окружающей ткани. Со временем образование может приобретать вид тонкостенной полости, в которой при томографии обнаруживается тканевой детрит и секвестры.

Несмотря на отмеченные трудности, общее рентгенологическое дообследование, включающее снимки и томографию с учетом клинических данных, не менее чем в 80 % случаев позволяет установить правильный диагноз периферического рака легкого. Сомнения остаются в случаях атипичной картины заболевания, формирования звездчатых постпневмонических рубцов (используются также термины: инфекционная гранулема, локальная организуемая пневмония, узловой фиброз, воспалительная псевдоопухоль). Непреодолимые трудности возникают в тех случаях, когда периферический рак имеет вид солитарного узла округлой формы однородной структуры с четкими контурами, расположенного на фоне неизменной окружающей легочной ткани при полном отсутствии клинических проявлений.

Рентгенологические проявления раннего центрального рака легкого, с одной стороны, менее специфичны, чем периферической карциномы, с другой — выявление прикорневых изменений всегда настораживает в отношении их опухолевого генеза. Одна группа рентгенологических симптомов связана с развитием гиповентиляции участка легкого. Пораженный сегмент или доля уменьшаются в размерах, на фоне частично сохранившейся воздушности происходит сгущение сосудисто-бронхиального рисунка, увеличивается количество линейных теней на единицу площади рентгенограммы, в основе чего лежат сближение сосудов в уменьшенном объеме легочной ткани, расширение кровеносных и лимфатических сосудов, распространение опухоли в перибронхиальной и периваскулярной интерстициальной ткани. Выявляемая нередко при рентгенологическом исследовании веерообразная тяжесть от корня к периферии обусловлена также задержкой секрета в бронхах по типу ретенционных бронхоэктазов. В области уплотненных вследствие гиповентиляции сегментов легкого выявляются более прозрачные ветвистые структуры заполненных слизью бронхов. Нередко в зоне бронхостеноза развивается настоящая пневмония с характерными клинико-лабораторными проявлениями и возможностью обратного развития на фоне лечения. Основные объекты дифференциальной диагностики при выявлении прикорневых изменений: пневмония, цен-

тральный рак, инфильтративный туберкулез легких. Авторы указывают, что в рентгенологической картине этих заболеваний имеются определенные различия, которые позволяют заподозрить рак на сравнительно ранних стадиях развития. Для метатуберкулезного пневмосклероза характерна хаотичность направления тяжистых тенеобразований. При гиповентиляции тяжесть ориентирована к корню. В отличие от очаговости при гиповентиляции, вызванной раком, для туберкулеза характерны полиморфные тени. При туберкулезе и при пневмонии изменения преобладают на периферии, а при раке, наоборот, они нарастают к корню легкого. Другая группа рентгенологических проявлений центрального рака связана с изменением формы прикорневых анатомических образований: расширение и потеря структурности корня легкого с наличием опухолевого узла, потеря структурности с веерообразным расширением корня легкого. Эти признаки характерны для местнораспространенных опухолей.

При выявлении клинических и рентгенологических симптомов, которые могут быть вызваны раком легкого, показано назначение следующего этапа обследования — цитоскопии мокроты и последующей бронхоскопии. Обязательному эндоскопическому исследованию подлежат больные со следующими проявлениями:

- выявление явных рентгенологических признаков рака легкого;
- обнаружение метастазов рака в лимфатических узлах, костях, головном мозге;
- упорный сухой надсадный кашель в течение 3-х недель;
- легочное кровотечение или кровохарканье;
- затянувшаяся пневмония (пневмоническая инфильтрация не рассасывается в течение 2-х месяцев);
- рецидивирующая пневмония одной и той же локализации;
- любые впервые обнаруженные изменения легочной ткани сегментарного или долевого характера без полного обратного развития под влиянием противовоспалительной, противопневмонической или противотуберкулезной терапии;
- подозрение на очаговый или инфильтративный туберкулез с монотипной очаговостью и объемным уменьшением 1–2-х сегментов, без бактериологического подтверждения туберкулеза;
- изменение размеров, структуры и положения корня легкого.

Следует, однако, иметь в виду, что отрицательный результат эндоскопического исследования не дает абсолютной уверенности в отсутствии злокачественного процесса.

При невозможности получить клеточный и тканевой материал эндоскопически, при отсутствии раковых клеток в мокроте используется трансторакальная пункция под контролем рентгенографии или компьютерной томографии. Метод позволяет верифицировать опухоль у 60–90 % (в зависимости от локализации) больных. Показаниями к ее проведению являются:

- округлое образование в любой зоне легкого;
- подозрение на метастаз в легком опухоли с другой локализацией;
- множественные внутрилегочные шаровидные тени.

Если проведенные исследования не позволяют с полной достоверностью исключить рак легкого, то это является основанием для выполнения торакоскопии или торакотомии. Во время торакотомии выполняется срочная биопсия из основного очага поражения легкого и лимфатических узлов регионарных коллекторов. В ряде случаев производится резекция участка легкого с патологическим образованием со срочным гистологическим исследованием. Возможно одномоментное выполнение радикальной лечебной операции при условии полноценного предварительного обследования пациента и отсутствии противопоказаний.

При выявлении злокачественного новообразования легкого и его морфологическом подтверждении проводится уточняющая диагностика: компьютерная томография грудной клетки, ультразвуковое исследование печени, почек, шейных и забрюшинных лимфатических узлов, при необходимости — магниторезонансная томография головного мозга, сцинтиграфия костей.

ЛЕЧЕНИЕ

Методы лечения рака легкого:

— *основной метод лечения немелкоклеточного рака легкого — хирургический;*
— *самостоятельная лучевая и химиолучевая терапия возможна при I–II стадиях;*
— *лучевая и химиолучевая терапия используются в комбинации с оперативным методом при III стадии.*

Выбор лечебной тактики определяется параметрами опухоли: распространенность, гистологическая форма, локализация патологических очагов, и состоянием витальных функций пациента, влияющих на переносимость специальных методов лечения. Основными методами противоопухолевого лечения рака легкого являются хирургический, лучевой, химиотерапевтический.

Хирургический метод состоит в удалении участка легочной ткани объемом не менее доли с отступлением от макроскопически определяемой границы опухоли не менее 2 см проксимально. Одновременно удаляются регионарные лимфатические узлы от бифуркации трахеи и дистальнее. Варианты оперативных вмешательств: лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия. Возможно выполнение резекции трахеи при близком расположении границы опухоли от нее. При распространении опухоли на соседние органы может выполняться их резекция, в таком случае операция называется комбинированной. Наиболее частые послеоперационные осложнения: несостоятельность культи бронха с развитием эмпиемы плевры, формирование бронхоплевральных свищей. Послеоперационная летальность по данным разных клиник достигает 3–5 % и обусловлена, в основном, септическими осложнениями. Одним из факторов, ограничивающих хирургическую активность при раке легкого, является высокая частота нерезектабельных стадий рака, вы-

сокая частота септических осложнений (до 10–20 % по данным различных клиник), недостаточный компенсаторный резерв дыхательной системы у пациентов с хроническими заболеваниями легких.

Лучевое лечение в радикальном варианте предусматривает облучение зоны опухоли и окружающей ее легочной ткани, зоны регионарного метастазирования в суммарной дозе 60–70 Гр. Паллиативная лучевая терапия проводится в дозе 40–45 Гр. Противопоказаниями к радиотерапии являются кровохарканье, распад опухоли, инфекционные осложнения, активная форма туберкулеза.

Химиотерапия при раке легкого применяется в качестве вспомогательного метода. Проводятся курсы внутривенного введения препаратов по различным схемам. Наиболее часто применяются следующие химиопрепараты: этопозид, цисплатин, митомицин, циклофосфан, доксорубицин, паклитаксел.

С целью повышения противоопухолевого эффекта при раке легкого используется комбинированное и комплексное лечение в следующих схемах:

- неоадьювантная химиотерапия или лучевая терапия + радикальная операция;
- операция + адьювантная (химио)лучевая терапия;
- химиотерапия + лучевая терапия.

Общие принципы выбора лечебного плана определяются морфологией и стадией опухоли. Больные немелкоклеточным раком легкого разделяются на 3 группы:

1. Пациенты с первично-резектабельной опухолью (I–II стадии). Приоритетным является хирургический метод, 5-летняя выживаемость составляет 60–80 %. При противопоказаниях к операции используется лучевая терапия, эффективность менее 20 %.

Пациенты с местно-распространенной опухолью или множественными регионарными метастазами (III стадия). У большинства из них выполнение радикальной операции к этому моменту невозможно. Этим больным проводится комбинированное или комплексное лечение с (химио)лучевой терапией на 1 этапе. Цель — перевод нерезектабельной опухоли в резектабельную, девитализация опухолевых клеток, профилактика рецидива. При переходе опухоли в резектабельное состояние после 1-го этапа выполняется радикальная операция. 5-летняя выживаемость составляет 20–40 %.

3. Пациенты с отдаленными метастазами, составляют до половины впервые заболевших раком легкого. Возможно проведение паллиативной лучевой терапии для купирования синдрома сдавления верхней полой вены, уменьшения болевого синдрома, резорбции отдаленных метастазов.

При мелкоклеточном раке легкого стадии I–IIIa на 1 этапе проводится хирургическое лечение, затем — курсы полихимиотерапии. При невозможности операции выполняют химиолучевую терапию. 5-летняя выживаемость не превышает 15–20 %.

ТРЕБОВАНИЯ К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ ЗНАНИЙ

Для полного освоения темы необходимо повторить:

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА:

- строение легких;
- топографические взаимоотношения анатомических структур средостения;
- особенности лимфооттока от легких.

НОРМАЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

- гистологическое строение эпителия бронхов и альвеол.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- гистоморфогенез злокачественных и доброкачественных опухолей легких;
- отличительные признаки злокачественных опухолей;
- метастазирование злокачественных опухолей.

ПРОПЕДЕВТИКА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

- методика обследования органов грудной клетки.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

- методика рентгенологической диагностики патологии органов дыхания.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Назовите основные структурные элементы паренхимы и корня легких.
2. Охарактеризуйте эпителиальный покров бронхов.
3. Изложите методику физикального обследования легких.
4. Охарактеризуйте основные инструментальные методы обследования легких.
5. Опишите основные характеристические признаки рентгенологических изменений легочной ткани.
6. Перечислите методы инвазивной диагностики новообразований.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Эпидемиология, основные этиопатогенетические факторы рака легкого, роль окружающей среды и наследственности.
2. Предопухолевые заболевания легкого, их клиника, диагностика и лечение.
3. Основные морфологические формы рака легкого.
4. Закономерности метастазирования рака легкого.
5. Клинические проявления рака легкого.
6. Осложнения рака легкого.
7. Лечение рака легкого: хирургическое, комбинированное и комплексное, химиолучевая терапия.
8. Причины запущенности, пути улучшения диагностики рака легкого.
9. Прогноз при раке легкого.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

1. Основными этиопатогенетическими факторами рака легкого являются:

- а) нерациональное питание;
- б) пневмокониозы;
- в) воздействие радона;
- г) курение;
- д) метеорологические воздействия.

2. Основными эпидемиологическими характеристиками рака легкого являются:

- а) более высокая заболеваемость в индустриальных странах;
- б) нарастание заболеваемости;
- в) отсутствие возрастной зависимости;
- г) более высокая заболеваемость мужского населения;
- д) постепенное снижение среднего возраста начала заболевания.

3. Клинико-анатомические формы рака легкого:

- а) периферический рак;
- б) неинвазивный рак;
- в) центральный рак;
- г) медиастинальная форма;
- д) бронхиолоальвеолярный рак.

4. Какие формы относятся к периферическому раку легкого?

- а) пневмониеподобная;
- б) рак Панкоста;
- в) диссеминированная;
- г) округлая тень;
- д) карциноид.

5. Гистологические формы рака легкого:

- а) мелкоклеточный рак;
- б) папиллярный рак;
- в) аденокарцинома;
- г) рак *in situ*;
- д) плоскоклеточный рак;
- е) карциноид.

6. Для мелкоклеточного рака легкого характерно:

- а) быстрое прогрессирование;
- б) преимущественно локальный рост;
- в) раннее гематогенное диссеминирование;
- г) паранеопластические синдромы;
- д) благоприятный прогноз.

7. Локальные клинические проявления рака легкого:

- а) кашель;
- б) осиплость;
- в) лихорадка;
- г) кровохарканье;
- д) синдром Горнера.

8. Симптомы местно-распространенного рака легкого:

- а) боль в грудной клетке;
- б) одышка;
- в) дисфагия;
- г) паранеопластические синдромы;
- д) синдром сдавления верхней полой вены;
- е) пальпируемая опухоль.

9. В какие органы чаще метастазирует рак легкого:

- а) головной мозг;
- б) печень;
- в) кости;
- г) лимфатические узлы средостения.

10. Для выявления рака легкого используются:

- а) рентгенография;
- б) ультразвуковое исследование;
- в) определение опухолевых маркеров;
- г) цитоскопия мокроты;
- д) бронхоскопия.

11. Для уточняющей диагностики рака легкого используются:

- А. Цитоскопия мокроты.
- Б. Ультразвуковое исследование.
- В. Сцинтиграфия.
- Г. Эзофагоскопия
- Д. Компьютерная томография.

12. Для морфологической верификации рака легкого используются:

- а) цитоскопия мокроты;
- б) резекция легкого;
- в) биопсия лимфатического узла;
- г) трансторакальная пункция;
- д) биопсия под контролем эндоскопа.

13. Радикальные хирургические операции при раке легкого:

- а) сегментэктомия;
- б) лобэктомия;

- в) пневмонэктомия;
- г) пневмонэктомия с резекцией перикарда;
- д) видеоассистированная торакоскопия.

14. С чего начать лечение немелкоклеточного рака легкого IIIa стадии с сомнительной резектабельностью:

- а) торакотомия с интраоперационным решением вопроса о резектабельности;
- б) лучевая терапия по радикальной программе;
- в) неоадьювантная (химио)лучевая терапия.
- г) радикальная операция.

15. Осложнения рака легкого:

- а) кровохарканье;
- б) метастазы в печень;
- в) легочное кровотечение;
- г) дисфагия;
- д) абсцесс легкого.

ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

- 1. б, в, г.
- 2. а, б, г, д.
- 3. а, в, г.
- 4. а, б, г.
- 5. а, в, д, е.
- 6. а, в, г.
- 7. а, в, г.
- 8. в, д.
- 9. а, б, в, г.
- 10. а, г, д.
- 11. б, в, г, д.
- 12. а, б, в, г, д.
- 13. б, в, г.
- 14. в.
- 15. в, г, д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные подходы к диагностике и лечению рака легкого / А. С. Барчук [и др.] // Вопросы онкологии. — 1997. — Т. 43, № 1. — С. 15–21.
2. Ганцев, Ш. Х. Онкология: учеб. / Ш. Х. Ганцев. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 516 с.
3. Давыдов, М. И. Рак легкого / М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий. — М.: Радикс, 1994. — 216 с.
4. Довгалюк, А. З. Рак легкого: пособие для врачей / А. З. Довгалюк. — СПб: СпецЛит, 2008. — 297 с.
5. Клиническая онкология: справ. пособие / С. З. Фрадкин [и др.]; под ред. С. З. Фрадкина, И. В. Залуцкого. — Минск: Беларусь, 2003. — 784 с.
6. Консервативное лечение рака легкого / В. А. Горбунова [и др.]; под ред. В. А. Горбуновой. — М.: Литтерра, 2005. — 128 с.
7. Онкология: нац. рук. / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
8. Онкология: учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.]; под общ. ред. И. В. Залуцкого. — Минск: Выш. шк., 2007. — 703 с.
9. Онкология: учеб. с компакт-диском / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 560 с.
10. Трахтенберг, А. Х. Клиническая онкопульмонология / А. Х. Трахтенберг, В. И. Чиссов. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. — 600 с.
11. Харченко, В. П. Рак легкого: рук. для врачей / В. П. Харченко, И. В. Кузьмин. — М.: Медицина, 1994. — 480 с.
12. Чиссов, В. И. О классификациях и терминологии злокачественных опухолей легких (полемиические аспекты) / В. И. Чиссов, А. Х. Трахтенберг, Г. А. Франк // Хирургия. — 1995. — № 1. — С. 14–17.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Этиология	3
Эпидемиология	5
Морфология	6
Рост и распространение	8
Клинико-анатомическая классификация форм рака легкого	10
Клиника	12
Диагностика	15
Лечение	22
Требования к исходному уровню знаний	24
Контрольные вопросы из смежных дисциплин	24
Контрольные вопросы по теме занятия	24
Вопросы для самоконтроля знаний	25
Правильные ответы	27
Литература	28

Учебное издание

Иванов Сергей Анатольевич
Нагла Юрий Вольдемарович
Коннов Дмитрий Юрьевич

РАК ЛЕГКОГО

**Учебно-методическое пособие
для студентов 5 курса медико-диагностического факультета,
6 курса лечебного факультета и факультета по подготовке
специалистов для зарубежных стран**

Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 19.05.2011.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 2,03. Тираж 50 экз. Заказ № 217.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.