

РАК ЛЕГКОГО

Рак легкого занимает лидирующие позиции среди злокачественных новообразований, выявляемых в России: в 2018 г. зарегистрировано 55 717 новых случаев. Смертность от рака легкого на первом году от момента постановки диагноза составила 49%, что уступает только раку печени, поджелудочной железы и пищевода. Ежегодно от рака легкого в России умирает примерно столько же больных, сколько умирает от рака предстательной, поджелудочной, молочной железы и рака ободочной кишки в совокупности.

По заболеваемости рак легкого занимает 1-е место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности – 1-е место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире. Чаще всего приходится на возраст 45-60 лет.

Факторами риска рака легкого являются курение, в том числе пассивное (около 90% случаев); профессиональные вредности (горнодобывающее, нефтехимическое производство); наследственная предрасположенность; наличие хронических заболеваний органов дыхания (ХОБЛ, туберкулез легких); радиоактивное излучение; загрязнение воздуха помещений (радон и продукты его распада); вирусные инфекции.

К предраковым заболеваниям легких относятся пневмофиброз, бронхоэктазы, этому процессу чаще всего предшествуют хронические воспалительные заболевания легких. На почве этих процессов развиваются гиперплазия, дисплазия и метаплазия эпителия, способствующие развитию рака (предраковые изменения). Скринингом ранних форм рака легкого является проведение низкодозной спиральной компьютерной томографии.

Классификация рака легкого. В основу существующих классификаций рака легкого положены два принципа: клинично–анатомический и гистоморфологический. Наибольшее практическое применение получила Клинично–анатомическая классификация рака легкого, предложенная А.И. Савицким в 1957 г., согласно которой выделяют:

1. Центральные рак:

- а) эндобронхиальный узловой;
- б) перибронхиальный узловой;
- в) перибронхиальный инфильтративный (разветвленный).

2. Периферический рак:

- а) узловатая форма (круглая опухоль);
- б) пневмониеподобный рак;
- в) полостная форма периферического рака.

3. Атипичные формы, связанные с особенностями роста и метастазирования:

- а) медиастинальная форма;
- б) церебральная форма;
- в) милиарный карциноматоз и др.;
- г) рак верхушки легкого (рак Панкоста).

В клинике преобладают центральный и периферический рак. Эти виды опухоли существенно отличаются друг от друга по анатомическому расположению, симптоматике и клиническому течению.

Центральный рак поражает крупные бронхи (главные, долевые до сегментарных), тогда как периферический рак – субсегментарные и более мелкие бронхи. Правое легкое поражается в несколько чаще. Это относится и к развитию опухолей в верхних долях легких.

Существенное значение в характеристике рака легкого имеет форма роста опухоли.

- а) Экзофитный рак с эндобронхиальным (в просвет бронха) ростом опухоли характеризуется частичной или полной его обтурацией.
- б) Эндофитный рак с экзобронхиальным (перибронхиальным) ростом опухоли характеризуется преимущественным ее распространением в толщу легочной ткани.

Классификация TNM (8-е издание).

T — первичная опухоль	
TX	Первичная опухоль не может быть оценена, или опухоль доказана наличием злокачественных клеток в мокроте или бронхиальных смывах, но не визуализируется рентгенологическими методами или при бронхоскопии
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ (a)
T1	Опухоль 3 см или менее в наибольшем размере, окружена легочной паренхимой или висцеральной плеврой, при бронхоскопии нет признаков инвазии проксимальнее долевого бронха (опухоль не локализуется в главном бронхе) (b)
T1mi	Минимально инвазивная аденокарцинома (c)
T1a	Опухоль 1 см или менее в наибольшем размере (b)
T1b	Опухоль от 1 до 2 см в наибольшем измерении (b)
T1c	Опухоль от 2 до 3 см в наибольшем размере (b)
T2	Опухоль от 3 до 5 см; или опухоль со следующим распространением (d): вовлечен главный бронх, независимо от расстояния до карины, но без вовлечения карины; вращает в висцеральную плевру; связана с ателектазом или обструктивным пневмонитом, который распространяется в прикорневых отделах, включая часть или все легкое
T2a	Опухоль от 3 до 4 см в наибольшем размере, или размер не может быть определен (например, когда опухоль неотделима от ателектаза)
T2b	Опухоль от 4 до 5 см в наибольшем размере
T3	Опухоль более 5 см, но не более 7 см в наибольшем размере, или с инвазией в: грудную стенку (включая париетальную плевру и опухоли верхней борозды); диафрагмальный нерв; париетальный перикард либо наличие другого опухолевого узла в той же доле, что и первичный узел

T4	Опухоль более 7 см или любого размера с инвазией в диафрагму, средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный нерв, пищевод, тела позвонков, висцеральный перикард, отдельный опухолевый узел в другой ипсилатеральной доле, нежели первичная опухоль
N	— регионарные лимфатические узлы
Nx	Невозможно дать оценку регионарным лимфатическим узлам
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Метастазы в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных корневых лимфатических узлах, или метастазы во внутрилегочных лимфатических узлах, включая прямое поражение лимфатических узлов
N1a	Поражены лимфатические узлы одного коллектора N1
N1b	Поражены лимфатические узлы нескольких коллекторов N1
N2	Метастазы в ипсилатеральных медиастинальных и/или субкаринальных лимфатических узлах
N2a1	Поражены лимфатические узлы у одного коллектора N2 без вовлечения лимфатических узлов коллектора N1 (скип-метастаз)
N2a2	Поражены лимфатические узлы одного коллектора N2 с вовлечением лимфатических узлов коллектора N1
N2b	Множественное вовлечение лимфатических узлов коллектора N2
N3	Метастазы в контралатеральных медиастинальных, хиларных, любых лестничных или надключичных лимфатических узлах
M	— отдаленные метастазы
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы
M1a	Опухолевые узлы в контралатеральном легком, опухолевое узелковое поражение плевры, метастатический плевральный или перикардиальный выпот
M1b	Одиночный отдаленный опухолевый узел
M1c	Множественные внелегочные метастазы в одном или нескольких органах

Гистологическая классификация рака легкого:

а) Мелкоклеточный рак (встречается реже).

Как правило мелкоклеточный рак встречается у курильщиков, причем к моменту постановки диагноза, у 60% пациентов наблюдается широко распространенное метастазирование.

б) Немелкоклеточный рак (80–85% случаев). Имеет более благоприятный по сравнению с мелкоклеточным, объединяет несколько форм морфологически сходных видов рака со схожим строением клеток: плоскоклеточный, аденокарцинома, нейроэндокринный.

Метастазирует рак легкого по лимфатическим сосудам бронхиального дерева во внутрилегочные и корневые лимфоузлы, далее в лимфатические узлы средостения, надключичные и шейные, лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства.

Регионарные лимфоузлы: а) бронхопюльмональные лимфоузлы (сегментарные, долевые, междолевые) и лимфоузлы корня легкого; б) претрахеальные лимфатические узлы, ретротрахеальные, верхние медиастинальные, трахеобронхиальные и бифуркационные; в) надключичные лимфатические узлы и лимфоузлы корня противоположного легкого.

Метастазы в лимфоузлах шеи, брюшной полости, забрюшинные считаются отдаленными.

При гематогенном метастазировании поражаются чаще всего – головной мозг, печень, почки, надпочечники, кости и противоположное легкое.

Клиническая картина. Выделяют три периода развития рака легкого: 1) биологический период, который охватывает время от начала возникновения опухоли до появления первых рентгенологических ее признаков; 2) доклинический или бессимптомный период, который характеризуется только рентгенологическими и/или бронхоскопическими проявлениями рака; 3) клинический, рентгенологические и клинические симптомы заболевания.

При наличии рака легких симптомы, вызванные опухолью, тесно переплетаются с симптомами сопутствующих осложнений. Клиническая картина заболевания определяется по большей части клинико-анатомической формой опухоли.

Первичные (местные) симптомы — кашель, одышка, боль в груди, кровохарканье. Вторичные симптомы появляются в результате сопутствующих воспалительных осложнений, регионарного или отдаленного метастазирования, инвазии прилежащих органов. Общие симптомы — слабость, утомляемость, недомогание, снижение аппетита — обусловлены общим влиянием развивающейся опухоли на организм. Паранеопластические симптомы (синдромы) — остеоартропатия, синдром Кушинга, мигрирующий тромбофлебит, нейро- и миопатии и т. п.

При центральном раке легкого самыми частыми жалобами больных центральным раком легких являются кашель, кровохарканье, одышка, боль в груди, повышение температуры тела, потливость, общая слабость. В ответ на появление опухоли в слизистой оболочке бронха возникает кашель (у 80–90% больных), вначале сухой, затем со светлой мокротой, иногда с прожилками крови; это обусловлено не столько распадом самой опухоли, сколько разрывом мелких кровеносных сосудов. С ростом опухоли нарушается дренажная функция бронха — развивается гиповентиляция соответствующего сегмента или доли легкого, а в дальнейшем — ателектаз. Одышка наблюдается у 30–40% больных и выражена тем больше, чем больше просвет пораженного бронха. Боль в грудной клетке на стороне опухоли встречается в 60–65% случаев. Наиболее характерной чертой в клинической картине центрального рака легких являются признаки обтурационной пневмонии.

В случае периферического рака легкого заболевание длительное время протекает бессимптомно и клинически распознается поздно. Первые симптомы появляются лишь тогда, когда опухоль распространяется на соседние структуры. Наиболее характерными симптомами периферического рака легких являются боль в груди и одышка. Когда

опухоль распространяется на бронх и суживает его просвет, клиническая картина периферического рака становится похожей на картину центрального рака. Однако в отличие от центрального рака при рентгенологическом исследовании на фоне ателектаза обнаруживается тень самой опухоли. При наличии периферического рака верхушки легкого может наблюдаться симптомокомплекс, описанный Пенкостом (H. Pancoast) в 1924 г. (боль в участке плечевого сустава и плеча, атрофия мышц предплечья, синдром Горнера). Рентгенологическими особенностями этой формы стоит считать локализацию опухолевого узла в области верхушки, сравнительно быстрое прорастание плевры, деструкцию I–II ребер, а иногда и поперечных отростков позвонков.

Медиастинальная форма рака легкого. Эта форма не является ранней и самостоятельной. Чаще всего отмечается метастатическое поражение лимфатических узлов средостения при невозможности выявления первичной опухоли легких либо большая опухоль, расположенная в корне легких или медиастинальных сегментах. Первые клинические признаки при такой локализации опухоли представлены болью за грудиной, распираем, одышкой. Позже присоединяются цианоз, отек шеи, расширение вен передней грудной стенки — так называемый синдром верхней полой вены.

Рак легкого способен синтезировать биологически активные вещества, которые проявляют себя своеобразными клиническими синдромами и симптомами. Некоторые из этих синдромов сопровождаются выраженными электролитными и метаболическими нарушениями, приводящими к гиперкальциемии, гипокалиемии, гипонатриемии, алкалозу.

Источником гормонально активных веществ или гормонов являются клетки опухоли, гистогенетически относящиеся к APUD–клеткам. Опухоли из этих клеток или имеющие их в своем составе называются апудомами и могут локализоваться в любом органе. Апудомы служат причиной эктопической секреции гормонально активных веществ при раке легкого. Рак легкого обладает способностью продуцировать следующие гормоны: АКТГ, АДГ, ТТГ, МСГ, ПТГ, соматотропин, инсулин, глюкагон, пролактин, окситоцин.

Диагностика. Учитывая многообразие клинических проявлений опухолей легких и их зависимость от клинико-анатомической формы роста, необходимы различные алгоритмы обследования.

- 1) Рентгеноскопия дает возможность оценить функциональное и морфологическое состояние легких. Кроме того, она позволяет выбрать оптимальную проекцию и сделать прицельный снимок.
- 2) Спиральная КТ позволяет избежать пропуска участков легочной ткани при исследовании из-за разной глубины задержки дыхания больным.
- 3) МСКТ с внутривенным контрастированием позволяет уточнить локализацию и местную распространенность опухолевого процесса. Это дает возможность решить, как лучше всего получить материал для морфологического исследования.
- 4) ПЭТ-диагностическо-прогностический метод, основанный на регистрации распределения в организме позитронизлучающих радионуклидов, которыми могут быть маркированы многие биологически активные вещества.

Возможные методы морфологической верификации диагноза: бронхоскопия (цитология мокроты) + EBUS (эндо- бронхиальное УЗИ) + EUS (эндоскопическое УЗИ); цитологическое исследование плеврального экссудата или перикардального выпота; цитологическое исследование пунктата периферических лимфатических узлов или отдаленных метастазов;

Хирургические методы диагностики: диагностическая торакотомия; видеоторакоскопическая биопсия; трансторакальная пункция или аппаратная биопсия.

Инструментальная диагностика центрального рака легкого: рентгеновское исследование в двух проекциях; компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным усилением; бронхоскопия с биопсией – ведущий метод диагностики центрального рака легкого ; эндоУЗИ с трансбронхиальной пункцией опухоли.

Комплекс обследования для периферического рака легкого : рентгеновское исследование легких в двух проекциях; КТ органов грудной клетки -ведущий метод диагностики периферического рака; ПЭТ-КТ. Морфологическая верификация диагноза осуществляется при бронхоскопии с биопсией опухоли или аспирацией содержимого мелких бронхов для цитологического исследования; трансторакальная пункция опухоли с забором материала для цитологического и гистологического исследования; диагностическая торакоскопия-биопсия либо пункция опухоли или полное удаление легкого со срочным гистологическим или цитологическим исследованием.

Для диагностики метастазирования применяются УЗИ печени, сканирование скелета, МРТ головного мозга с внутривенным усилением, КТ легких.

Лечение. Противоопухолевое лечение включает в себя хирургический метод (является ведущим), химиотерапию, лучевую, таргетную и иммунотерапию, либо их комбинацию. Хирургическое лечение больных раком легкого подразумевает удаление органа (пневмонэктомия) или его анатомическую (билобэктомия, лобэктомия, сегментэктомия) и неанатомическую (сублобарную) резекцию с очагом болезни, внутрилегочными, корневыми и средостенными лимфатическими узлами. Медиастинальная лимфодиссекция (удаление клетчатки с лимфатическими узлами регионарных зон метастазирования) является обязательным этапом операции независимо от объема удаляемой легочной ткани.

Лечение больных немелкоклеточным раком легкого. Хирургическое лечение. Стандартная операция — резекция легкого (лобэктомия или билобэктомия). В рамках онкологического радикализма и для более точного хирургического стадирования необходимо выполнять систематическую медиастинальную лимфодиссекцию. Лучевую терапию применяют как самостоятельное лечение, а также в сочетании с хирургическим или химиотерапевтическим методом. Консервативное лечение : адьювантная ХТ проводится в дополнение к локальным (хирургическому и лучевому) методам лечения и позволяет снизить риск рецидива болезни, часто применяемыми комбинациями являются сочетания винорельбина и цисплатина.

Лечение больных мелкоклеточным раком легкого. Хирургическое лечение возможно только в ранних стадиях МРЛ – при первичной опухоли T1–2 без регионарных метастазов либо с поражением бронхопульмональных лимфоузлов (N1). При локализованной стадии МРЛ стандартом лечения является химиолучевая терапия. При распространенной стадии МРЛ стандартом лечения является ХТ по схеме ЕР или ЕС (этопозид+цисплатин или этопозид+карбоплатин) 4-6 циклом с интервалом 3 недели между циклами.

Профилактика. Отказ от курения; лечение воспалительных заболеваний легких; снижение контакта с вредными химическими веществами и тяжелыми металлами; соблюдение здорового образа жизни.