

РАК ЛЕГКОГО

В статье представлена современная классификация, симптоматология, а также общие принципы диагностики и лечения больных раком легкого. Показано, что злокачественные новообразования данной локализации не имеют специфичной симптоматики. В диагностике основное значение принадлежит рентгенологическому обследованию и бронхоскопии. Предпочтительный метод лечения больных немелкоклеточным раком легкого I-IIIА стадии – хирургический. Дополнительные противоопухолевые воздействия (облучение, химиотерапия) улучшают показатели выживаемости больных мелкоклеточной карциномой. Продолжительность жизни больных раком легкого зависит от степени распространения опухоли, ее гистологической принадлежности, функциональных ресурсов больного и от метода лечения.

Ключевые слова: рак легкого, классификация, симптомы, диагностика, лечение.

Paper presents the current classification, symptoms, general principles of investigations and therapy for lung cancer patients. It has been demonstrated that lung malignancies have no specific symptoms. The diagnosis is mainly based on radiological and endoscopic examination. Surgery is the most preferable treatment for stage I-IIIА non small cell lung cancer. Adjuvant irradiation and chemotherapy may improve the survival rates in patients with small cell lung cancer. Duration of life for lung cancer patients depends on carcinoma extent, tumor histology, functional resources of the patient and the type of therapy. Key words: lung cancer, pathology, symptoms, diagnostics, therapy.

Рак легкого обычно возникает в пожилом возрасте и редко встречается в возрастной группе до 40 лет. У мужчин легочные карциномы встречаются значительно чаще, чем у женщин. Основные причины этого заболевания – внешние факторы: курение, бытовые и химические канцерогены и радиация.

В большинстве случаев злокачественные опухоли развиваются на фоне предшествующих изменений в бронхах и легочной паренхиме. Чаще всего появлению рака легкого предшествуют хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз и пневмокониозы. Фактор риска – рубцовые изменения паренхимы после перенесенного туберкулеза. Высокая частота легочных карцином наблюдается у ВИЧ-инфицированных, а также у больных, перенесших лучевую и химиотерапию цитостатиками по поводу рака других органов.

Выделяют три варианта рака легкого: центральный (прикорневой), периферический и атипические формы. Для центрального рака характерно поражение главного, долевого, промежуточного и сегментарного бронхов. Периферические карциномы развиваются в субсегментарных бронхах, дистальных отделах бронхиального дерева или непосредственно в легочной паренхиме. Центральный вариант встречается чаще, чем периферический. Наиболее часто карцинома развивается в верхнедолевых бронхах и их разветвлениях. Рак легкого развивается из эпителия слизистой бронхов и бронхиол и очень редко из пневмоцитов.

В зависимости от характера роста центральный вариант подразделяют на три анатомические формы.

1. Эндобронхиальный рак. Опухоль растет в просвет бронха, вызывает сужение его

просвета и нарушение вентиляции.

2. Перибронхиальный рак. Рост опухоли происходит снаружи от стенки бронха. Нарушение вентиляции возникает за счет сдавливания бронхиальной стенки извне, или отсутствует.

3. Смешанная форма. Опухоль развивается как со стороны слизистой бронха, так и снаружи от его стенки. Периферический рак делится на следующие клинико-анатомические формы:

1. шаровидная – наиболее частая разновидность периферического рака. Опухоль имеет вид узла, овальной или округлой формы без капсулы. Структура новообразования бывает однородной, но нередко в толще узла определяются участки распада и кровоизлияний;

2. пневмониеподобная (или диффузная) форма характерна для бронхиолоальвеолярной аденокарциномы. Опухоль развивается из пневмоцитов и макроскопически выглядит как участок инфильтрации легочной паренхимы, часто с очагами распада;

3. полостной рак представляет собой очаг деструкции, стенки которого – опухоль.

Атипические формы. Выделяют три атипических формы легочных карцином.

1. Медиастинальный рак характеризуется метастазированием в лимфоузлы средостения с развитием синдрома верхней полой вены. При обследовании первичный очаг в легком выявить не удастся.

2. Рак верхушки легкого распространяется на I–II ребра, позвонки, нервы шейного и плечевого сплетения, симпатический ствол и подключичные сосуды.

3. Первичный карциноматоз легких – крайне редкое проявление рака легкого с мультифокальным, чаще всего двусторонним поражением.

Гистологическая классификация Плоскоклеточный рак происходит из метаплазированного бронхиального эпителия. Это наиболее частый гистологический вариант заболевания. Его особенность – склонность к спонтанному распаду.

Мелкоклеточная карцинома развивается из нейроэктодермальных клеток Кульчицкого, расположенных в базальном слое бронхиального эпителия. Это самая злокачественная разновидность легочного рака, характеризующаяся интенсивным метастазированием и высокой метаболической активностью.

Аденокарцинома обычно является периферической субплевральной опухолью. Развивается из железистых клеток слизистой бронха или из рубцовой ткани после перенесенного туберкулеза. Протекает более агрессивно, чем плоскоклеточный рак. Интенсивно метастазирует в регионарные лимфоузлы, кости и головной мозг, образует имплантационные метастазы, часто сопровождается злокачественным плевритом.

Бронхиолоальвеолярный рак возникает из пневмоцитов, всегда расположен в легочной паренхиме и не связан с бронхом. Выделяют две разновидности этой опухоли: солитарную и мультицентрическую.

Крупноклеточный рак считается недифференцированным с высокой потенциальной злокачественностью. Существует два варианта крупноклеточных карцином: гигантоклеточный и светлоклеточный рак. Последний по морфологическому строению напоминает почечно-клеточную карциному.

Железисто-плоскоклеточный рак состоит из железистых и эпидермоидных элементов, встречается редко.

Карциноид – нейроэндокринная злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток Кульчицкого. Встречается в возрастной группе 40–50 лет с одинаковой частотой у женщин и мужчин. Особенностью этих новообразований является способность к секреции биологически активных веществ: серотонина, кальцитонина, гастрин, соматостатин и АКТГ.

Типичный карциноид (тип I) характеризуется медленным ростом, метастазирует редко. Основной тип роста – эндо-бронхиальный. Наиболее частая локализация (более 80%) – долевые и главные бронхи. Атипичные карциноидные опухоли (тип II) составляют около 20% от общего количества карциноидов. Обычно эти новообразования являются периферическими. Протекают более агрессивно по сравнению с типичным вариантом опухоли. Регионарные метастазы наблюдаются в половине наблюдений.

Мукоэпидермоидный рак обычно возникает в крупных бронхах и значительно реже в трахеях. В большинстве случаев опухоль растет экзофитно. Аденокистозная карцинома (цилиндрома) развивается преимущественно в трахее (90%), растет вдоль ее стенки, инфильтрируя подслизистый слой на большом протяжении. Опухоль характеризуется высоким инвазивным потенциалом, но метастазирует редко. Метастазы в регионарных лимфатических узлах развиваются примерно в 10% наблюдений.

Хорошо развитая сеть лимфатических и кровеносных сосудов в легких способствует широкому распространению опухоли в организме. По лимфатическим сосудам бронхиального дерева раковые клетки распространяются во внутрилегочные и корневые лимфоузлы, далее в лимфатические узлы средостения, надключичные и шейные, лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства. Метастазы в лимфоузлах шеи, брюшной полости и забрюшинные считаются отдаленными.

При гематогенном метастазировании поражаются многие органы: головной мозг, печень, почки, надпочечники, кости и противоположное легкое. Интенсивность метастазирования зависит от гистологической принадлежности опухоли и степени ее дифференцировки. Мелкоклеточные карциномы обладают наиболее высоким метастатическим потенциалом.

Рак часто прорастает висцеральную плевру, что приводит к рассеиванию раковых клеток по плевральной полости, их имплантации и развитию очагов опухолевого роста на плевральных листках, перикарде и диафрагме.

Клиническое проявление рака легкого зависит от локализации, гистологической формы опухоли и степени ее распространения. Симптоматика весьма разнообразна, но ни один симптом не является строго специфичным для карциномы.

Первичные (локальные) симптомы наблюдаются у больных центральным раком легкого. При периферической форме заболевания симптомы появляются в случаях, когда опухоль достигает 5 см и более, имеется централизация процесса или регионарные метастазы. К первой группе симптомов относятся кашель, боль в грудной клетке, кровохаркание, одышка и повышение температуры тела. Кашель наблюдается у 75–90% больных. Симптом связан с раздражением слизистой бронхиального дерева опухолью или сопутствующим эндобронхитом. В начале заболевания кашель сухой, интенсивный, позднее сопровождается выделением слизистой или слизисто-гноющей мокроты. Кровохаркание встречается в 30–50% случаев в виде прожилок крови или густого окрашивания мокроты кровью. Иногда мокрота имеет цвет малинового желе. Причинами кровохаркания могут быть: распад

опухоли, изъязвление слизистой бронхов и деструктивные изменения в ателектазе. Аррозия бронхиальных сосудов или ветвей легочной артерии может привести к массивному кровотечению.

Боль в грудной клетке – частый симптом рака легкого, возникающий вследствие ателектаза, смещения средостения и раздражения париетальной плевры. Характер и интенсивность болевых ощущений бывает различной: покалывание в грудной клетке, остро возникающая боль, иррадирующая в область сердца, плечо, лопатку, мышцы живота и постоянная упорная при инвазии периферического рака в грудную стенку.

Одышка развивается у 30–60% больных раком легкого в связи с ателектазом и смещением средостения, нарушением кровообращения, плевритом и перикардитом.

Повышение температуры тела у больных раком легкого обычно является следствием обструктивного бронхита или пневмонии, развивающейся в ателектазе. Этот симптом редко встречается при периферической форме заболевания. Примерно у 30% больных центральным раком наблюдается острое или подострое начало болезни: повышение температуры тела до высоких цифр, озноб и проливной пот. Реже отмечается субфебрилитет. Гектический тип лихорадки характерен для абсцедирования в ателектазе и возникновения пиоторакса. Антибиотикотерапия снижает температуру тела, но на непродолжительное время. Повторная пневмония в течение года – показание к углубленному и тщательному обследованию.

Симптомы местно-распространенного рака наблюдаются у больных с метастатическим поражением лимфоузлов средостения или при непосредственной инвазии опухоли в органы и ткани грудной полости. Все клинические признаки данной группы – поздние и свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания.

Синдром верхней полой вены обусловлен сдавливанием данного сосуда опухолью или ее метастазами. При этом нарушается отток венозной крови от головного мозга и верхней половины тела. Венозный стаз нередко усугубляется вторичным тромбозом. Больные жалуются на головокружение, головные боли, одышку, сонливость, обморочные состояния. Характерными признаками синдрома являются цианоз и отек лица, шеи, верхних конечностей, грудной клетки, набухание яремных вен, появление подкожных венозных коллатералей на грудной стенке. При раке легкого окклюзия верхней полой вены наблюдается у 4–5% больных. В половине случаев причиной синдрома являются мелкоклеточные карциномы.

Синдром Горнера (птоз, миоз и энтофтальм) представляет собой один из характерных признаков рака верхушки легкого с паравертебральным распространением и поражением симпатического ствола. Обычно этот симптом – составная часть симптомокомплекса Пенкоста, когда в опухолевый процесс вовлекаются I и II ребра, позвонки, подключичные сосуды, а также нервы плечевого сплетения (CVII-Th1). Клинически синдром Пенкоста проявляется интенсивными болями в плечевом поясе, парестезиями, атрофией мышц верхней конечности на стороне опухоли и синдромом Горнера.

Дисфагия обусловлена метастазами в лимфатических узлах заднего средостения или непосредственным распространением опухоли на пищевод. Прорастание опухоли в пищевод приводят к развитию бронхопищеводных или трахеопищеводных свищей, которые в большинстве случаев являются фатальным осложнением.

Осиплость голоса встречается у больных раком левого легкого и свидетельствует о вовлечении в опухолевый процесс возвратного нерва, который огибает дугу аорты, располагаясь на ее нижней и задней стенке. Этот симптом указывает на

метастатическое поражение лимфоузлов «окна аорты» или прорастание опухоли в аорту и средостение.

Симптомы отдаленных метастазов выявляются у большинства больных первичным раком легкого. Метастатическое поражение ЦНС к моменту установления диагноза наблюдается примерно у 10% больных раком легкого, а у 15–20% метастазы развиваются в различные сроки после лечения. Клиническая симптоматика зависит от локализации и количества метастазов. Солитарное поражение наблюдается крайне редко.

Метастазы в ЦНС подразделяются на внутричерепные, менингеальные и спинальные (эпидуральные и интрамедуллярные).

Внутричерепные и менингеальные поражения проявляются головными болями, тошнотой, рвотой, нарушением зрения, расстройством сознания и мышления. Реже развивается очаговая симптоматика: гемипарезы и параличи, афазия, атаксия и парестезии. Метастазы в спинном мозге в 95% наблюдений проявляются болями в спине, функциональными расстройствами и нарушениями чувствительности.

Лимфогенные метастазы характеризуются увеличением периферических лимфатических узлов, чаще шейных или надключичных. Лимфоузлы приобретают плотную консистенцию, могут образовывать конгломераты и спаиваться с окружающими тканями. Согласно статистическим данным, метастазы в лимфоузлах шеи обнаруживаются у 15–25% больных раком легкого, а по данным аутопсий умерших от этого заболевания встречаются в 70–75% наблюдений.

Метастатическое поражение печени проявляется болями и чувством тяжести в правом подреберье, лихорадкой, общей слабостью и анорексией. Желтуха развивается в случаях массивного поражения органа или при метастазах в лимфоузлах ворот. По данным аутопсий метастазы в печени обнаруживаются в 30–35% наблюдений рака легкого.

Костные метастазы выявляются в 25% наблюдений легочных карцином. Чаще всего поражаются ребра, позвонки, кости таза, бедренная и плечевая кость. Начальным симптомом является локализованная боль. Затем появляются патологические переломы.

Метастазы в надпочечник(и) длительно протекают бессимптомно и лишь при значительном замещении органа опухолью проявляются клинически. Больные жалуются на слабость, утомляемость, боли в животе, тошноту и рвоту. Иногда обнаруживается гиперпигментация кожи и слизистых оболочек.

Паранеопластические синдромы наблюдаются у 10–15% больных раком легкого. Они не связаны с распространением опухоли и могут быть единственным признаком заболевания. Причина развития паранеопластических синдромов – продуцирование раковыми клетками биологически активных веществ, а также аутоиммунные и токсико-аллергические процессы. Во многих случаях истинная природа происходящих в организме изменений еще не ясна. Выделяют следующие шесть групп симптомокомплексов: эндокринопатии, неврологические (или нервно-мышечные), костные, гематологические, кожные и прочие.

1) Эндокринопатии

Синдром Кушинга возникает вследствие эктопической продукции АКТГ, обычно у больных мелкоклеточным раком. Клинические проявления зависят от того, насколько интенсивна продукция гормонов. Классический синдром развивается редко. При обследовании часто выявляются гиперплазированные надпочечники.

Синдром Шварцца-Барттера. Повышенный уровень вазопрессина в крови отмечается у 70% больных раком легкого, но лишь в 1–5% наблюдений развиваются клинические проявления, чаще при мелкоклеточных карциномах. Основные симптомы – мышечная слабость и тошнота. Лабораторная диагностика позволяет выявить повышенную концентрацию натрия в моче и гипонатриемию. Функция почек обычно не нарушена.

Гинекомастия – следствие эктопической продукции гонадотропина. Этот симптом в 75% бывает односторонним. Увеличение грудной железы обычно происходит на стороне опухоли. Чаще гинекомастия встречается у больных крупноклеточным раком легкого.

Карциноидный синдром возникает вследствие секреции 5-гидрокситриптамина (серотонина), 5-гидрокситриптофана, брадикининов и катехоламинов. Характерны следующие клинические признаки: астматические приступы, тахикардия, вздутие живота, диарея, потеря веса, анорексия, гиперемия лица и верхней половины тела. Диагноз подтверждается обнаружением в моче 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Карциноидный синдром наблюдается у больных с нейроэндокринными опухолями: карциноидом и мелкоклеточным раком.

Гиперкальциемия встречается у больных с метастазами в костях или костном мозге. Появление этого симптома свидетельствует также об эктопической секреции паратиреоидного гормона. Типичны следующие симптомы: анорексия, тошнота и рвота, запор, мышечная слабость, нарушение речи и зрения, раздражительность. Может быть полиурия, гипостенурия и полидипсия. Гипертензия и нефролитиаз, свойственные хронической гиперкальциемии при раке бывают очень редко. Повышенная секреция паратиреоидного гормона отмечается у больных плоскоклеточным раком.

Гипогликемия клинически проявляется мышечной слабостью, двигательным и психическим возбуждением, тахикардией, тремором, ощущением голода. Развитие синдрома отмечается в случаях эктопической секреции аналогов инсулина.

2) Нервные (нервно-мышечные) паранеопластические синдромы

Энцефалопатия клинически проявляется деменцией, депрессией, снижением памяти, тревогой или беспокойством. Энцефалопатия может развиваться остро и медленно. Очаговые неврологические нарушения не характерны. Морфологические исследования позволяют обнаружить дегенеративные изменения в лимбической системе и височных долях. Удаление опухоли редко приводит к улучшению состояния больных.

Подострая дегенерация мозжечка сопровождается атаксией и головокружением, тремором и дизартрией. Часто сочетается с деменцией. Морфологическое исследование позволяет установить дегенеративные изменения клеток Пуркинье в сочетании с дистрофическими изменениями ядер ствола мозга. Лечение опухоли может привести к исчезновению данного симптомокомплекса. Периферические нейропатии при раке легкого могут быть острыми и подострыми, моторно-сенсорными или только чувствительными. Характерными признаками данного синдрома являются слабость и снижение чувствительности в нижних конечностях, парестезии. В спинном мозге обнаруживаются деструктивные изменения белого и серого вещества.

Автономная нейропатия характерна для мелкоклеточных карцином. Проявляется клинически ортостатическим снижением артериального давления, дисфункцией

мочевого пузыря, нарушением потоотделения и кишечными расстройствами, вызванными дегенеративными изменениями в нервных волокнах кишечной стенки.

Синдром Итона-Ламберта наблюдается примерно в 1–5% случаев мелкоклеточных карцином. Характерные признаки: слабость ягодичных и бедренных мышц, птоз, дизартрия, нарушение зрения и периферические парестезии.

Неврит зрительного нерва – редкое проявление рака легкого, характеризующееся прогрессирующим ухудшением остроты или выпадением полей зрения, обусловленное отеком соска зрительного нерва.

Полимиозит проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, особенно в разгибателях рук. Отмечается снижение рефлексов и атрофия мышц. При биопсии выявляется некроз мышечных волокон и воспалительные изменения.

3) Костные паранеопластические синдромы

Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера) развивается в 5% наблюдений рака легкого, при аденокарциноме, реже в случаях мелкоклеточных карцином. Основными клиническими признаками являются утолщение пальцев кистей рук и стоп, потеря ногтей и симметричный пролиферативный периостит дистальных отделов длинных трубчатых костей. Периостит проявляется гиперемией, болью и припухлостью на уровне поражения. Процесс может распространяться на запястье, плюсневые кости, бедренную и плечевую кость, голеностопные, коленные и лучезапястные суставы.

Симптом «барабанных палочек» возникает вследствие хронической гипоксии. Происходит утолщение терминальных фаланг пальцев и изменение формы ногтей, которые становятся выпуклыми, напоминая часовые стекла. Симптом «барабанных палочек» может наблюдаться у больных хроническими заболеваниями легкого неопухолевого этиологии.

4) Гематологические симптомы и синдромы

Анемия встречается примерно у 20% больных раком легкого. Считается, что развитие данного состояния обусловлено коротким периодом жизни эритроцитов и нарушением метаболизма железа. Наблюдается гипохромия эритроцитов, анизоцитоз, пойкилоцитоз, снижение уровня гемоглобина и сывороточного железа.

При раке легкого встречаются мегалобластные анемии, вызванные дефицитом фолиевой кислоты. В этих случаях в костном мозге обнаруживаются мегалобласты, а повышенный уровень сывороточного железа в периферической крови.

У больных плоскоклеточным раком может также развиваться аутоиммунная эритроцитарная аплазия, сопровождающаяся выраженной анемией.

Лейкемоидные реакции возникают из-за продукции опухолью колониестимулирующих факторов. Чаще всего эти состояния при раке легкого развиваются по нейтрофильному типу с лейкоцитозом, сдвигом формулы влево, появлением миелоцитов и промиелоцитов. Лейкемоидные реакции эозинофильного типа характеризуются относительной или абсолютной эозинофилией на фоне лейкоцитоза.

Тромбоцитоз встречается в 40–60% случаев рака легкого, может сопутствовать миелопролиферативным изменениям, острым и хроническим воспалительным процессам, пост-геморрагическим и гемолитическим анемиям.

Тромбоцитопения наблюдается примерно у 2,5% больных раком легкого. По статистике в 80% случаев развития этого симптома количество тромбоцитов

снижается ниже 30000/мл, что сопровождается геморрагическим синдромом, петехиальными высыпаниями и кровоподтеками на коже.

ДВС-синдром характерен для многих локализаций рака, часто сочетается с мигрирующим тромбофлебитом или небактериальным тромботическим эндокардитом. Указанные патологические состояния развиваются из-за способности ряда опухолей продуцировать тромбопластические и протеолитические вещества. Известно, что у больных раком легкого могут возникать сложные изменения факторов свертывания крови, тромбоцитоз, повышение уровня фибриногена и снижение фибринолиза.

Мигрирующий венозный тромбоз (синдром Труссо) встречается у 1% больных раком легкого. Проявляется одновременным развитием тромбофлебита в больших венах, иногда мигрирующего характера. Механизм развития данного процесса еще не вполне ясен. Клинические изменения развиваются на фоне дисфибриногенемии, высвобождения прокоагулянтов опухолью, тромбоцитоза и активации тромбоцитов.

Небактериальный эндокардит возникает вследствие скопления на клапанах сердца мягких стерильных фибрин-тромбоцитарных комплексов, которые способны вызывать тромбозы сосудов мозга, сердца, почки и селезенки. Подобные проявления чаще всего наблюдаются у больных аденокарциномой легкого.

5) Кожные синдромы

Дерматомиозит – одно из проявлений аденокарциномы легкого. На лице появляется гиперемия, шелушение и атрофия кожи, высыпания на теле лилового цвета и симметричная мышечная слабость. В крови отмечается высокая активность аминотрансфераз (АСТ и АЛТ) и альдолазы. Гиперкератоз часто встречается у больных раком легкого. При плоскоклеточных карциномах наблюдается утолщение кожи ладоней и подошвенной поверхности стопы. Может развиваться множественный себорейный кератоз (синдром Лезера-Трела), чаще у больных аденокарциномой и мелкоклеточным раком, а также черный акантоз – гиперкератоз с пигментацией на шее, в подмышечных областях, промежности и на разгибательных поверхностях суставов.

Гиперпигментация является вторичным признаком эктопической секреции АКТГ или других гормонов, стимулирующих меланоциты. Изменение окраски кожи наблюдается на открытых участках тела, в кожных складках, вокруг губ, сосков и в промежности. Гиперпигментация чаще всего описывается как одно из проявлений мелкоклеточного рака легкого.

б) Прочие паранеопластические синдромы

Анорексия и кахексия. Многие больные раком легкого отмечают похудание, снижение аппетита, общую слабость и низкую работоспособность. Лабораторные исследования крови в этих случаях позволяют выявить недостаток витамина С и низкие уровни фолиевой кислоты. Считается, что кахексия и анорексия связаны с выделением фактора некроза опухолей, интерлейкина-1, а также различных простогландинов.

Нефротический синдром развивается вследствие образования иммунных комплексов в клубочковом аппарате почек. Проявляется интенсивной протеинурией, гипоальбуминемией, диспротеинемией (преобладание альфа-2 глобулинов), гиперлипидемией и липидурией, отеками, выпотом в серозных полостях.

Диарея у больных раком легкого развивается крайне редко, обычно сочетается с гипокалиемией и гипохлоргидрией. Причина развития данного синдрома остается неизвестной.

Диагностика

Согласно данным статистики, при первом обращении за врачебной помощью у 30–35% больных имеются симптомы отдаленных метастазов и примерно в таком же проценте наблюдений выявляются системные изменения (слабость, отсутствие аппетита), позволяющие заподозрить злокачественную опухоль. Только в 25–30% клиническая картина заболевания представлена симптомами первичной опухоли.

Обычно данные анамнеза и физикального обследования не дают информации, необходимой для установления диагноза. Чаще всего выявляются симптомы хронического заболевания легких или сопутствующих внелегочных процессов (ИБС, алкоголизм и др.). Следует помнить, что в начальном периоде развития опухоли клинические симптомы скудны или отсутствуют вовсе. В связи с этим основной метод первичной диагностики легочных карцином – рентгенологическое исследование, включающее рентгенографию в переднезадней и боковой проекции, а также томографическое исследование бронхиальной проходимости и периферических легочных теней. При центральных опухолях рентгенологическая картина в основном обусловлена нарушением вентиляции, которая соответствует уровню поражения бронхиального дерева. Гиповентиляция или ателектаз участка легочной паренхимы (сегмента, доли или всего легкого) может оказаться единственным признаком новообразования. У больных с преимущественно эндобронхиальной формой рака тень опухоли часто не выявляется. Вначале, когда нет полного стеноза бронха, возникает локальная эмфизема, обусловленная задержкой воздуха в отделах легкого дистальнее карциномы. Если опухоль полностью перекрывает просвет бронха, то рентгенологически выявляется участок затемнения в соответствующем легочном поле. Сегментарные и долевы́е ателектазы обычно имеют треугольную форму с основанием, обращенным к периферии. У больных с ателектазом всего легкого выявляется массивное затемнение гемиторакса со смещением средостения в сторону поражения. При перибронхиальной форме рака часто удается выявить изображение самого опухолевого узла. Сдавливание бронхов извне способствует гиповентиляции. Однако нарушения бронхиальной проходимости могут оказаться незначительными или полностью отсутствовать. Наиболее труден для первичной диагностики вариант перибронхиального роста, когда опухоль стелется вдоль бронхов, непосредственно не визуализируется и не сопровождается гиповентиляцией. В подобных случаях рентгенологически определяются тяжистые тени, расходящиеся от корня по направлению к периферическим отделам легкого.

Воспаление в ателектазе рентгенологически проявляется участками просветления, которые соответствуют полостям деструкции. Если ателектаз существует продолжительное время, то в нем развивается фиброзная ткань, дающая интенсивное однородное затемнение. Нередко при рентгенографии выявляется плевральный выпот, который может быть вызван воспалением в ателектазе, сдавливанием крупных сосудистых стволов или же диссеминацией опухоли по листкам плевры и перикарду. На фоне нижнедолевых ателектазов обнаружить жидкость в плевральной полости бывает довольно сложно. Если отсутствует горизонтальный уровень, то изображения ателектаза и экссудата сливаются.

В случаях периферического рака основным рентгенологическим симптомом будет визуализация тени опухоли, которая чаще всего представляет собой образование округлой формы с волнистым или неровным контуром. По периметру узла могут располагаться лучистые тени, возникающие как следствие сдавливания лимфатических сосудов и инвазии опухоли в паренхиму. Частым рентгенологическим симптомом является появление «дорожки», направленной в сторону корня легкого, что свидетельствует о лимфогенном и периваскулярном распространении карциномы. Пристеночное расположение опухолевого узла может сопровождаться реакцией со стороны париетальной плевры, а вовлечение в опухолевый процесс мелких бронхов приводит к гиповентиляции соответствующих отделов паренхимы.

Для полостной формы периферического рака характерна различная толщина стенки очага деструкции, которая в одних участках периметра новообразования выглядит массивной, а в других – более тонкой. В центральных отделах полостной карциномы обычно находится некротическая ткань. Если полость сообщается с бронхом, то под влиянием бактериальной флоры детрит разжижается и тогда на фоне тени опухоли выявляется горизонтальный уровень. Большие трудности в установлении первичного диагноза рака легкого возникают в случаях, когда размер опухоли не превышает 1 см. Маленькая карцинома обычно дает теневое изображение низкой интенсивности, округлой или полигональной формы. Малый рак может проявлять себя рентгенологически как участок тяжистости или как тонкостенная полость.

Вторым обязательным методом первичной диагностики опухолей легкого является бронхоскопия, цель которой состоит в получении информации об уровне поражения бронхиального дерева, верификации диагноза и оценке состояния слизистой бронхов.

Эндоскопическими признаками рака являются: визуальное обнаружение опухоли, ригидное сужение стенки бронха, уплощение карины или шпоры устья бронха, кровоточивость слизистой и так называемое «мертвое» устье, когда бронх не участвует в дыхании.

Бронхоскопию следует выполнять независимо от анатомической формы роста карциномы. У больных центральным раком легкого этот диагностический метод позволяет верифицировать диагноз в 80–100% наблюдений, а при периферических новообразованиях в 30–45% случаев. Для обнаружения периферических карцином используются катетеризация бронха и срочное цитологическое исследование, что позволяет увеличить процент верификаций почти в 2 раза. Один из способов морфологического подтверждения периферических новообразований состоит в трансбронхальной пункционной биопсии, которая выполняется под рентгенологическим контролем. Данное исследование требует высокой квалификации медицинского персонала, поскольку неверные действия могут привести к развитию серьезных осложнений или даже к летальному исходу. При центральных карциномах для верификации диагноза следует назначать цитологическое исследование мокроты, позволяющее подтвердить диагноз примерно в 70% случаев. Для того чтобы выбрать оптимальный метод лечения, следует получить наиболее полное представление о топографии опухоли, степени ее распространения и функциональных резервах больного. С этой целью применяют большое число различных диагностических методов. Для выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах и инвазии карциномы во внелегочные структуры грудной полости широко используются:

рентгеноскопия, эзофагография, компьютерная томография, сканирование средостения с Ga67, медиастиноскопия и торакоскопия. В зависимости от индивидуальной ситуации используют ЯМР – томографию, ангиографию, флебографию и ларингоскопию.

Обследование больных мелкоклеточным раком имеет ряд особенностей. Во всех случаях, когда установлен этот вариант карциномы, остеосцинтиграфия и компьютерная томография головного мозга являются обязательными методами диагностики. Помимо этого необходимо выполнять биопсию костного мозга и эксцизию глубоких шейных лимфатических узлов (операция Даниелса). Информация, полученная в процессе первичной и уточняющей диагностики, необходима для того, чтобы оценить степень распространения карциномы по системе TNM и определить, какой из методов специального лечения является оптимальным применительно к конкретному больному. Если установлена I, II или IIIA стадия, то предпочтительным лечением следует считать хирургическое вмешательство. Поскольку больные раком легкого часто страдают хроническими легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, для заключения об операбельности следует оценить функцию внешнего дыхания, ЭКГ и результаты лабораторных исследований.

Хирургическое лечение следует считать стандартным при немелкоклеточном раке с распространением cT1-3N0-1M0. Радикальными операциями следует считать лобэктомия, билобэктомия (справа) или пневмонэктомия. Основные принципы хирургических вмешательств по поводу легочной карциномы:

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.

Выживаемость больных немелкоклеточным раком после радикальных оперативных вмешательств зависит от степени распространения карциномы. Наилучшие показатели достигаются при небольших новообразованиях без регионарных метастазов. Так, при карциноме TisN0M0 5-летняя излеченность составляет 90–95%, у больных с T1N0M0 – 70–85%, а в случаях T2N0M0 – около 60%. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов влияет на продолжительность жизни. При II стадии 5-летняя выживаемость составляет от 30 до 50%, а у больных с IIIA(pN2) стадией этот показатель не превышает 10%. Стадии IIIB и IV считаются неоперабельными с плохим прогнозом независимо от метода лечения.

У больных мелкоклеточным раком I и II стадии хирургическое лечение приводит к излечению только в 10% наблюдений. Поэтому при данном варианте карциномы требуется дополнительная химиолучевая или полихимиотерапия.

Лучевая терапия при злокачественных опухолях легкого широко используется как самостоятельный метод или как компонент комбинированного и комплексного лечения. Облучение не является альтернативой хирургическому вмешательству,

поскольку показатели продолжительности жизни больных после радикальной операции существенно выше, чем после лучевой терапии по радикальной программе.

Основанием для назначения только лучевого лечения у больных с I и II стадией заболевания следует считать функциональные противопоказания к выполнению операции или отказ от нее больного. Значительно чаще облучение применяют у больных местно-распространенным раком легкого IIIA или IIIB стадии.

Объем тканей, подлежащих лучевому воздействию, всегда включает первичную опухоль, неизмененную паренхиму легкого по периметру новообразования, область корня на стороне поражения и средостение, а у больных мелкоклеточным раком – корень противоположного легкого и шейно-надключичные области с обеих сторон.

Классический (радикальный) вариант лучевой терапии подразумевает подведение к опухоли суммарной поглощенной дозы не менее 60 Гр при фракционировании по 1,8–2,0 Гр 5 раз в неделю. В настоящее время такой курс облучения редко бывает непрерывным. Чаще всего после достижения 50–60% от запланированной суммарной дозы лечение прерывают на 3–4 недели для стихания лучевых реакций в нормальных тканях грудной полости.

Паллиативная лучевая терапия (суммарная очаговая доза составляет 40–45 Гр) применяется у больных с декомпенсацией хронических заболеваний легких и сердца, при интенсивных болях, дисфагии, синдроме верхней полой вены и отдаленных солитарных метастазах рака. Данный вариант лечения оказывает влияние только на качество жизни больного, но не избавляет его от опухоли. Вместе с тем следует отметить, что если паллиативное облучение приводит к выраженной резорбции карциномы, то лучевое лечение следует продолжать до достижения канцерцидной дозы.

Облучение по радикальной программе (60 Гр) позволяет достичь регрессии у 30–45% больных немелкоклеточным раком. Пятилетняя выживаемость составляет 10–12% у больных с I стадией, 3–7% – со II и 0–3% – с III стадией заболевания.

Для повышения избирательности лучевого воздействия в настоящее время широко используются неконвенциональные режимы лучевой терапии и модификаторы радиочувствительности, позволяющие достоверно увеличить показатель выживаемости.

Облучение, как и оперативное вмешательство, обеспечивает только локальный эффект, но не оказывает влияния на циркулирующие раковые клетки и субклинические метастазы опухоли, а потому не имеет самостоятельного значения для больных мелкоклеточными карциномами. В этих случаях более результативно химиолучевое воздействие.

Противоопухолевая химиотерапия, как самостоятельный метод лечения, мало эффективна у больных немелко-клеточным раком легкого. Полной регрессии практически не бывает, а частичные ремиссии достигаются всего у 15–20% больных. Даже интенсивные высокодозные курсы существенно не влияют на продолжительность жизни больных.

При мелкоклеточном раке лекарственная терапия применяется не только в самостоятельном варианте, но также в сочетании с хирургическим вмешательством и облучением. Современные схемы полихимиотерапии позволяют достичь ремиссии практически у 100% больных, в том числе полная регрессия опухолевого очага наблюдается в 50% наблюдений. Однако в дальнейшем развивается системное прогрессирование опухолевого процесса. Показатель пятилетней выживаемости у

больных с локализованной стадией заболевания составляет 3-9% при частичных ремиссиях и 10–15% при полных.

Комбинированное лечение эффективно у больных местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого, особенно в тех случаях, когда выявляется метастатическое поражение лимфатических узлов средостения и рак Печенки.

Основные задачи вспомогательной терапии сводятся к следующему:

1. повышение резектабельности у больных с местно-распространенными карциномами (неoadъювантная лучевая, лекарственная или химиолучевая терапия);
2. улучшение условий абластики во время операции (пред-операционная лучевая терапия при заведомо операбельном раке III стадии);
3. профилактика рецидивов (адъювантное облучение, химиотерапия или химиолучевое воздействие).

Современные методы комбинированного лечения позволяют увеличить выживаемость больных с IIIA стадией заболевания на 15–20%.

Для локализованных мелкоклеточных карцином (I–III стадий) использование адъювантной полихимиотерапии следует считать наиболее предпочтительным вариантом лечения, позволяющим значительно (на 15–25%) повысить пятилетнюю выживаемость.

Литература

1. Clinical Oncology: a multidisciplinary approach for physicians and students / Ed. Ph. Rubin. – 8-th ed.-N.: W.B. Saunders Company, 2001. – 971 p.
2. Pathology / Ed. Rubin E., Farber J.L. – Lippincott, 1994. – 1578 p.
3. Thoracic Oncology / Ed. J.A. Roth, J.C. Ruckdeschel, T.H. Weisenburger. – 2-nd ed.: W.B. Saunders Company, 1995. – 613 p.