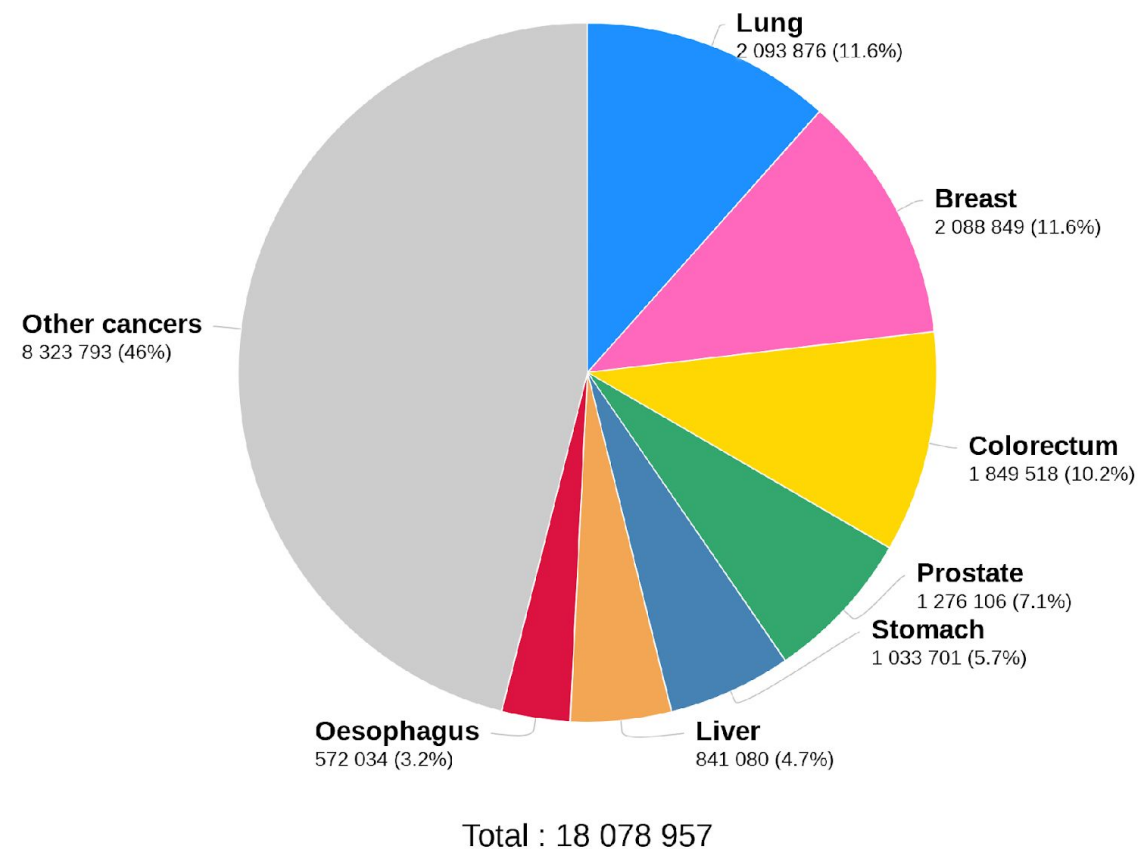


An anatomical illustration of a human torso showing the lungs. The left lung (viewer's right) is highlighted with a glowing red and yellow tumor. The right lung (viewer's left) shows a branching network of bronchi and small nodules. The background is a dark blue glow.

Рак легкого

Статистика (заболеваемость в мире)

Estimated number of new cases in 2018, worldwide, all cancers, both sexes, all ages



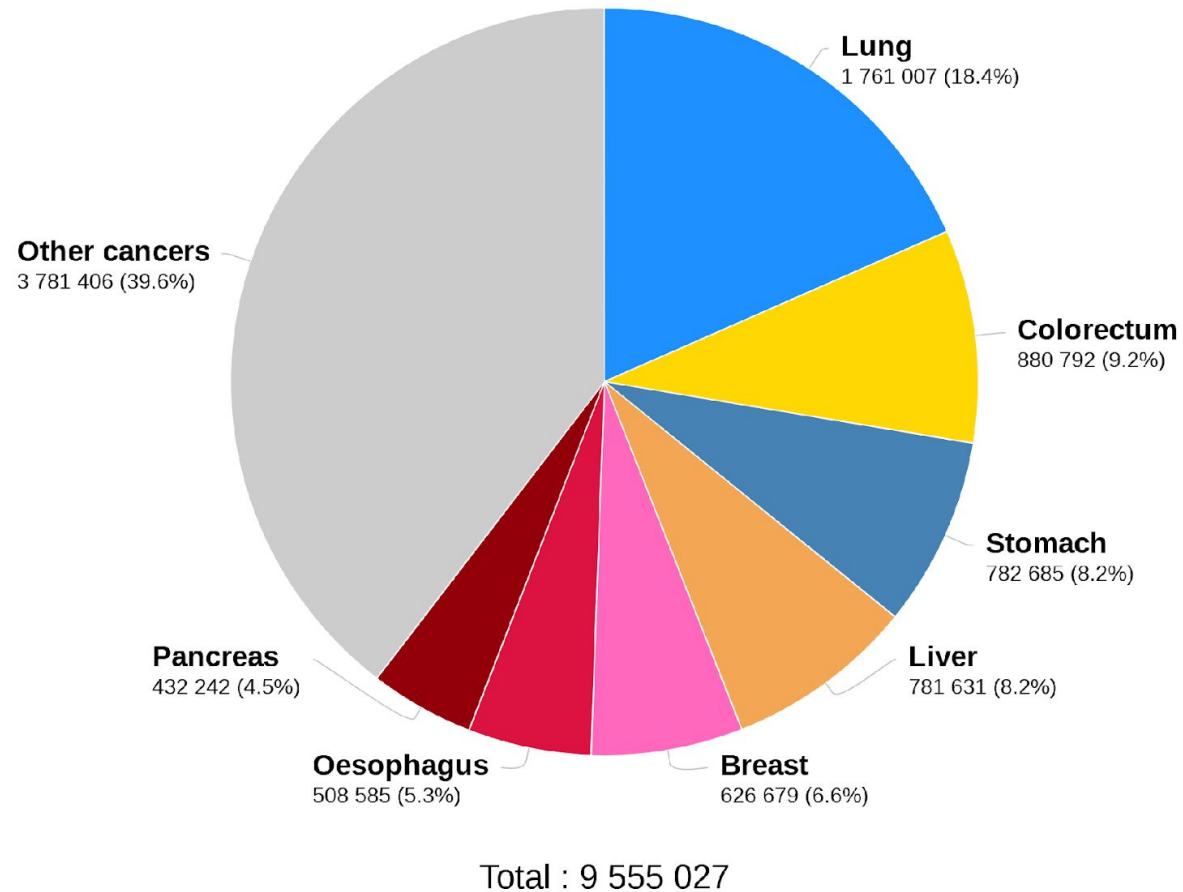
Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health
Organization

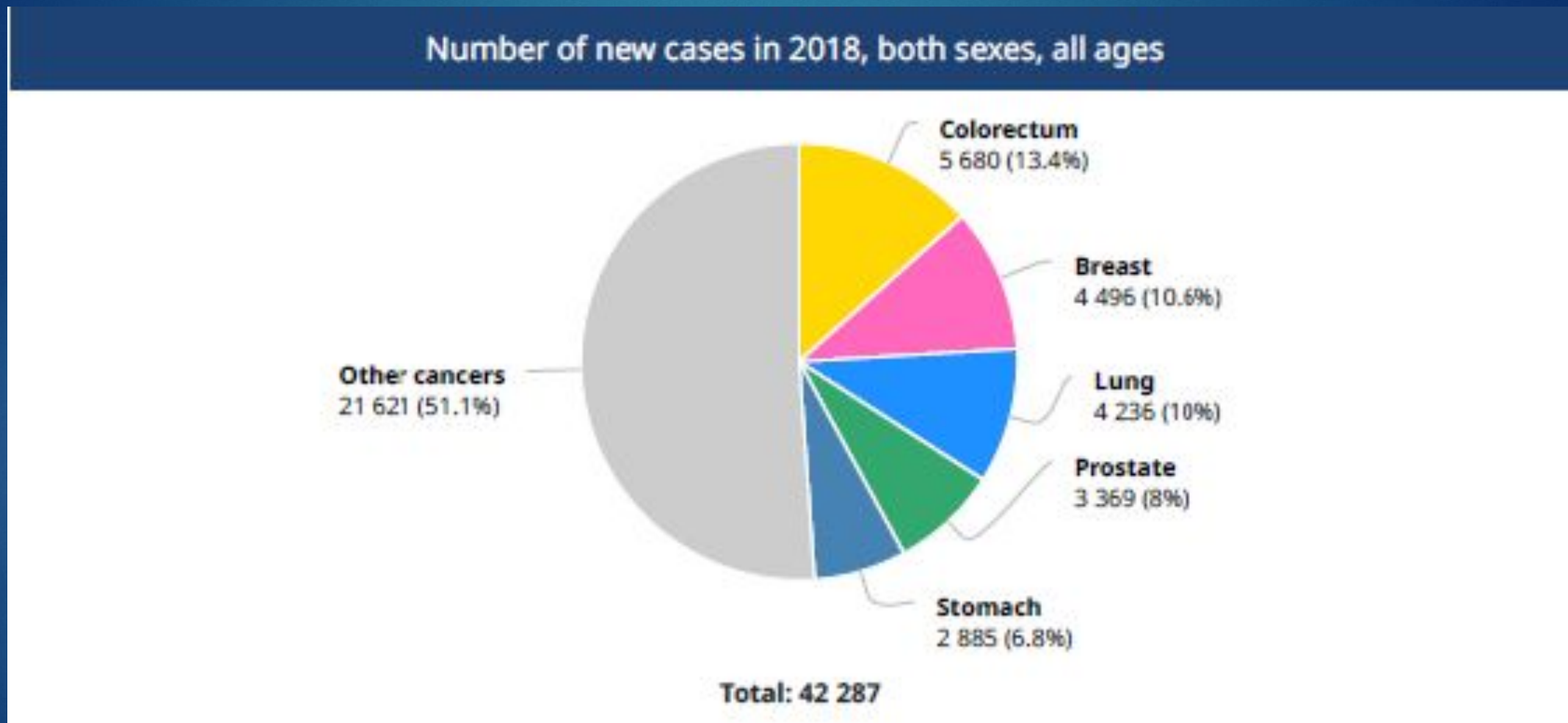
Рак легких встречается преимущественно у лиц в возрасте 50-70 лет.

Статистика (смертность в мире)

Estimated number of deaths in 2018, worldwide, all cancers, both sexes, all ages



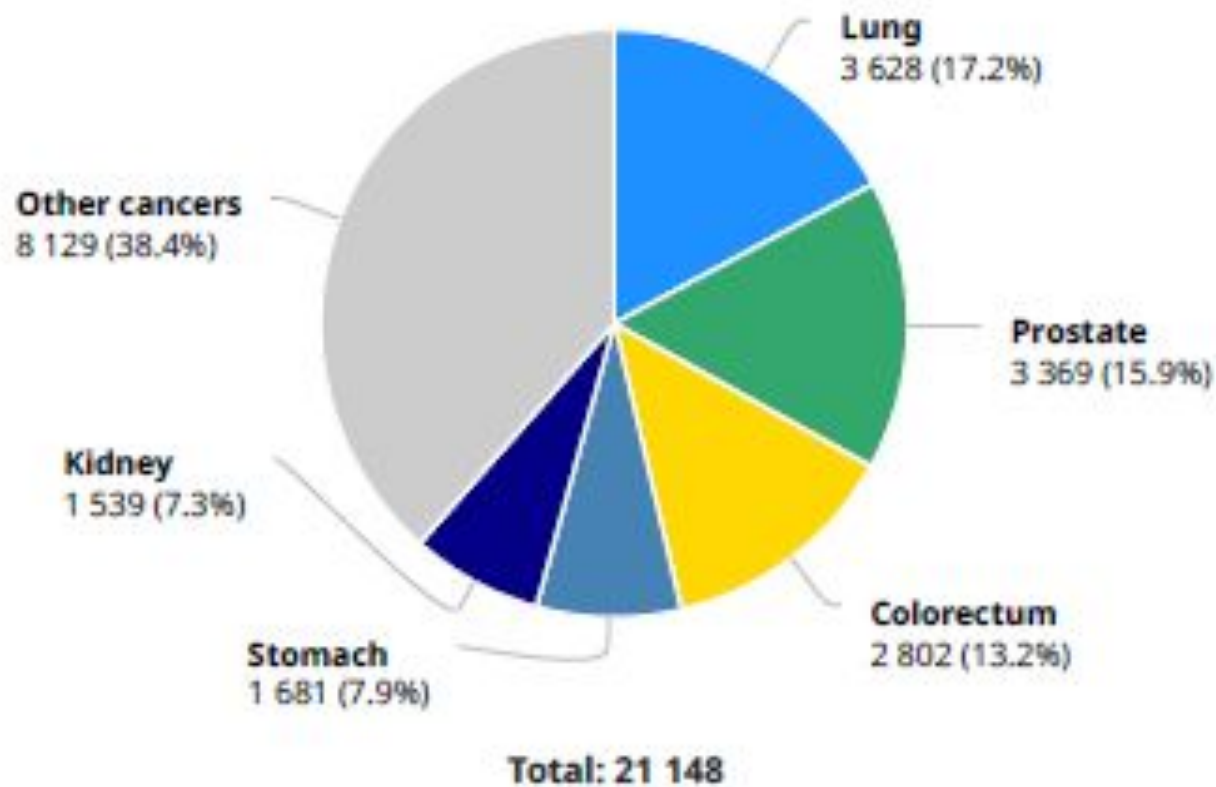
Статистика (заболеваемость в РБ)



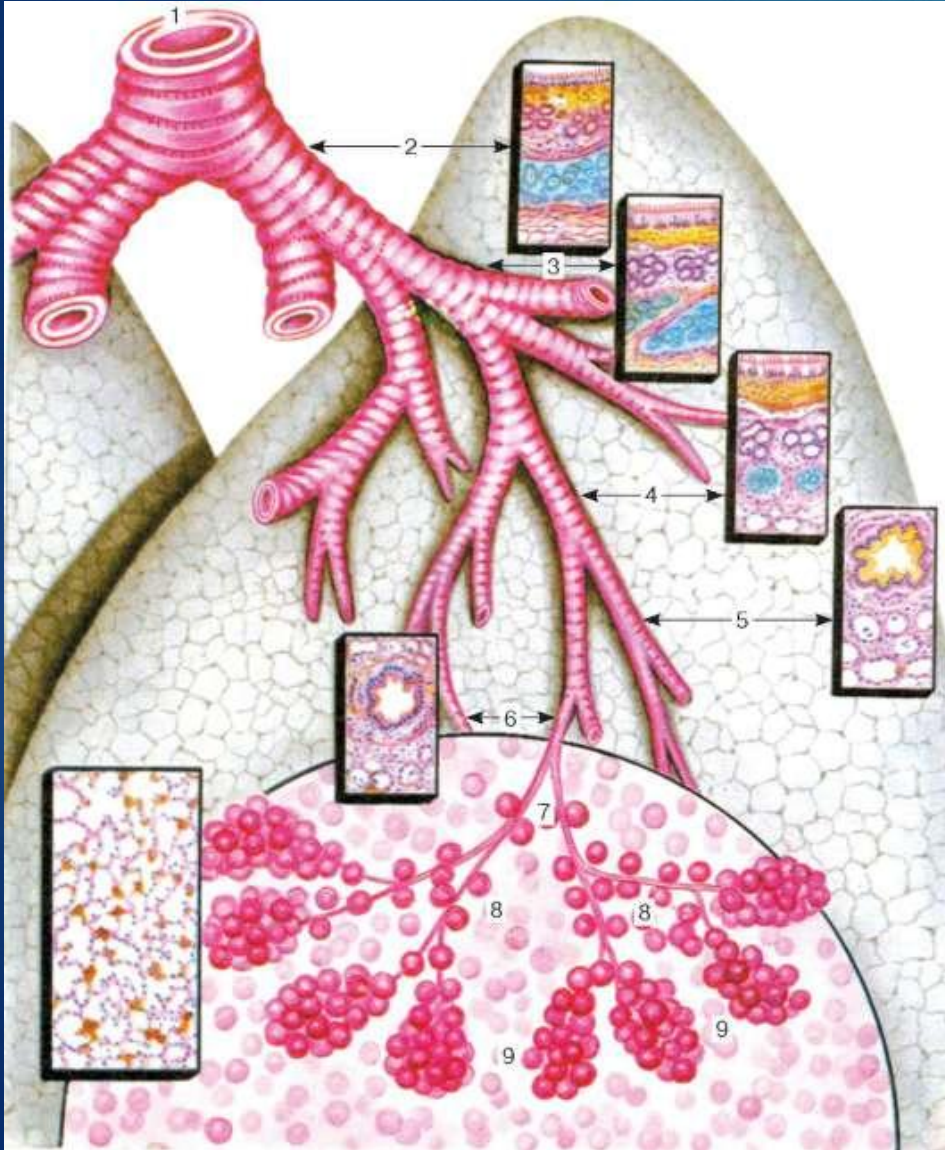
Количество смертей от рака легкого в РБ составило 2944 случая.

Статистика (заболеваемость в РБ у мужчин)

Number of new cases in 2018, males, all ages



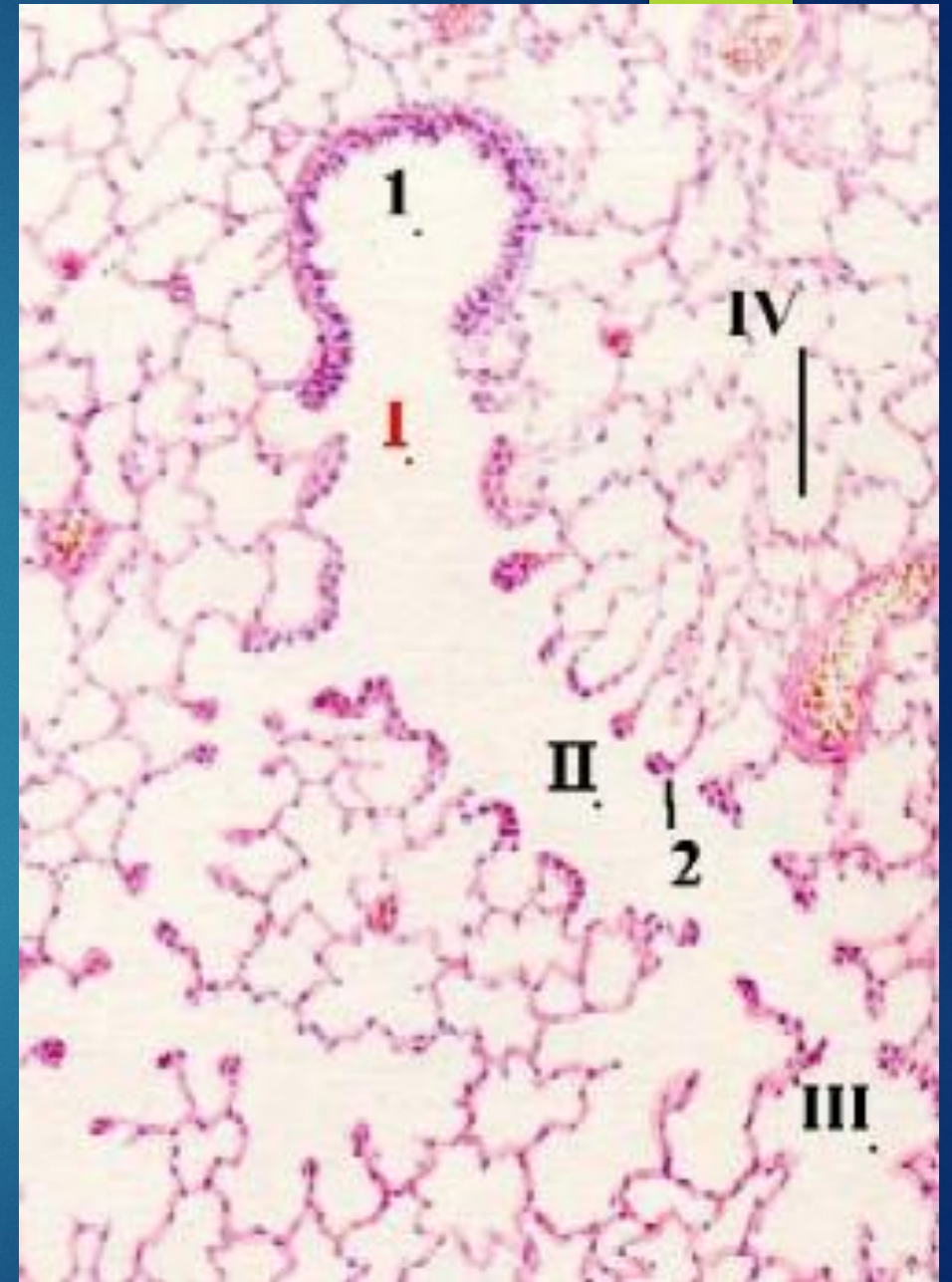
Строение воздухоносных путей и респираторного отдела легкого (схема)



- 1 - трахея;
- 2 - главный бронх;
- 3 - крупные внутрилегочные бронхи;
- 4 - средние бронхи;
- 5 - мелкие бронхи;
- 6 - терминальные бронхиолы;
- 7 - альвеолярные бронхиолы;
- 8 - альвеолярные ходы;
- 9 - альвеолярные мешочки.

Строение ацинуса

- I. респираторные бронхиолы
- II. альвеолярные ходы
- III. альвеолярные мешочки
- IV. альвеолы



Факторы риска развития рака легкого

- ▶ Курение (78% у мужчин, 90% у женщин)
- ▶ Воздействие асбеста
- ▶ Воздействие радона
- ▶ Воздействие галогенового эфира
- ▶ Хронический интерстициальный пневмонит
- ▶ Неорганическое воздействие мышьяка
- ▶ Радиоизотопное облучение, ионизирующее излучение
- ▶ Загрязнение атмосферы
- ▶ Хром, никель
- ▶ Воздействие винилхлорида

Классификация

Рак легкого

НМРЛ

Мелкоклеточный
рак легкого

- Аденокарцинома
- Плоскоклеточный рак
- Крупноклеточный рак

Рак легкого

Центральный

Периферический

- «Круглая» форма периферического рака.
- Пневмониеподобная опухоль.
- Рак Панкоста (верхушки легкого).
- Бронхоальвеолярный рак.

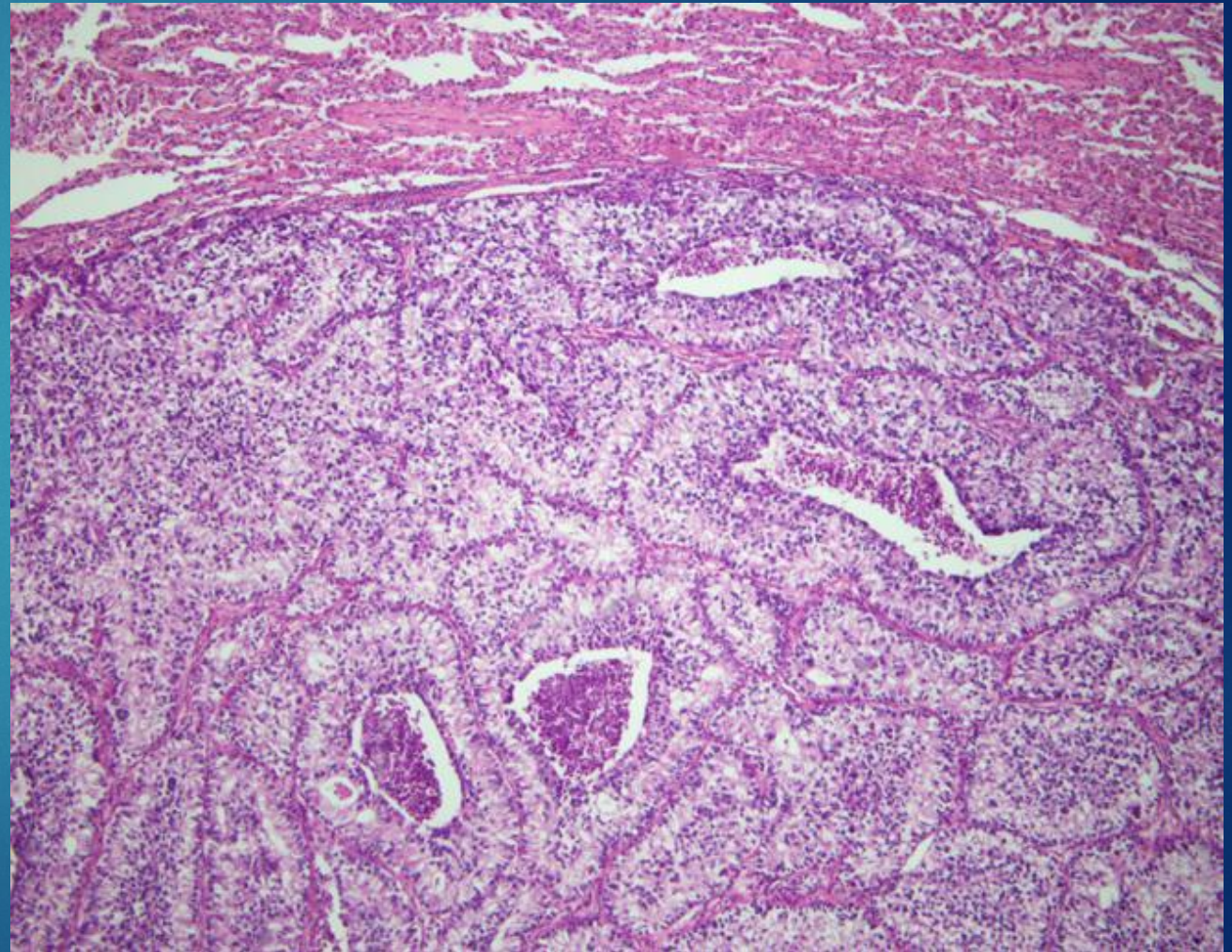
Клинико-анатомические формы периферического рака легкого

- ▶ Шаровидная – опухоль имеет вид узла, овальной или округлой формы без капсулы. Структура новообразования бывает однородной, но нередко в толще узла определяются участки распада и кровоизлияний.
- ▶ Пневмониеподобная (диффузная) – опухоль развивается из альвеолярного эпителия и макроскопически выглядит как участок инфильтрации легочной паренхимы, часто с очагами распада.
- ▶ Рак Панкоста (рак верхушки легкого) – распространяется на I-II ребра, позвонки, нервы шейного и плечевого сплетения, симпатический ствол и подключичные сосуды.
- ▶ Полостной рак – очаг деструкции, стенками которого является опухоль.

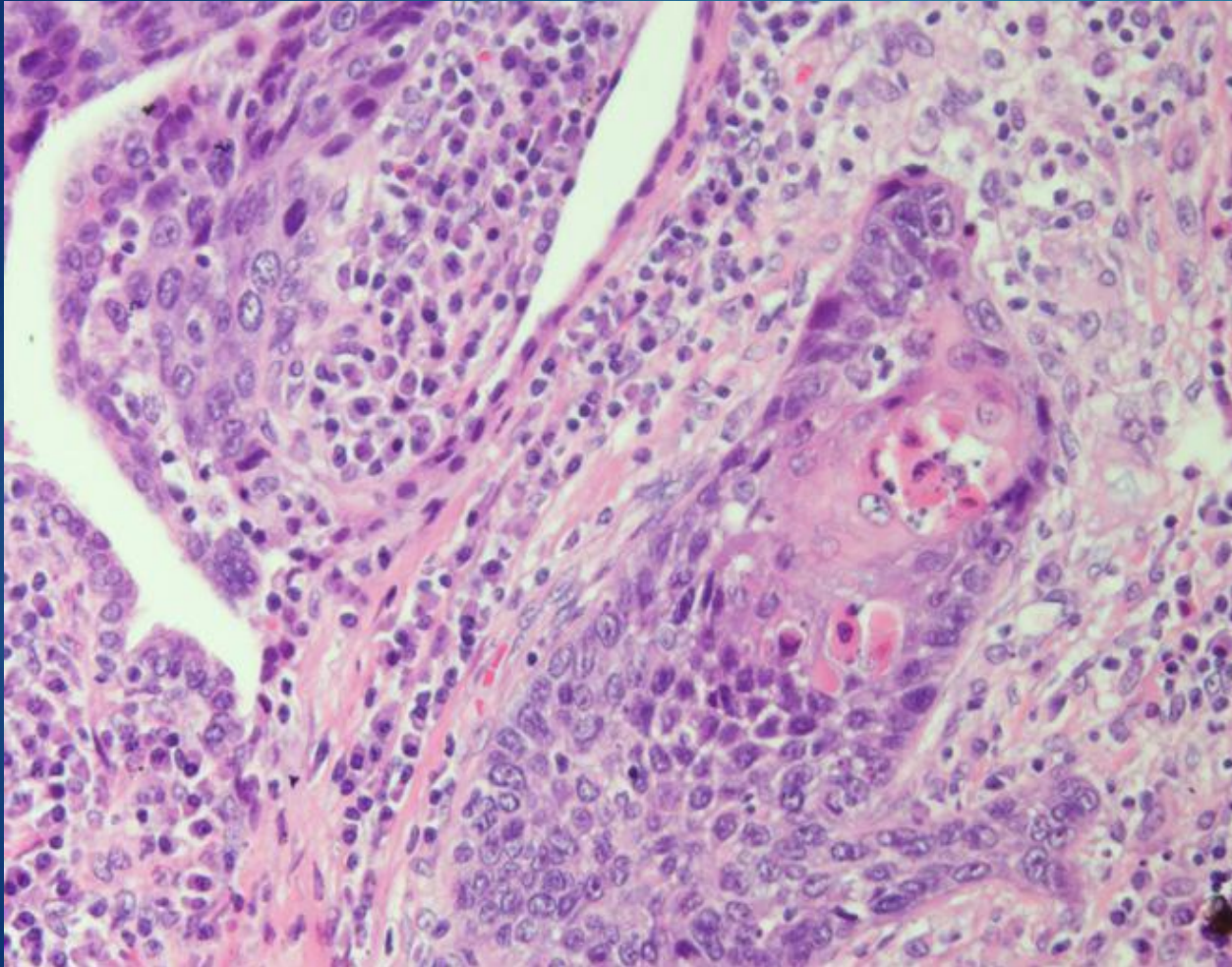
Гистологическая классификация

Аденокарцинома возникает из слизистой бронхов, является наиболее распространенным гистологическим типом НМРЛ.

Бронхоальвеолярная карцинома - это отдельный подтип аденокарциномы с классическим проявлением в виде интерстициального заболевания легких на рентгенограмме грудной клетки. Бронхоальвеолярный рак возникает из пневмоцитов II типа и растет вдоль альвеолярных перегородок. Этот подтип может проявляться как одиночный периферический узелок, многоочаговое заболевание или быстро прогрессирующая легочная форма.



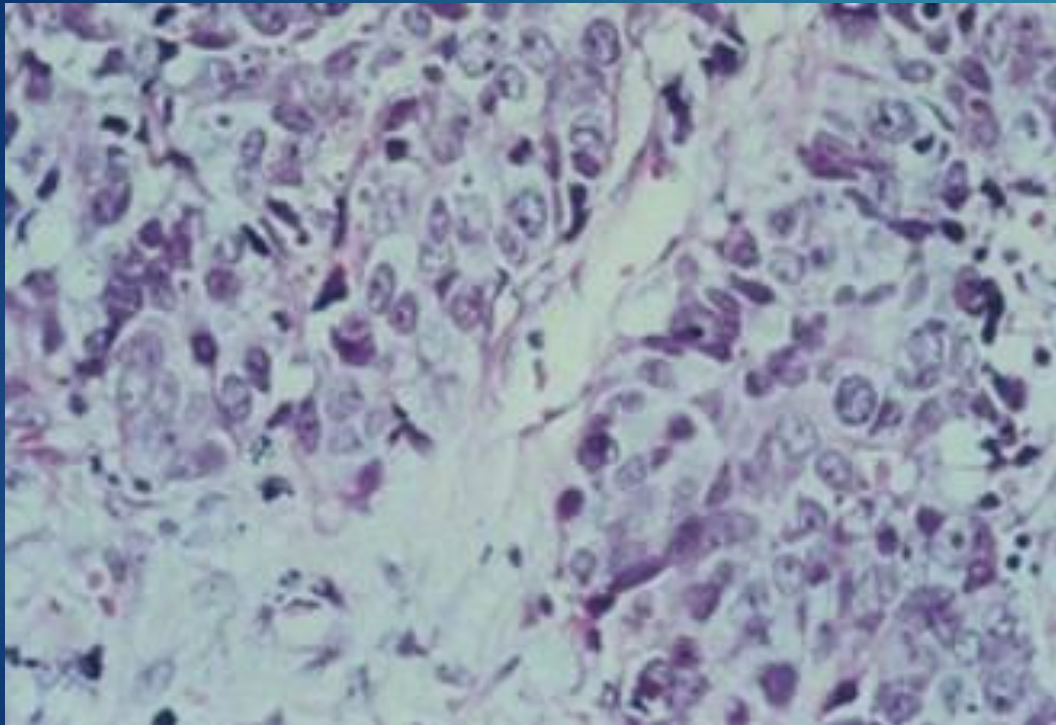
Гистологическая классификация



Плоскоклеточный рак

гистологически характеризуется наличием кератинового жемчуга и может быть обнаружен при цитологических исследованиях, поскольку он имеет тенденцию к отшелушиванию. Этот тип чаще всего ассоциируется с гиперкальциемией.

Гистологическая классификация

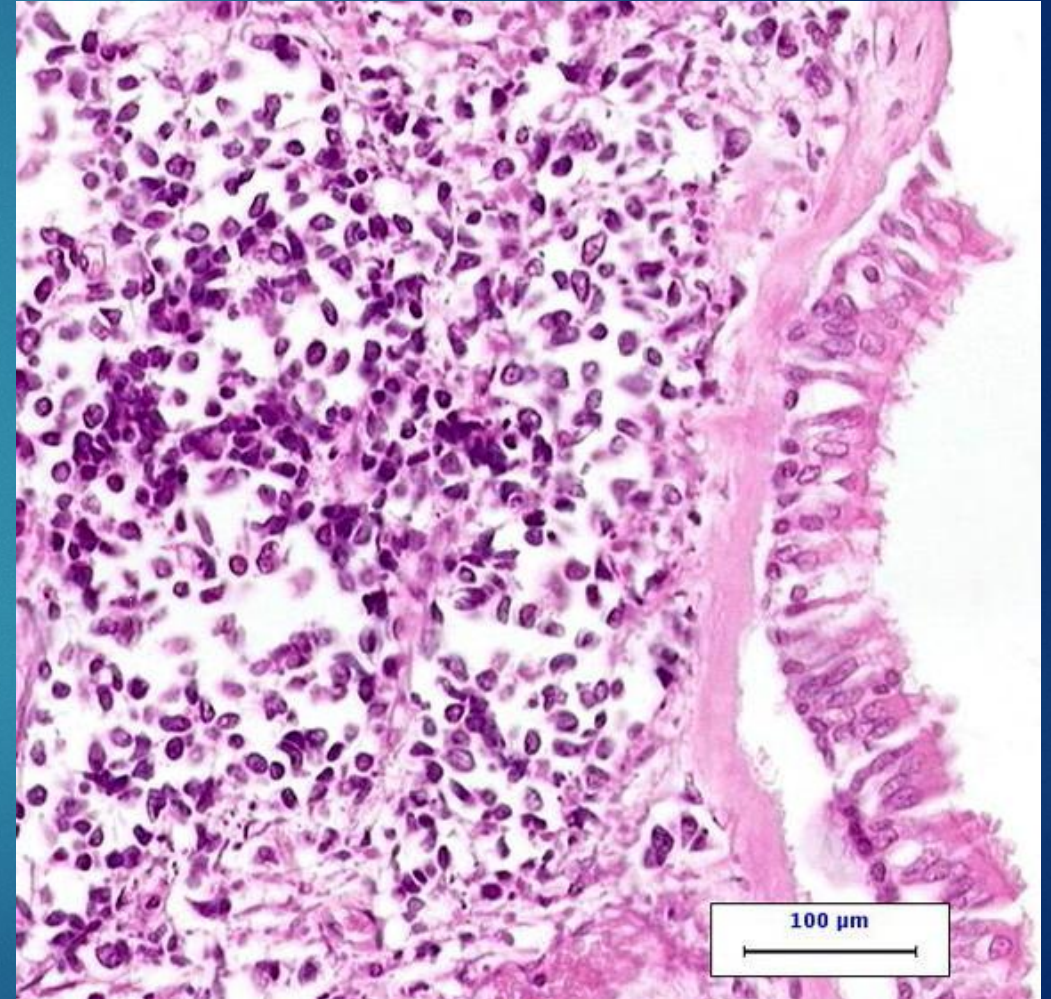


Крупноклеточная карцинома - гистологически, отмечаются скопления высоко атипичных клеток с очаговым некрозом, без признаков кератинизации или образования желез.

С улучшенными гистопатологическими методами и использованием электронной микроскопии большинство НМРЛ, которые ранее были бы классифицированы как крупноклеточные карциномы, идентифицируются как недифференцированные аденокарциномы или, реже, как плоскоклеточный рак.

Гистологическая классификация

- ▶ **Мелкоклеточный рак легкого** ранее известный как овсяноклеточный рак, считается отличным от других видов рака легкого представляет собой нейроэндокринную карциному.



Классификация по TNM (Т – первичная опухоль)

TX	Первичная опухоль не может быть оценена или опухоль, доказанная наличием злокачественных клеток в мокроте или бронхиальных смывах, но не выявляемая при лучевой диагностике или бронхоскопии
T0	Нет доказательства первичной опухоли
Tis	Рак in situ
T1	Опухоль 3 см и менее в наибольшем измерении, окруженная легочной паренхимой или висцеральной плеврой, без инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (т.е. не в главном бронхе)
T2	Опухоль более 3 см, но не более 5 см, или опухоль с любой из этих характеристик: поражает главный бронх независимо от расстояния до бифуркации трахеи, но без вовлечения её; поражает висцеральную плевру; сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом, который распространяется до прикорневой области, вовлекая как часть, так и все легкое
T3	Опухоль более 5 см, но не более 7 см или опухоль, которая непосредственно поражает что-либо из следующего: париетальную плевру, грудную стенку (включая опухоли верхней борозды), диафрагмальный нерв, перикард; или отдельный опухолевый узел (узлы) в той же доле
T4	Опухоль более 7 см или любого размера, которая поражает любое из следующего: диафрагму, средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный гортанный нерв, пищевод, тела позвонков, карину; отдельный опухолевый узел (узлы) в другой доле на стороне поражения

Классификация по TNM

N – регионарные лимфатические узлы

- ▶ NX - регионарные лимфоузлы невозможно оценить
- ▶ N0 - нет метастазов в регионарных лимфоузлах
- ▶ N1 - метастазы в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных прикорневых лимфоузлах и внутрилегочных узлах, включая поражение путем прорастания опухолью
- ▶ N2 - метастазы в ипсилатеральных средостенных и/или субкаринальных лимфоузлах
- ▶ N3 - метастазы в контралатеральных лимфоузлах средостения, контралатеральных корневых, ипсилатеральных или контралатеральных прескаленных или надключичных лимфоузлах

Особенности патофизиологии НМРЛ

Наиболее характерные для НМРЛ мутации:

- ▶ Экспрессия **EGFR** на поверхности клеток отмечалась во многих случаях НМРЛ. Активирующие мутации EGFR чаще наблюдаются у пациентов с аденокарциномами и отсутствием курения в анамнезе, а также у женщин азиатского происхождения.
- ▶ Мутации **KRAS** также преимущественно обнаруживаются в аденокарциномах и наблюдаются примерно в 25% случаев. Тем не менее, они менее распространены среди лиц азиатского происхождения и чаще встречаются у курильщиков. Наиболее важно то, что у пациентов с мутациями KRAS прогноз хуже.
- ▶ Перестройки **ALK** чаще встречаются у некурящих или легких курильщиков, а также у пациентов с аденокарциномой.
- ▶ Изменения гена **ROS-1**, были обнаружены при различных раковых заболеваниях, включая НМРЛ. Изменения гена ROS-1 присутствуют примерно у 1% пациентов с НМРЛ.

Особенности патофизиологии мелкоклеточного рака легкого

- ▶ Мелкоклеточный рак легкого возникает в перибронхиально и проникает в подслизистую оболочку бронхов. Широко распространенные метастазы возникают на ранних стадиях заболевания с общим распространением на средостенные лимфатические узлы, печень, кости, надпочечники и мозг.
- ▶ Кроме того, производство различных пептидных гормонов приводит к широкому спектру паранеопластических синдромов; наиболее распространенными из них являются синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) и синдром выработки эктопического адренокортикотропного гормона (ACTH). Кроме того, аутоиммунные явления могут приводить к различным неврологическим синдромам, таким как синдром Ламберта-Итона .

Признаки и симптомы

Наиболее распространенные признаки и симптомы рака легких включают следующее:

- ▶ Кашель
- ▶ Грудная боль
- ▶ Сбивчивое дыхание
- ▶ Кашель с кровью
- ▶ Охриплость
- ▶ Повторяющиеся инфекции, такие как бронхит и пневмония
- ▶ Потеря веса и потеря аппетита
- ▶ Усталость

Метастатические признаки и симптомы могут включать следующее:

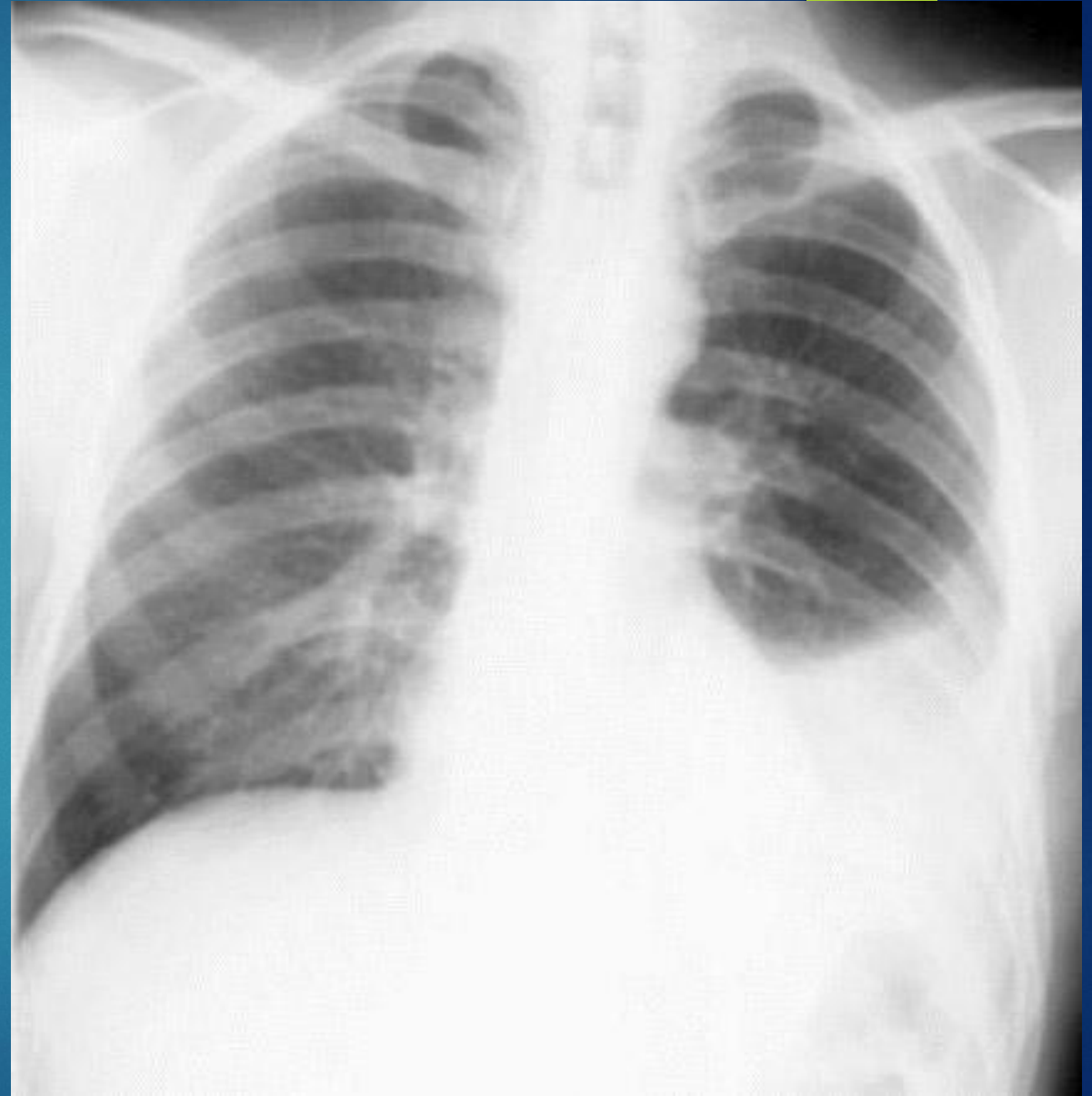
- ▶ Боль в костях
- ▶ Неврологические проявления, такие как головная боль, слабость или онемение конечностей, головокружение и судороги

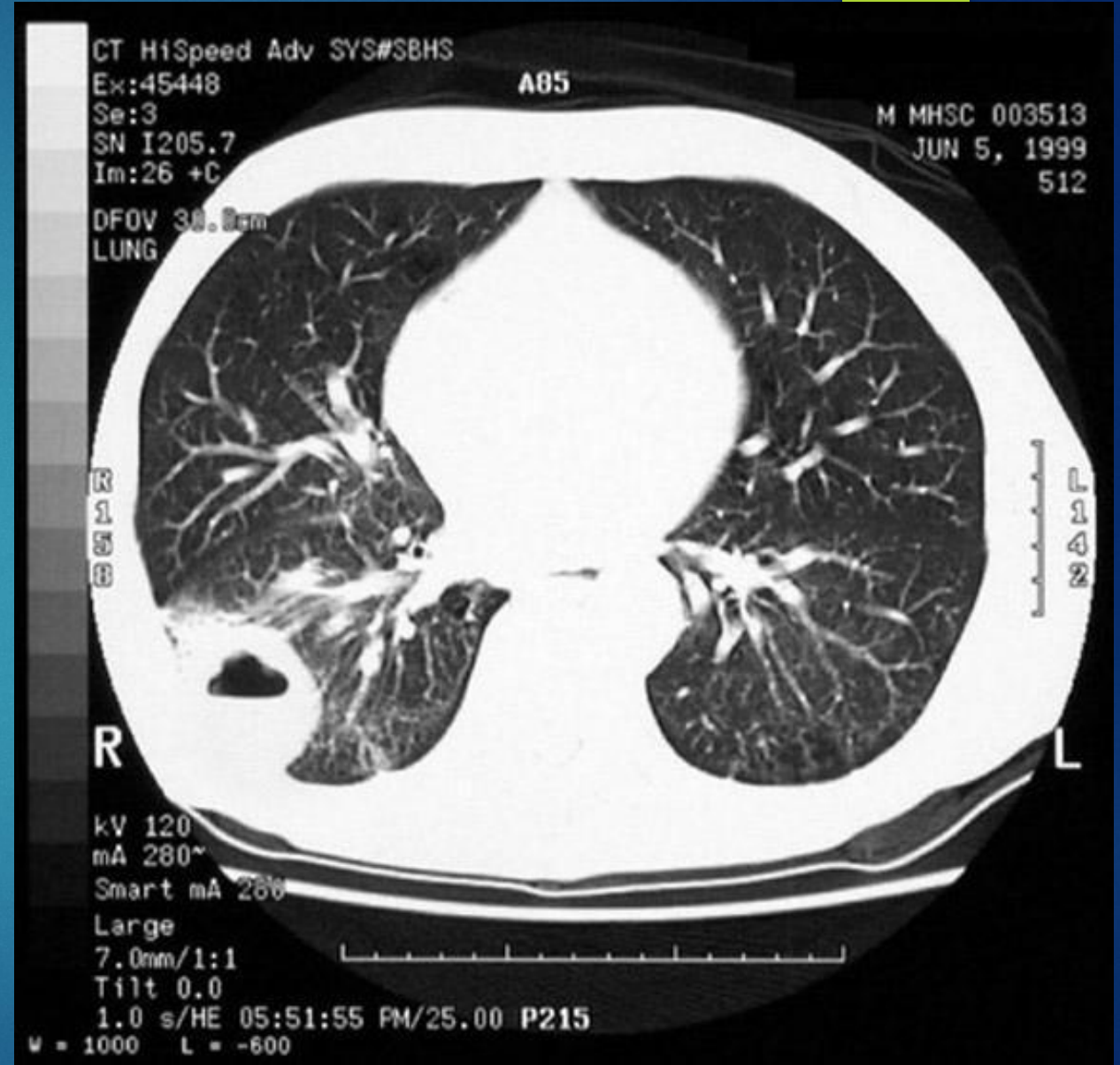
Диагностика

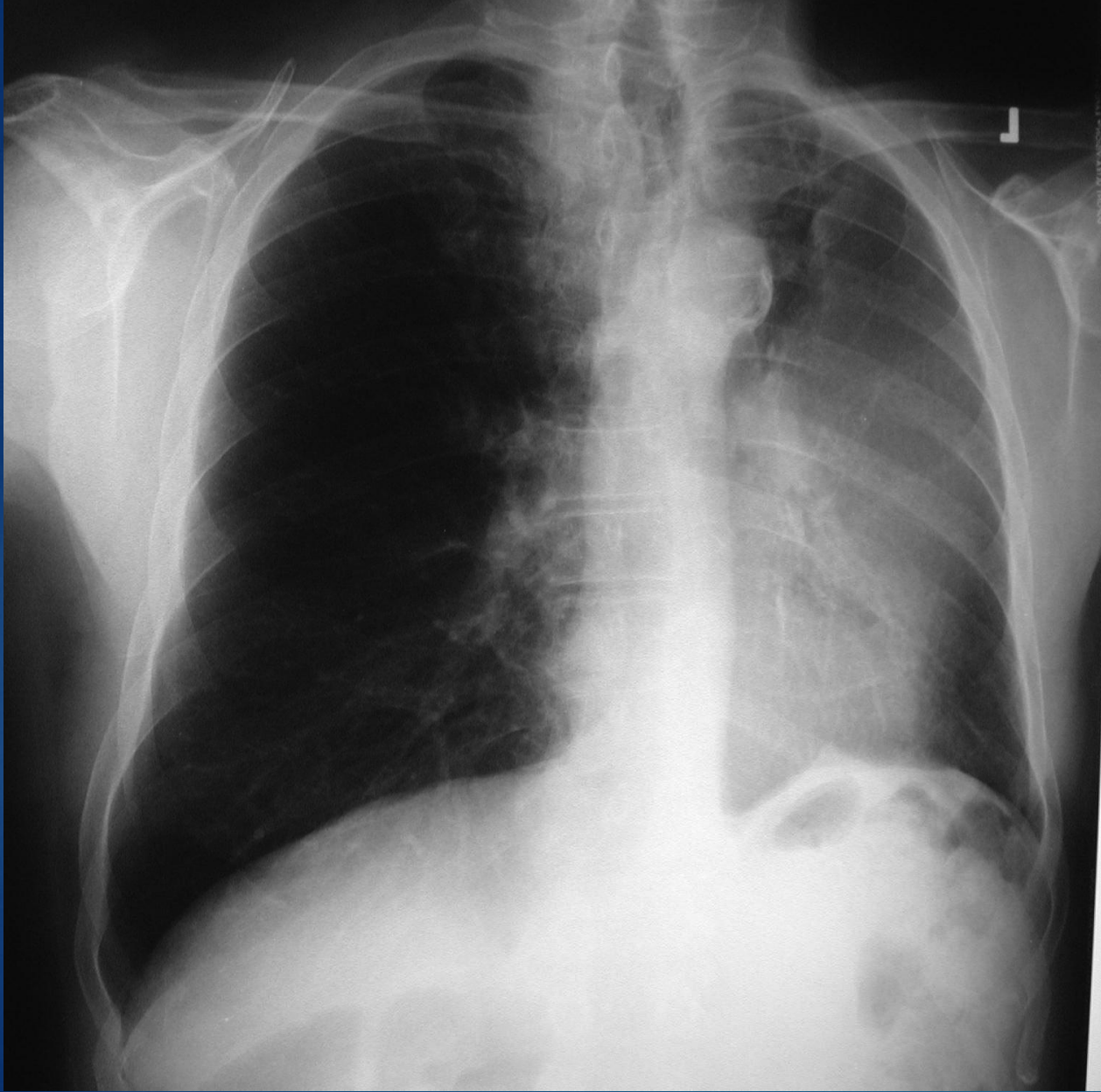


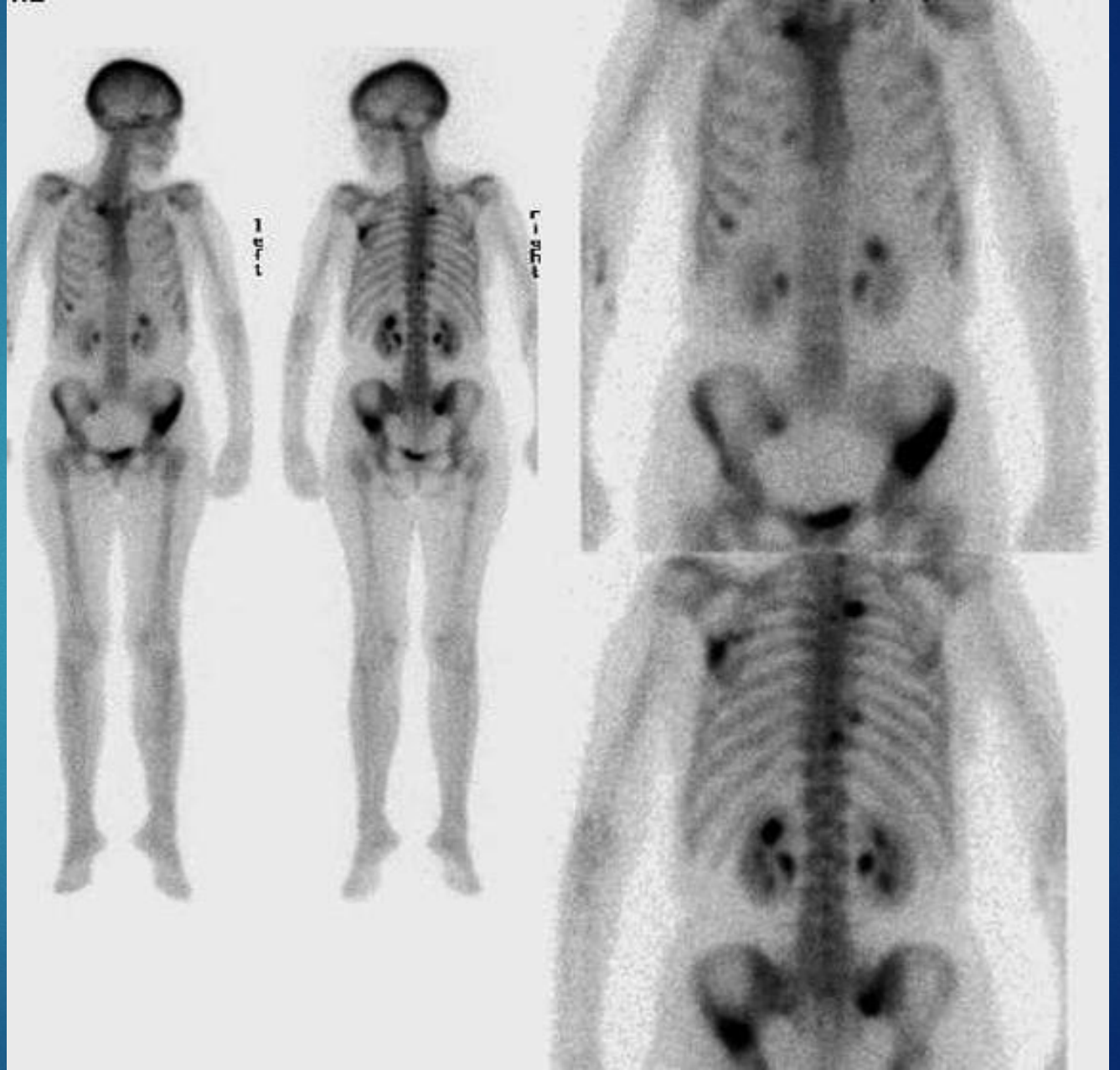
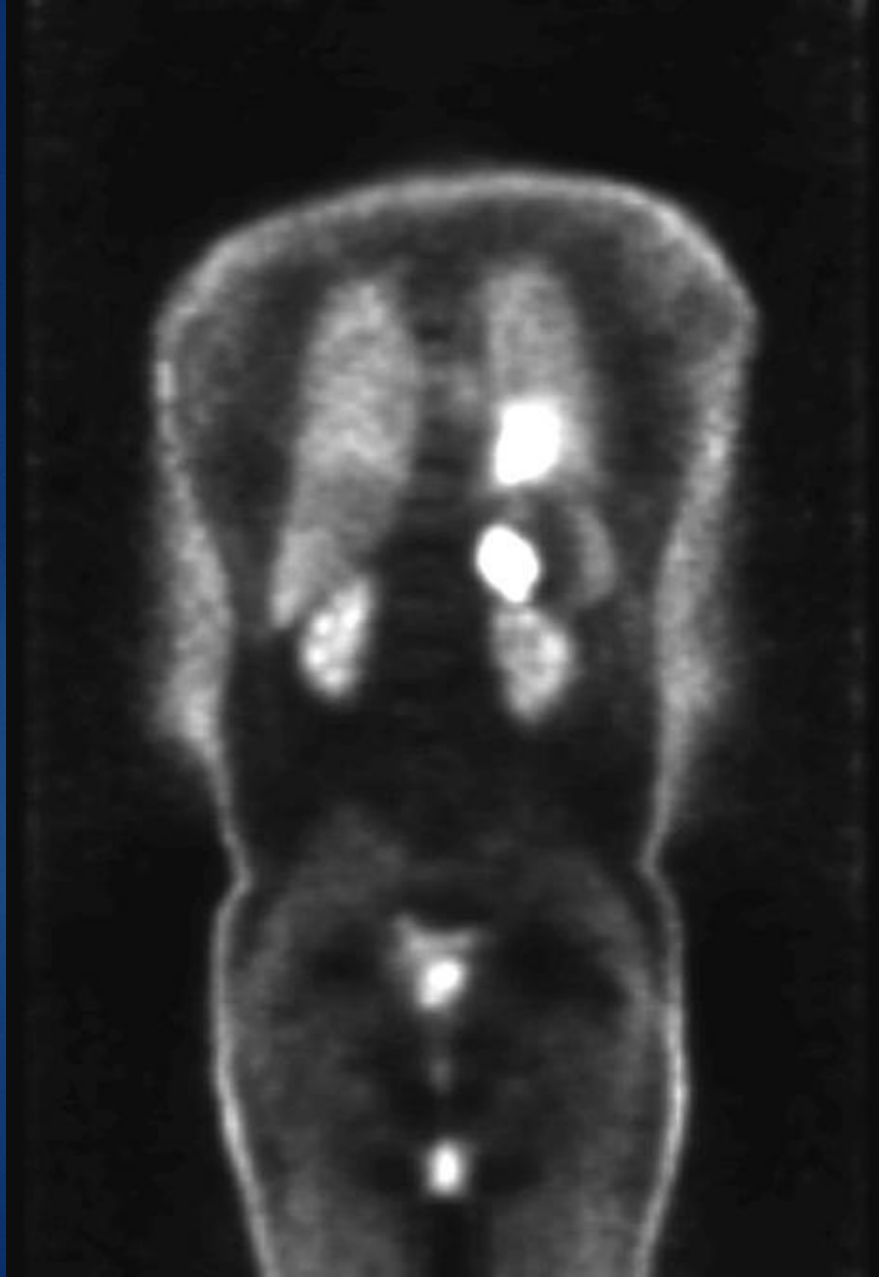
1. Сбор жалоб, анамнез.
2. Данные объективного исследования.
3. Рентгенография:
 - ▶ инфильтрат в легком
 - ▶ расширение средостенья
 - ▶ ателектаз
 - ▶ плевральный выпот
4. Бронхоскопия
5. Цитологическое исследование мокроты

С целью определения степени распространенности процесса производят: КТ органов грудной полости и верхнего этажа брюшной полости (печень, надпочечники), КТ с контрастированием, МРТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфия костей, КТ или МРТ головного мозга.









Лечение НМРЛ

▶ Хирургическое:

- лобэктомия
- билобэктомия
- пульмонэктомия

Паллиативные операции при раке легкого выполняются по жизненным показаниям, если возможно: при распаде в опухоли или ателектазе и угрозе легочного кровотечения.

Для реканализации трахеи и главных бронхов при опухолевой обструкции могут применяться стентирование, лазерная и фотодинамическая терапия. При трахеопищеводном свище показана установка пищевого стента.

Основные принципы хирургических вмешательств

1. Обработка элементов корня легкого или удаляемой доли должна быть отдельной. Это способствует полному удалению всех тканей, которые могут быть вовлечены в опухолевый процесс.
2. Пересечение бронха должно осуществляться строго в пределах здоровых тканей, но не ближе 20 мм от визуальных границ опухоли.
3. Легкое или его долю следует удалять вместе с регионарным лимфатическим аппаратом и медиастиальной клетчаткой.
4. После операции лечебная тактика должна основываться на морфологическом изучении линии отсечения бронха при стандартных операциях и резецированных внелегочных структур при комбинированных вмешательствах.

Лечение НМРЛ

- ▶ Химиотерапия:
 1. Винорельбин + цисплатин
 2. Паклитаксел + карбоплатин
 3. Цисплатин + доцетаксел
 4. Цисплатин + гемцитабин
 5. Гемцитабин + карбоплатин

При наличии мутаций в 19 или 21 экзонах гена рецептора эпидермального фактора роста в опухоли могут быть использованы ингибиторы тирозинкиназ (гефитиниб или эрлотиниб, или афатиниб), а при ALK-позитивной или ROS1-позитивной опухоли – кризотиниб.

Лечение НМРЛ

- ▶ Лучевая (химиолучевая) терапия проводится пациентам, которым радикальное хирургическое лечение не показано в связи с функциональным состоянием, при отказе пациента от хирургического лечения или при первично нерезектабельной опухоли IIIA-B стадии.
- ▶ Абсолютными противопоказаниями для облучения являются:
 - интроскопически определяемое прорастание опухолью слизистой пищевода,
 - некупируемое состояние пациента по шкале Карновского 40 % и менее.

Лечение НМРЛ

- ▶ Относительными противопоказаниями к проведению лучевой терапии являются:
 - наличие рентгенологически определяемого распада центральной опухоли бронхов более 1 см в диаметре, сопровождающегося кровохарканьем,
 - тяжелые инфекционные осложнения (эмпиема плевры, абсцедирование в ателектазе и др.) и острые инфекционные заболевания,
 - активная форма туберкулеза легких,
 - анемия ($Hb < 80 \text{ г/л}$), лейкопения ($L < 2,0 \times 10^9 / \text{л}$), тромбоцитопения ($Tr < 75 \times 10^9 / \text{л}$),
 - выраженные нарушения функции жизненно важных органов и систем: сердечно-сосудистой системы (недостаточность IIВ ст. и более), печени (билирубин $> 60 \text{ мкмоль/л}$), почек (креатинин $> 165 \text{ мкмоль/л}$),
 - перенесенный инфаркт миокарда и инсульт,
 - психические расстройства в период обострения.

Лечение мелкоклеточного рака легкого

- ▶ Хирургическому лечению подлежат пациенты с распространенностью опухоли T1–2N0.
- ▶ После операции проводится 4 курса адьювантной химиотерапии (схемы 3–4) с профилактическим облучением головного мозга в СОД 25 Гр (10 фракций по 2,5 Гр) либо 30 Гр (15 фракций по 2 Гр, 5 фракций в неделю) между 2-м и 3-м курсами химиотерапии.
- ▶ При большем распространении опухоли без отдаленных метастазов показано химиолучевое лечение. У пациентов с отдаленными метастазами проводится химиотерапия, лучевая терапия может применяться у отдельных пациентов с паллиативной целью.

Лечение мелкоклеточного рака легкого

▶ Химиотерапия:

1. этопозид + цисплатин
2. этопозид + карбоплатин
3. САV: циклофосфамид + доксорубицин + винкристин
4. Паклитаксел + карбоплатин
5. Иринотекан + цисплатин

Наблюдение, сроки и объем обследования.

- ▶ В течение первых двух лет после радикальной операции или химиолучевой терапии по радикальной программе каждые 3 месяца проводится врачебный осмотр.
- ▶ При НМРЛ КТ ОГК выполняется каждые 6 мес., при МКРЛ – каждые 4 мес. Другие исследования выполняются по показаниям.
- ▶ После 2 лет наблюдения периодичность контрольных обследований составляет 1 год.