

# Рак легкого

это злокачественная опухоль эпителиального происхождения, развивающаяся из слизистой оболочки бронхов, бронхиол, слизистых бронхиальных желез (бронхогенный рак) или из альвеолярного эпителия (собственно легочный рак).

За последние годы заболеваемость раком легкого выросла во многих странах. Это связано с экологической обстановкой (нарастающее загрязнение вдыхаемого воздуха, особенно в больших городах), профессиональными вредностями, курением. Известно, что заболеваемость раком легкого более чем в 20 раз выше у длительно и часто курящих (по две и более пачек сигарет в день), чем у некурящих совсем. В настоящее время так же установлено, что если человек имеет непрерывный стаж курения более 15 лет и при этом бросил курить, то риск возникновения рака легких возрастает в разы. Чаще болеют мужчины.

# Этиология и патогенез

- Этиология рака легких, как и рака вообще, окончательно не ясна. Способствуют его развитию хронические воспалительные заболевания легких, загрязнение атмосферы канцерогенами, курение; а особенно сочетанное действие этих трех факторов. Имеется много данных о значении отягощенной наследственности, в том числе и иммунодефицитные состояния.
- Патогенез определяется, с одной стороны, особенностями возникновения, роста и метастазирования самой опухоли, а с другой — изменениями в бронхо-легочной системе, возникающими как следствие появления опухоли и ее метастазов. Возникновение и рост опухоли во многом определяется характером метаплазированных клеток. По этому принципу выделяют недифференцированный рак, плоскоклеточный и железистый раки. Наибольшая злокачественность характерна для недифференцированного рака. Патогенное влияние развившейся опухоли на организм зависит прежде всего от изменений функций бронхо-легочного аппарата.
- Первостепенное значение принадлежит изменениям бронхиальной проводимости. Они появляются раньше всего при эндобронхиальном росте опухоли, постепенное увеличение размеров которой уменьшает просвет бронха. Такое же явление может произойти и при перибронхиальном росте с образованием крупных узлов. Нарушения бронхиальной проводимости на первых этапах ведут к умеренно выраженной гиповентиляции участка легкого, затем он увеличивается в объеме за счет возникающих затруднений выхода и лишь при значительном и полном закрытии бронхов образуется полный ателектаз. Вышеописанные нарушения бронхиальной проводимости нередко ведут к инфицированию участка легкого, которое может завершиться гнойным процессом в этой зоне с образованием вторичного абсцесса

- Развивающаяся опухоль может подвергаться поверхностному некрозу, что сопровождается более или менее значительными кровотечениями. Менее выраженные нарушения функции бронха происходят при перибронхиальном росте опухоли вдоль бронха по его стенкам и при образовании отдельных периферически расположенных очагов. Их появление долгое время не ведет к интоксикации, а нарушения функции бронхо-легочной системы возникают лишь при метастазировании в медиастинальные лимфоузлы. Исход опухолевого процесса определяется состоянием противоопухолевой защиты организма, специфическими саногенными механизмами. К их числу относится и появление противоопухолевых антител, с чем связывается возможность лизиса опухоли. Определенное значение принадлежит и степени активности фагоцитоза. На сегодня еще неизвестны все саногенные механизмы, но их существование не подлежит сомнению. В ряде случаев их высокая активность приводит к полной ликвидации опухоли.

### **Патологоанатомическая картина**

- Чаще всего рак развивается из метаплазированного эпителия бронхов и бронхиальных желез, иногда на фоне рубцовой ткани легочной паренхимы и в очагах пневмосклероза. Из трех гистологических типов рака легкого чаще всего встречается плоскоклеточный рак — 60 %, недифференцированный рак наблюдается в 30 %, железистый — в 10 % случаев.
- Независимо от гистологического строения рак несколько чаще развивается в правом легком (52 %), реже — в левом. Чаще поражаются верхние доли (60 %) и реже — нижние. Различают центральный и периферический рак легкого. Первый развивается в крупных бронхах (главном, долеом, сегментарном); периферический — в субсегментарных бронхах и бронхиолах. По данным

# Классификация рака

## Легкого

- Стадия 1. Небольшая ограниченная опухоль крупного бронха эндо- или перибронхиальной формы роста, а также небольшая опухоль мелких и мельчайших бронхов без поражения плевры и признаков метастазирования.
- Стадия 2. Такая же опухоль, как в 1-й стадии, или больших размеров, но без прорастания плевральных листов при наличии одиночных метастазов в ближайших регионарных лимфатических узлах.
- Стадия 3. Опухоль, вышедшая за пределы легкого, врастающая в один из соседних органов (перикард, грудную стенку, диафрагму) при наличии множественных метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- Стадия 4. Опухоль с обширным распространением на грудную клетку, средостение, диафрагму, с диссеминацией по плевре, с обширными или отдаленными метастазами.
- T — первичная опухоль.
- T0 — нет признаков первичной опухоли.
- TIS — неинвазивный (внутриэпителиальный) рак.
- T1 — опухоль размером 3 см или меньше по наибольшему диаметру, окруженная тканью легкого или висцеральной плеврой и без признаков поражения бронхиального дерева проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии.
- T2 — опухоль, размер которой по наибольшему диаметру превышает 3 см, или опухоль любого размера, вызывающая ателектаз, обтурационный пневмонит или распространяющаяся на область корня. При бронхоскопии проксимальное распространение видимой опухоли не должно переходить границу 2 см дистальнее карины. Ателектаз или обтурационный пневмонит должен охватывать не все легкое, выпота не должно быть.
- T3 — опухоль любого размера с прямым распространением на прилежащие органы (диафрагма, грудная стенка, средостение). При бронхоскопии граница опухоли определяется на расстоянии менее 2 см дистальнее корня, или опухоль вызывает ателектаз или обтурационный пневмонит всего легкого, или имеется плевральный выпот.
- TX — диагноз подтвержден цитологическим исследованием мокроты, но опухоль не обнаруживается рентгенологически или бронхоскопически либо недоступна выявлению (методы обследования не могут быть применены).
- N — регионарные лимфатические узлы.
- N0 — нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов.
- N1 — признаки поражения перибронхиальных и (или) гомолатеральных лимфатических узлов корня, включая прямое распространение первичной опухоли.
- N2 — признаки поражения лимфатических узлов средостения.
- NX — минимальный комплекс методов обследования не может быть применен для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- M — отдаленные метастазы.
- M0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M1 — признаки отдаленных метастазов.

# Клиническая картина

- Клиническая картина рака легких весьма разнообразна. Она зависит от калибра пораженного бронха, стадии заболевания, анатомического типа роста опухоли, гистологического строения и предшествующих раку заболеваний легкого. Различают местные симптомы, обусловленные изменениями в легком и бронхах или метастазами в органах, и общие симптомы, появляющиеся в результате воздействия опухоли, метастазов и вторичных воспалительных явлений на организм в целом.
- При центральном раке легкого — самым первым, наиболее ранним симптомом является кашель. Постоянное покашливание может приступообразно усиливаться вплоть до тяжелого, не приносящего облегчения надсадного кашля с цианозом, одышкой. Кашель более выражен при эндобронхиальном росте опухоли, когда, выступая в просвет бронха, она раздражает слизистую оболочку как инородное тело, вызывая спазм бронхов и желание откашляться. При перибронхиальном росте опухоли кашель обычно появляется позднее. Слизисто-гнойной мокроты обычно бывает немного.
- Кровохарканье, появляющееся при распаде опухоли, — второй важный симптом центрального рака легкого. Он проявляется примерно у 40 % больных.
- Третьим симптомом рака легкого, встречающимся у 70 % больных, являются боли в грудной клетке. Они часто обусловлены поражением плевры (прорастание ее опухолью или в связи с ателектазом и неспецифическим плевритом). Боли не всегда бывают на стороне поражения.
- Четвертый симптом центрального рака легкого — повышение температуры тела. Он обычно связан с закупоркой опухолью бронха и появлением воспаления в невентилируемой части легкого. Развивается так называемый обтурационный пневмонит. От острой пневмонии он отличается относительной быстротечностью и упорными рецидивами. При периферическом раке легкого симптоматика скудная, пока опухоль не достигает больших размеров.
- Когда опухоль прорастает в крупный бронх, могут появиться симптомы, характерные для центрального рака легкого.

- Атипичические формы рака легкого возникают в тех случаях, когда вся клиническая картина обусловлена метастазами, а первичный очаг в легком доступными диагностическими методами выявить не удастся. В зависимости от метастазов атипичические формы бывают следующими: медиастинальная, карциноматоз легкого, костная, мозговая, сердечно-сосудистая, желудочно-кишечная, печеночная.
- Общие симптомы — слабость, потливость, утомляемость, похудание — встречаются при далеко зашедшем процессе. Внешний осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация на ранних стадиях заболевания не выявляют никаких патологий. При осмотре в более поздних стадиях рака в случае ателектаза можно отметить западение грудной стенки и надключичной области.
- При аускультации можно выслушать самые разнообразные звуковые феномены, начиная от амфорического дыхания при стенозе бронха и кончая полным отсутствием дыхательных звуков в зоне ателектаза. В зоне массивной периферической опухоли или ателектаза определяется притупление перкуторного звука; но иногда при обтурационной эмфиземе, когда воздух входит в пораженный сегмент или долю легкого, а при выходе пораженный бронх блокируется густой мокротой, можно определить характерный коробочный звук. На стороне ателектаза обычно уменьшаются дыхательные экскурсии диафрагмы.
- Изменения гемограммы в виде лейкоцитоза, анемии и увеличенной СОЭ чаще всего появляются при развитии перифокальной пневмонии и раковой интоксикации. Рентгенологическая картина рака легкого весьма переменчива, поэтому установление диагноза возможно лишь при комплексном рентгенологическом исследовании в сопоставлении с клиническими данными, результатами эндоскопического и цитологического обследования.
- **Дифференциальный диагноз**
- Дифференциальная диагностика рака легкого часто затруднительна ввиду сопутствующих раку неспецифических и специфических воспалительных заболеваний легкого. Основываясь на комплексе диагностических данных, ставят правильный диагноз. Чаще всего приходится дифференцировать рак легкого с хронической пневмонией, абсцессом легкого, туберкулезом, эхинококкозом и кистой легкого.

# Немелкоклеточный рак легкого: комбинированное лечение

- [Адьювантная](#) лучевая терапия (по радикальному варианту) обязательна при стадии IIIA (N2). Во многих лечебных учреждениях ее применяют также в случае IIIA (N1). Однако, как показали исследования, адьювантная лучевая терапия лишь снижает частоту рецидивов, но не увеличивает продолжительность жизни.
- [Неoadьювантную](#) Неoadьювантную лучевую терапию применяют при [раке верхней доли легкого](#) Неoadьювантную лучевую терапию применяют при раке верхней доли легкого . Это особая разновидность [периферического рака легкого](#) Неoadьювантную лучевую терапию применяют при раке верхней доли легкого . Это особая разновидность периферического рака легкого . Уже на ранней стадии опухоль прорастает в плечевое сплетение, что клинически проявляется [синдромом Панкоста](#) Неoadьювантную лучевую терапию применяют при раке верхней доли легкого . Это особая разновидность периферического рака легкого . Уже на ранней стадии опухоль прорастает в плечевое сплетение, что клинически проявляется синдромом Панкоста . Больным обязательно проводят [КТ](#) Неoadьювантную лучевую терапию применяют при раке верхней доли легкого . Это особая разновидность периферического рака легкого . Уже на ранней стадии опухоль прорастает в плечевое сплетение, что клинически проявляется синдромом Панкоста . Больным обязательно проводят КТ , медиастиноскопию и неврологическое обследование (иногда с исследованием скорости распространения возбуждения по нервам) . В гистологическом исследовании обычно нет необходимости

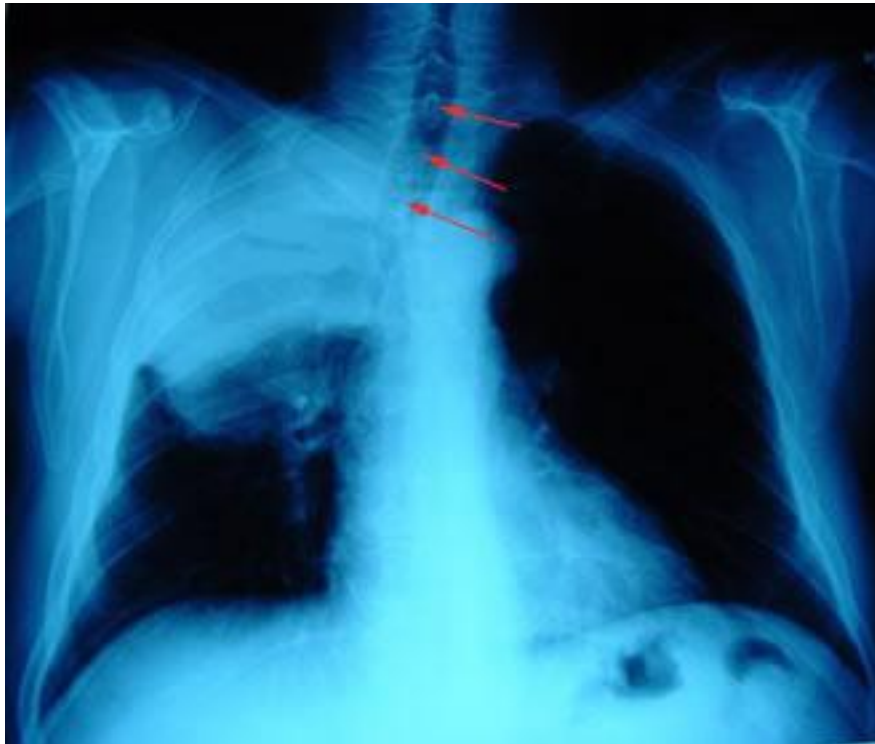
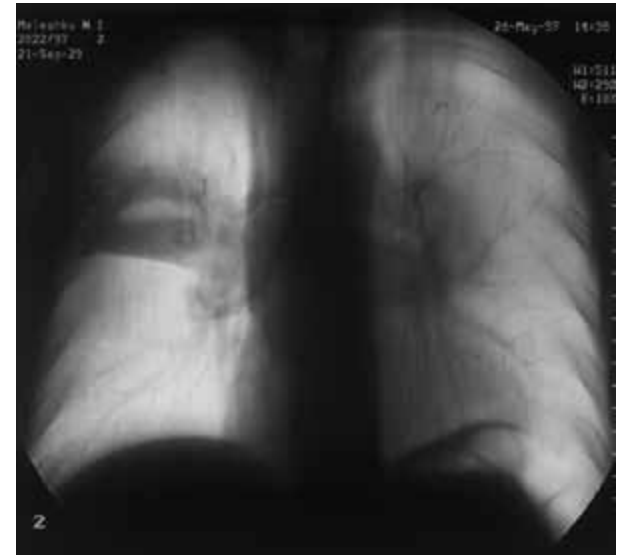
- Химиотерапия не относится к основным методам лечения немелкоклеточного рака легкого. В ряде случаев она дает очень хорошие результаты, но в целом выживаемость увеличивается незначительно. Немелкоклеточный рак легкого часто оказывается нечувствительным к противоопухолевым средствам. Чтобы избежать неоправданного применения столь токсичного, дорогостоящего и неудобного метода, как химиотерапия, необходимо точно знать, когда целесообразно ее использование. Это можно установить только на основании большого числа клинических наблюдений.
- С этой целью были проанализированы результаты 52 контролируемых клинических испытаний (как опубликованные, так и неопубликованные). Всего в них участвовало 9387 больных. При I и II стадиях рака легкого сравнивали пятилетнюю выживаемость после комбинированного (операция плюс химиотерапия) и хирургического лечения, а при III стадии - двухлетнюю выживаемость после комбинированного лечения (лучевая терапия плюс химиотерапия) и радикальной лучевой терапии (см. "[Рак легкого: стадии заболевания](#)"). С этой целью были проанализированы результаты 52 контролируемых клинических испытаний (как опубликованные, так и неопубликованные). Всего в них участвовало 9387 больных. При I и II стадиях рака легкого сравнивали пятилетнюю выживаемость после комбинированного (операция плюс химиотерапия) и хирургического лечения, а при III стадии - двухлетнюю выживаемость после комбинированного лечения (лучевая терапия плюс химиотерапия) и радикальной лучевой терапии (см. "Рак легкого: стадии заболевания"). В обоих случаях применение [цисплатина](#) увеличивало выживаемость на 13%, однако у больных с I и со II стадиями рака легкого это увеличение оказалось статистически незначимым, и поэтому данным категориям больных этот метод пока не рекомендуется. Напротив, при III стадии увеличение выживаемости на фоне применения цисплатина было статистически значимым; продолжительность жизни также увеличивалась (хотя и незначительно - всего на несколько месяцев) при IV стадии. Таким образом, этим категориям больных можно рекомендовать химиотерапевтические схемы, включающие цисплатин, предварительно разъяснив достоинства и недостатки метода.
- Химиотерапевтические схемы, включающие [алкилирующие средства](#), оказались неэффективными: в группах, где они применялись, смертность была выше, чем в сравниваемых. В настоящее время эти препараты в лечении немелкоклеточного рака легкого не используют.
- Новые противоопухолевые средства, активные в отношении немелкоклеточного рака, - [паклитаксел](#) Новые противоопухолевые средства, активные в отношении



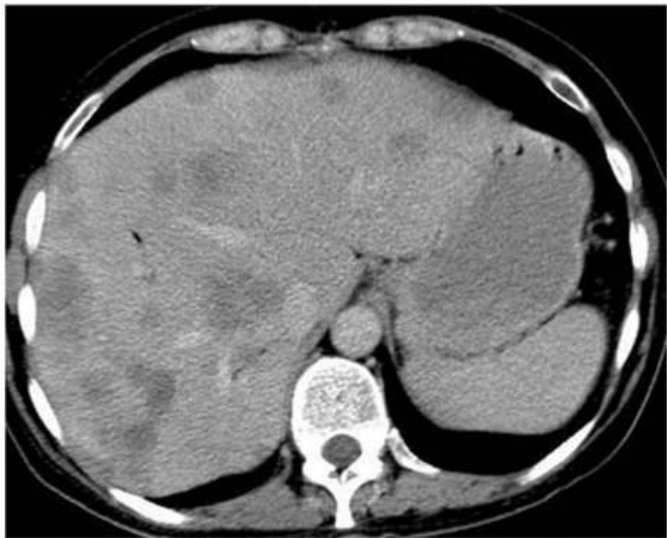
# Мелкоклеточный рак легкого: комбинированное лечение

- Комбинированное лечение - полихимиотерапия в сочетании с лучевой терапией - считается методом выбора при ранней стадии мелкоклеточного рака легкого. Оно значительно улучшает результаты лечения и увеличивает продолжительность жизни, хотя и дает побочные эффекты, в том числе отдаленные. Такое лечение показано больным с ранней стадией мелкоклеточного рака легкого, имеющим показатель общего состояния 0-1 балл, нормальную функцию легких и не более одного отдаленного метастаза (см. "[Рак легкого: стадии заболевания](#)").
- Облучение проводят в режиме гиперфракционирования через мантиевидное поле, как при [лимфогранулематозе](#). По мере уменьшения массы опухоли поля облучения сужают.
- Из противоопухолевых средств обычно используют [этопозид](#) и [цисплатин](#). В нескольких крупных клиниках, где этопозид, цисплатин и облучение в режиме гиперфракционирования назначали одновременно, были продемонстрированы высокая частота ремиссий и приемлемый риск осложнений.
- На поздней стадии мелкоклеточного рака легкого облучение грудной клетки нецелесообразно.
- В тех случаях, когда химиотерапия оказалась неэффективной, независимо от стадии заболевания можно назначить курс лучевой терапии. По данным различных лечебных учреждений, после комбинированного лечения примерно у 15-25% больных с ранней стадией мелкоклеточного рака легкого и у 1-5% больных с поздней стадией - безрецидивный период длится более 3 лет. Полной ремиссии при ранней стадии удается достичь в 50% случаев, при поздней - в 30%. Всего полной или частичной ремиссии достигают 90-95% больных. В отсутствие лечения половина больных умирают через 2-4 мес.

- После комбинированного лечения у половины больных с поздней стадией заболевания продолжительность жизни увеличивается до 10-12 мес, а у половины больных с ранней стадией - до 14-18 мес. Кроме того, в большинстве случаев улучшается общее состояние, исчезает симптоматика, обусловленная ростом опухоли.
- Многие зависят от квалификации онколога, проводящего химиотерапию. Он должен приложить все усилия, чтобы избежать тяжелых осложнений и не ухудшить общего состояния больного.
- В последнее время возможности врачей значительно расширились: появились новые химиотерапевтические схемы, высокодозная полихимиотерапия в сочетании с аутотрансплантацией костного мозга и другие комбинированные методы лечения.
- Хирургическое лечение при мелкоклеточном раке легкого применяют редко. Показания к операции такие же, как и при раке легкого других гистологических типов (I или II стадия заболевания без метастазов в лимфоузлы средостения).
- Нередко случается и так, что мелкоклеточный рак легкого впервые диагностируют при гистологическом исследовании удаленной опухоли; в таких случаях адъювантная полихимиотерапия позволяет добиться излечения около 25% больных.



a



6





