



А. Э. Довгалоук

РАК ЛЕГКОГО

Санкт-Петербург
СпецЛит

Андрей Довгалоук

Рак легкого

«СпецЛит»

2008

УДК 616.006

Довгальук А. З.

Рак легкого / А. З. Довгальук — «СпецЛит», 2008

ISBN 978-5-299-00368-0

В пособии для врачей даны сведения об этиологии, клинике, диагностике и лечении рака легкого. Впервые освещены вопросы медикосоциальной экспертизы и реабилитации больных раком легкого. Предназначено для врачей общей практики, хирургов-интернов, клинических ординаторов и онкологов, специалистов бюро медико-социальной экспертизы.

УДК 616.006

ISBN 978-5-299-00368-0

© Довгальук А. З., 2008

© СпецЛит, 2008

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1	6
Глава 2	10
2.1. Основные группы лимфатических узлов средостения	10
2.2. Способы классификации рака легкого	14
Конец ознакомительного фрагмента.	21

А. З. Довгалоук

Рак легкого

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве развитых стран рак легкого является наиболее распространенной формой опухоли у мужчин, который регистрируется от 5,3 до 99,7 новых случаев рака легкого на 100 тыс. человек в год, заболеваемость у женщин в 6 – 10 раз ниже и остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. Ежегодно в мире регистрируется 1,2 млн новых случаев рака легкого, из которых 58 % приходится на развитые страны, смертность от этого заболевания составляет около 1 млн человек. На протяжении предстоящей жизни 2 из 12 новорожденных в США мальчиков и 1 из 18 девочек могут заболеть раком легкого.

В структуре заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями рак легкого был выявлен 63,1 тыс. человек, что составило 14,1 % (в том числе свыше 53 тыс. мужчин и около 10 тыс. женщин (соответственно 24,5 и 4,4 %)). Стандартизованный показатель заболеваемости раком легкого у мужчин практически не изменился за последние 20 лет и составил 66,6 %. У женщин отмечается та же тенденция, но на более низком уровне 6,9 %. Более 20,0 тыс., или 34,2 % составили больные с IV стадией заболевания. Следует отметить, что 60,0 тыс. человек погибает от рака легкого, что составляет более 20 % от всех умерших от злокачественных новообразований. Известно, что в 2007 г. в США зарегистрировано 213 380 новых случаев рака легкого и умерло 160 390 человек, примерно такие же показания и в Западной Европе (Аксель Е. М., 2003; Давыдов М. И., Полоцкий Б. И., 2003; Сулейманов Э. А., 2007).

Основным критерием достоверности диагноза и сведений о вновь выявленных больных раком легкого является морфологическая верификация диагноза. За период с 1990 по 2000 г. этот показатель несколько повысился с 43,0 до 50,7 %, но пока остается самым низким по сравнению с другими формами злокачественных новообразований. На профилактических осмотрах рак легкого выявляется относительно часто (16,8 %), уступая лишь раку шейки матки (23,9 %), губы (18,6 %), молочной железы (17,6 %) и раку кожи (17,2 %). По сравнению с 1990 г. увеличилась доля больных с I – II стадией заболевания с 18,5 до 22,0 %. По данным В. М. Мерабишвили (2006), в Санкт-Петербурге в 2003 г. рак легкого выявлен в 21,5 % случаев у мужчин и 4,5 % – у женщин. На долю I – II стадии пришлось – 18,4 %, III стадии – 45,0 % и IV – 32,6 %. Годичная летальность при данной локализации составила – 58,3 %.

В структуре заболеваемости мужского населения стран бывшего СССР рак легкого занимал I ранговое место в России, Белоруссии, Армении, Украине, Азербайджане и Казахстане; II место в Киргизии, Узбекистане, уступая раку желудка.

По данным SEER, пятилетняя выживаемость больных в США составляет 14 %, в Европе – всего 8 %, в России в 2000 г. отношение умерших к заболевшим составила 0,93 в США – 0,96 в остальных странах мира – 0,86.

В Санкт-Петербурге в 2001 г. из числа заболевших больных раком легкого в бюро Медико-социальной экспертизы (МСЭ) прошли освидетельствование 24 %, инвалидами I группы при первичном освидетельствовании признано 61,1 %, II – 37 % и III группы – 1,3 % (Довгалоук А. З., Пазухина И. А., 2002).

Глава 1

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАКА ЛЕГКОГО

Среди факторов риска в развитии рака легкого А. Х. Трахтенберг и В. И. Чиссов (2000) выделяют следующие:

1. Генетические факторы риска:

а) первичная множественность опухолей (излеченный от злокачественной опухоли пациент);

б) три случая развития рака легкого в семье и более (у ближайших родственников).

2. Модифицирующие факторы риска:

а) экзогенные:

- курение;
- загрязнение окружающей среды канцерогенами;
- профессиональные вредности;

б) эндогенные:

- возраст более 45 лет.

3. Хронические легочные заболевания (пневмония, туберкулез, бронхит, локализованный пневмофиброз и др.).

Рак легкого – патология, для которой характерна обратная корреляционная зависимость между уровнем риска развития и социально-экономическим статусом. Эта патология более выражена в мужской популяции и с течением времени имеет тенденцию к усилению.

Социально-экономический статус является одним из основных факторов риска, определяющим образ жизни (это, прежде всего, профессиональная экспозиция к канцерогенам, курение, загрязнение воздуха токсичными веществами, несбалансированное питание, состояние здоровья). Он также влияет на качество и возможность получения медицинской помощи (Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И., 2000).

Роль генетического фактора в этиологии рака легкого подтверждена результатами исследований, проведенными с использованием методов молекулярной эпидемиологии, свидетельствующими о наличии изменений в локусе 3p14 – 23 при большинстве форм рака легкого. Выявлены также мутации в гене p53 и *ras*-онкогене, причем последняя характерна лишь для мелкоклеточного рака.

На большом клиническом материале доказано двукратное повышение риска развития рака легкого у родственников первой степени родства. Доказано, что активация канцерогенов осуществляется в организме цитохромов. Люди, унаследовавшие малоактивные варианты цитохромов, могут отличаться относительной резистентностью к канцерогенам табачного дыма. В частности, получены данные об ассоциации полиморфизма гена CYP1A1 с увеличенным риском рака легкого. Инактивация полициклических углеводов обеспечивается семейством глутатион-трансфераз (GSTM1). Индивиды, у которых отсутствует ген глутатин-трансферазы, характеризуются несколько увеличенной предрасположенностью к раку легкого. Наиболее опасным является сочетание неблагоприятных генов CYP1A1 и GSTM1. При подобной комбинации индивидуальный риск развития рака легкого увеличивается более чем в 2 раза (Имянитов Е. Н., 2006).

Накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о том, что важным фактором, определяющим высокий риск развития рака легкого, является иммуносупрессия. Риск возникновения данного заболевания выше у лиц с различными лимфопролиферативными болезнями, возможно, в связи с наличием сопутствующего иммунодефицитного состояния. Установлена

связь между аденокарциномой легкого и субклиническими формами иммунной супрессии в семьях с наследственными лимфопролиферативными синдромами.

В настоящее время доказано, что на степень риска развития рака легкого влияют и гормональные факторы. Об этом свидетельствует тот факт, что среди некурящих аденокарцинома чаще возникает у женщин, чем у мужчин. Также доказано влияние характера менструальной функции, ее продолжительности, наличия половых стероидных гормонов в легочной ткани.

Рак легкого чаще диагностируется у больных, у которых в анамнезе имеются неопухолевые заболевания легких – асбестоз, силикоз, туберкулез, хронический бронхит, хроническая пневмония, эмфизема легких, бронхиальная астма. Установлено повышение относительного риска развития рака легкого (аденокарциномы) у владельцев домашней птицы из-за развития интерстициального фиброза на фоне воспаления. Наиболее убедительно доказана роль туберкулеза в этиологии рака легкого. До 50 % лиц с туберкулезом в анамнезе заболевают раком легкого.

Установлено, что частота рака легкого в регионе зависит прежде всего от распространенности, продолжительности и особенности курения в популяции. По обобщенным данным МАИР¹, в США, Англии и Уэльсе курение обусловило смерть от рака легкого у 92 % курящих мужчин и 78 % курящих женщин. Курение индуцирует развитие злокачественных новообразований различных гистологических типов, но чаще всего плоскоклеточный и мелкоклеточный рак легкого. Относительный риск развития рака легкого у бывших курильщиков значительно снижается через 5 лет после прекращения курения. В процессе курения на организм воздействует около 3000 веществ, в связи с чем трудно определить конкретный «вклад» каждого из 40 предполагаемых канцерогенов. В табачном дыме присутствуют ароматические углеводороды, нитрозамины, ароматические амины, бензол, мышьяк и другие органические и неорганические вещества, дающие канцерогенный эффект. Доказано, что риск развития рака легкого у пассивных курильщиков выше базового уровня на 70 %. Риск развития рака легкого у некурящих жен курящих мужей, по данным разных авторов, в 1,25 – 2,1 раза выше, чем в контрольной группе. Эти данные явились мотивацией для запрещения курения в общественных местах в ряде стран.

В последние 20 лет во многих странах значительно возросла распространенность курения среди женщин, что соответственно сопровождается увеличением относительного и атрибутивного риска развития рака легкого. Установлено, что при эквивалентных показателях продолжительности и интенсивности курения абсолютный и относительный риск развития рака легкого у женщин выше, чем у мужчин. Это обусловлено более высокой чувствительностью женщин к канцерогенам табака и, возможно, особенностями метаболической активации и детоксикации органотропных канцерогенов.

Роль загрязнения внешнего воздушного бассейна общепризнана. Однако этот фактор, согласно современным данным, приводит к развитию рака легкого в относительно небольшом количестве случаев. Наиболее активно изучали содержание потенциально канцерогенных агентов, как изолированно, так и в комплексе, в атмосферном воздухе урбанизированных территорий. Относительный риск смерти от рака легкого в городских регионах по сравнению с сельскими регионами варьирует в разных странах от 1,1 до 2,3. Связь развития рака легкого с проживанием в городской местности – так называемый городской фактор – необходимо изучать с поправкой на курение и воздействие профессиональных вредностей.

Предполагаемые канцерогенные агенты, находящиеся в окружающем воздухе, включают неорганические вещества, радионуклиды, органические газообразные и взвешенные вещества. Источниками загрязнения являются продукты сгорания каменного угля, выхлопные газы двигателей внутреннего сгорания, выбросы энергетических, химических, металлургических и дру-

¹ МАИР – Международное агентство по изучению рака.

гих предприятий. Особый интерес представляют полициклические ароматические углеводороды – соединения с доказанной высокой канцерогенной активностью, которые в настоящее время используются в качестве индикаторов загрязнения воздушной среды. Поэтому возможен повышенный риск развития рака легкого у работников предприятий по производству кокса, стали, горюче-смазочных материалов, алюминия, асфальта, битума, минеральных смол. Выхлопные газы автомобилей также признаны МАИР активными канцерогенами, обуславливающими повышенный риск развития рака легкого у водителей автомобильного транспорта, железнодорожных рабочих.

К числу гипотетических канцерогенных веществ относят: акрилонитрил, хлорметилловые эфиры, соединения ряда металлов (железа, кадмия, хрома, никеля), кремний, мышьяк, формальдегид, пестициды, бумажную и древесную пыль, горчичный газ. Экспозиция этих веществ чаще всего связана с профессиональной деятельностью, особенно в сочетании с курением. Высокая заболеваемость раком легкого отмечена среди рабочих производств по очистке, плавлению, электролизу сульфатов, оксидов, растворимых форм никеля. Доказано канцерогенное действие соединений шестивалентного хрома у работников красильной промышленности. Установлен достаточно высокий риск смертности от рака легкого у работающих с неорганическими солями мышьяка высоких концентраций. Эти данные приобретают особое значение в связи с все более широким применением инсектицидов и гербицидов, содержащих мышьяк.

Рак легкого также связан с канцерогенным воздействием ионизирующей радиации при облучении высокими дозами свыше 100 рад. Доказана также выраженная канцерогенная активность и малых доз по отношению к легочной ткани. При пролонгированном воздействии они оказались опаснее, чем высокие дозы при кратковременном воздействии (IARC, 1998). Зависимость степени относительного риска от дозы облучения отражена в исследованиях, проведенных среди лиц, переживших атомные бомбардировки. У больных этой группы чаще всего развивался мелкоклеточный рак легкого.

По данным Ф. И. Горелова [и др.] (1993), при экспертизе трудоспособности больных раком легкого в каждом конкретном случае необходимо выявлять и учитывать профессиональные вредности как возможную причину возникновения заболевания, которая может привести к изменению причины инвалидности.

С середины 1970-х гг. интенсивно изучается роль питания в этиологии рака легкого. Однако вопрос до настоящего времени окончательно не решен. Наиболее стабильные результаты получены при изучении потребления свежих овощей и фруктов. По усредненной оценке риск развития заболевания в группе с максимальным потреблением свежих овощей и фруктов в 2 раза ниже, чем в группе с минимальным уровнем их потребления. Существенную роль играет потребление витамина Е с растительными жирами и другими видами пищи. Считается, что риск развития рака легкого обратно пропорционален концентрации витамина Е в сыворотке крови. Повышенная заболеваемость раком легкого отмечена у лиц, в рационе которых преобладают продукты с высоким содержанием насыщенных жиров и холестерина, включая цельное молоко, мясо, яйца.

Последние исследования подтверждают тот факт, что употребление алкогольных напитков, и в частности пива, может быть также ассоциировано с повышением риска развития рака легкого (Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И., 2000).

В патогенезе рака легкого имеет большое значение угнетение процессов самоочищения бронхов. Оно связано с функцией мерцательного эпителия, выталкивающего в сторону трахеи мельчайшие твердые частицы. Это сопровождается перистальтикой мелких бронхов, отделением слизи и удалением вместе с ней попавших на слизистую оболочку вредных веществ или разрушением их лейкоцитами. Процессы самоочищения легких угнетаются, если воздух, поступающий в бронхи, имеет постоянную температуру и влажность. Эти процессы более выражены, если в течение суток в легкие поступает то влажный, то сухой, то теплый, то холод-

ный воздух. Физическая нагрузка на свежем воздухе улучшает процессы самоочищения легких. Их нарушение способствует задержке (депонированию) взвешенных частиц канцерогенов в легких. Это поддерживает хронические воспалительные процессы в бронхах. Возрастные изменения сопровождаются метаплазией цилиндрического мерцательного эпителия бронхов в неактивный плоский эпителий, атрофией гладкой мускулатуры бронхов, заменой эластической соединительной ткани грубой волокнистой, жировым перерождением и запустеванием лимфатических и кровеносных сосудов в стенке бронхов.

В эксперименте на животных рак легкого удалось вызвать путем вдыхания мельчайшей пыли с адсорбированными в ней химическими канцерогенами или с радиоактивными веществами. Наблюдения под микроскопом за судьбой пылинок, несущих на себе химические канцерогены и радиоактивные вещества, показали, что развитию рака легких предшествует образование вокруг пылинок, отложившихся на стенке бронха, очагов хронического воспаления с избыточной клеточной пролиферацией и атипией эпителия, т. е. предрака. Присутствие в очаге хронического воспаления канцерогенов создает условия для взаимодействия их со структурными элементами клеток, опухолевой трансформации последних.

Курение способствует насыщению вдыхаемого воздуха вредными для легкого и организма в целом химическими продуктами. Заболеваемость раком легкого более чем в 20 раз выше у людей, которые длительное время курят по две пачки сигарет в день, чем у некурящих. Во вдыхаемом табачном дыме содержатся канцерогенные вещества, с помощью которых легко вызываются злокачественные опухоли у экспериментальных животных. Много и длительно курящие люди страдают хроническим бронхитом с появлением атипии в клетках эпителия. У прекративших курение восстанавливаются нормальные структурные соотношения в тканях и клетках эпителия бронхов.

Глава 2

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ РАКА ЛЕГКОГО

2.1. Основные группы лимфатических узлов средостения

Топографически выделяются следующие анатомические отделы: трахея, главный бронх, карина (трахейная шпора), ворота легкого (корень легкого), верхняя доля, средняя доля, нижняя доля.

Независимо от гистологического строения рак чаще развивается в правом легком (51,4 %) и реже – в левом (48,6 %). А. И. Савицкий объяснял это несколько большим объемом правого легкого. Чаще поражаются верхние доли (60,0 %), реже – нижние (32,0 %), средняя доля – в 5,3 %. По данным М. И. Давыдова и Б. Е. Полоцкого (2003), из 3000 оперированных больных раком легкого последний локализовался в правом легком в 52,8 % случаев, в левом в 47,0 % случаев, преимущественно поражались верхние доли – 59,9 %. Первично множественный рак легкого выявлен в 1,9 % случаев: синхронный рак с двусторонним поражением в 0,2 %, метасинхронный (второй рак легкого, который диагностирован при последующем наблюдении) у 1,7 % оперированных больных. Первично множественный рак легкого и другие злокачественные опухоли выявлены у 4,9 % больных (синхронно с обнаружением рака легкого у 0,5 %, метасинхронно – после лечения по поводу рака легкого – у 2,2 %). Из 2359 радикально оперированных больных центральный рак легкого диагностирован у 53 % больных, периферический у 47 %. Периферический рак легкого в 43,2 % случаев являлся аденокарциномой, а центральный – плоскоклеточным раком в 89,8 %. У женщин значительно превалировал периферический рак – 84,1 %. При центральном раке поражение сегментарных бронхов отмечалось в 39,2 % случаев, долевого бронха – в 59,2 % и главного бронха – в 1,6 % случаев (Блохин Н. Н., Петерсон Б. Е., 1971).

По направлению роста опухоли легкого делятся на две группы: экзофитный, или эндобронхиальный, рост, когда опухоль растет в просвет бронха, и эндофитный, или экзобронхиальный, тип роста, когда опухоль растет в основном в сторону легочной ткани.

А. И. Абрикосов по анатомическому типу роста делил рак легкого на пять групп:

- 1) мелкий рак внутри бронха;
- 2) полипозный рак, обтурирующий крупный бронх;
- 3) массивный узловатый рак бронха, захватывающий крупный бронх;
- 4) разветвленный рак бронха;
- 5) инфильтрирующая пневмониеподобная форма рака легкого.

Нередко небольшая опухоль легкого рано дает метастазы в лимфатические узлы средостения, которые, достигая больших размеров и протекая своеобразно, позволили выделить особую форму медиастинального рака легкого. Бурное метастазирование небольшой опухоли легкого в легкое по типу милиарного обсеменения дает также основание выделить так называемый карциноматоз легкого.

Любая классификация опухоли не лишена схематичности, на практике можно нередко встретить переходные и смешанные формы. Рак легкого часто протекает с вторичными воспалительными изменениями, развивающимися в большинстве случаев в связи со сдавливанием или обтурацией бронха с нарушением вентиляции сегмента, доли, а иногда и всего легкого. Застой содержимого бронхов приводит к развитию инфекции в зоне ателектаза. Эти и другие причины, в частности недостаточное кровоснабжение опухоли, создают условия для распада ее с разрушением стенки иногда даже крупных сосудов. Периферическая опухоль, протекающая

с распадом и гибелью основной массы, может напоминать абсцессы легкого. Сопутствующие раку легкого вторичные воспалительные изменения часто приводят к соответствующей воспалительной реакции прикорневых и средостенных лимфатических узлов.

В России минимальная заболеваемость раком легкого отмечена в возрасте 15 – 39 лет (6,9 и 1,6 % соответственно у мужчин и женщин) и максимальная в 55 – 69 лет. Эта форма опухоли крайне редко регистрировалась у лиц до 30 лет, но с увеличением возраста заболеваемость резко возрастала и достигла пика в возрасте 70 – 84 лет (Аксель Е. М., 2003).

Внутриорганный лимфатический систем лёгкого разделяется на глубокую и поверхностную. *Глубокая* лимфатическая система состоит из сети тончайших лимфатических сосудов, располагается вокруг альвеол, респираторных, терминальных бронхов и, сопровождая бронхи, кровеносные сосуды, идет к воротам лёгкого. *Поверхностная* лимфатическая система располагается в висцеральной плевре и уходит вглубь лёгкого.

Выделяют следующие основные группы лимфатических узлов средостения:

1. *Бронхолегочные* лимфатические узлы располагаются вдоль главного бронха и его ветвей в лёгком. К ним лимфа оттекает от сегментов и долей, а также от рядом расположенных участков пищевода. Выносящие лимфу сосуды впадают в нижние и верхние трахеобронхиальные узлы и узлы переднего средостения, а также в грудной проток слева и в правый лимфатический проток.

2. *Нижние трахеобронхиальные* узлы располагаются под бифуркацией трахеи в ее развилке и состоят из группы узлов различной величины. Часто встречаются 1 – 2 крупных лимфатических узла. По существу это центральные лимфатические узлы для нижних долей обоих лёгких. В них впадают лимфатические сосуды, идущие от лёгких, сердца, пищевода, перикарда, а также от пульмональных и бронхолегочных лимфатических узлов. Выносящие лимфу сосуды идут к следующим группам лимфатических узлов: трахеобронхиальным правым и левым, трахеальным задним средостенным – и затем впадают непосредственно в грудной лимфатический проток.

3. *Верхние трахеобронхиальные* лимфатические узлы располагаются между трахеей и главным бронхом. К этим лимфатическим узлам лимфа оттекает от верхней, средней и язычковой долей лёгкого, трахеи и пищевода. В эту группу лимфатических узлов также оттекает лимфа от следующих групп лимфатических узлов: от нижних трахеобронхиальных (или бифуркационных), бронхолегочных. Выносящие лимфу сосуды идут в глубокие шейные лимфатические узлы, грудной и правый лимфатический протоки.

4. *Трахеальные* лимфатические узлы залегают по бокам от трахеи в борозде, образованной пищеводом и трахеей, и сопровождают возвратные нервы. В эту группу узлов впадают лимфатические сосуды от гортани, трахеи и лёгкого, пищевода (шейного и верхней части грудного отдела), щитовидной железы. Отводящие лимфатические сосуды впадают в глубокие шейные и средостенные узлы, а также непосредственно в правый и левый яремный ствол, грудной проток, правый лимфатический проток.

5. Лимфатический узел *дуги непарной вены* находится справа от трахеи и под непарной веной, являясь самым нижним из группы паратрахеальных лимфатических узлов. В него вливается лимфа от трахеи, правого лёгкого, пищевода, вилочковой железы. Отток лимфы идет в бронхолегочные и трахеальные узлы.

6. *Передние средостенные* лимфатические узлы располагаются в переднем средостении, в верхнем межплевральном поле, впереди от верхней полой вены по ходу правой и левой плечеголовных вен, впереди от дуги аорты и по ходу левой общей сонной артерии (ее средостенный участок). В эти узлы лимфа оттекает от трахеи, лёгких, сердца, перикарда, вилочковой железы, щитовидной железы, диафрагмы. Выносящие лимфу сосуды идут к глубоким шейным и трахеальным лимфатическим узлам. От них также лимфа впадает непосредственно в правый и левый яремный лимфатические стволы, правый лимфатический проток, грудной проток и

в части случаев непосредственно в подключичную и внутреннюю яремную вены в венозном углу у места их слияния.

7. *Задние средостенные* лимфатические узлы располагаются позади и по бокам от пищевода, около грудного отдела аорты, в заднем средостении. В них лимфа поступает из легких, диафрагмы и пищевода. Выносящие лимфу сосуды впадают в правые, левые и нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы, а в части случаев непосредственно в грудной проток.

8. Лимфатические узлы *легочных связей* находятся в дубликатуре париетальной плевры, образующей легочные связки. К ним направляется лимфа частично от плевры и нижних (внутренних) участков легких. Отток лимфы от данной группы узлов происходит в задние средостенные лимфатические узлы.

9. *Предпозвоночные* лимфатические узлы располагаются по передней поверхности грудного отдела позвоночника, принимают лимфу от грудного отдела пищевода, париетальной плевры, от межпозвоночных лимфатических узлов. Отток лимфы идет в грудной лимфатический проток.

10. *Диафрагмальные* лимфатические узлы располагаются на верхней поверхности диафрагмы у мечевидного отростка грудины и передних концов VII ребер, в районе подхода диафрагмальных нервов к диафрагме. В эти узлы лимфа поступает из париетальной плевры, перикарда и печени. Выносящие лимфу сосуды идут к передним и задним узлам средостения, а также к парастернальным и бронхопульмональным лимфатическим узлам.

От верхней доли левого легкого лимфа оттекает в левые трахеобронхиальные лимфатические узлы, являющиеся, наряду с бифуркационными, главными регионарными лимфатическими узлами для легких, а затем в цепочку паратрахеальных лимфатических узлов, нижний из которых располагается над дугой подключичной артерии. Часть лимфы от этих лимфатических узлов направляется в грудной проток, другая – в нижние глубокие шейные лимфатические узлы.

От языковой доли и ее сегментов лимфа оттекает через корневые лимфатические узлы в левые трахеобронхиальные, а от нижнего языкового сегмента – в бифуркационные. Далее лимфа идет в левые паратрахеальные лимфатические узлы и грудной проток.

Для нижней доли левого легкого главными регионарными лимфатическими узлами являются бифуркационные и трахеобронхиальные.

Отток лимфы от верхней доли правого легкого идет к правым трахеобронхиальным, а затем к паратрахеальным, нижним глубоким шейным лимфатическим узлам и в правый лимфатический проток. От средней доли правого легкого и ее сегментов лимфа оттекает в корневые, правые трахеобронхиальные, бифуркационные, паратрахеальные, затем в нижние глубокие шейные лимфатические узлы, а через них – в правый лимфатический проток. От нижней доли справа, так же как и слева, лимфа оттекает в двух направлениях.

Таким образом, I этапом метастазирования являются пульмональные лимфатические узлы, II этапом – бронхопульмональные узлы, III этапом – внелегочные лимфатические узлы, и IV этапом – медиастинальные лимфатические узлы.

В 34,8 % случаев наблюдается нарушение этапности метастазирования, что обычно обусловлено (85,3 % случаев) развитием опухолевого обструктивного пневмонита и распадом опухоли (4,9 %) (Давыдов М. И. [и др.], 1999).

Метастатическое поражение лимфатических узлов при раке легкого отмечается в 21 – 71,8 % случаев. Если размеры опухоли не превышают 2 см, то метастазы в лимфатических узлах обнаруживаются у 21 % больных, при опухолях размером от 2 до 3 см их число возрастает до 43 %.

По данным А. А. Рукосуева [и др.] (1994), рак средней доли легкого метастазирует в лимфатические узлы в 27,7 % случаев. Наиболее часто поражаются медиастинальные лимфатические узлы (59,1 %), по сравнению с бронхопульмональными узлами и лимфатическими

узлами корня легкого (40,9 %). При размерах опухоли, соответствующих стадии T1, метастазы обнаруживаются у 11,1 % больных, T2 – у 35 %, T3 – у 28,6 %.

Регионарными лимфатическими узлами рака легкого являются внутригрудные, прескаленные и надключичные лимфатические узлы.

Пульмональные, бронхопульмональные и трахеобронхиальные – эти три лимфатических барьера удаляются во время радикальной операции как регионарные зоны метастазирования. Кроме того, обнаружены характерные пути оттока лимфы из каждой доли легкого. Из верхней доли, особенно справа, лимфа оттекает, минуя бифуркационную группу лимфатических узлов, непосредственно в верхние правые и левые трахеобронхиальные узлы. Из нижней и средней доли легкого отток лимфы происходит через бифуркационные лимфатические узлы. Поэтому при раке верхней доли правого легкого лобэктомия оказывается вполне радикальной операцией. В остальных же случаях необходимо удалять бифуркационную группу лимфатических узлов (Петерсон Б. Е., 1980).

2.2. Способы классификации рака легкого

1. Клинико-анатомическая классификация рака легкого (Савицкий А. И., 1957):

I. Центральный рак:

- а) эндобронхиальный;
- б) перибронхиальный;
- в) разветвленный.

II. Периферический рак:

- а) круглая опухоль (узловая форма);
- б) пневмониеподобный рак верхушки легкого (рак Панкоста).

III. Атипичные формы, связанные с особенностями метастазирования (медиастинальный рак, милиарный карциноматоз и др.).

Приведенная классификация не теряет практического значения и в настоящее время, хотя многие международные классификации не предусматривают подобного деления опухолей.

Разработка проблемы рентгеногегативного рака показала несостоятельность ограничения центральной формой опухоли сегментарных бронхов. Среди больных рентгеногегативным начальным раком, т. е. пред- и микроинвазивным, у 13 % опухоль локализовалась в пределах субсегментарного бронха, но по всем характеристикам соответствовала центральной форме, что позволило провести больным этой группы эндоскопическое лечение с хорошими отдаленными результатами.

Принимая во внимание сложности дооперационной дифференциальной диагностики периферического и центрального перибронхиального рака субсегментарного бронха, обуславливающих появление на рентгенограммах узлового образования в средней зоне легкого, А. Х. Трахтенберг и В. И. Чиссов (2000) считают оправданным выделение и строгое отнесение рентгеногегативных опухолей бронхов этого порядка к центральной форме и предлагают свою классификацию.

2. Клинико-анатомическая классификация рака легкого (Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И., 2000):

I. Центральная форма – опухоль субсегментарного, сегментарного, долевого, главного бронха.

II. Периферическая форма – опухоль паренхимы легкого.

III. Медиастинальная форма – множественное метастатическое поражение внутригрудных лимфатических узлов без установленной локализации первичной опухоли в легком.

IV. Диссеминированная форма – множественное поражение легких без установленной локализации первичной опухоли (карциноматоз легких) в других органах.

Периферическая форма рака. Периферический рак легкого в 70 – 80 % случаев имеет шаровидную форму, располагается в легочной паренхиме. При такой *узловой форме* рака опухоль не имеет капсулы и часто располагается в плащевой зоне. При субплевральной локализации опухоли плевра над ней утолщена, в центре имеется втяжение. Опухоль может быть фиксирована к грудной стенке и при дальнейшем росте прорастает в париетальную плевру, фасцию, межреберные мышцы, ребра, вызывая их деструкцию.

Полостная форма периферического рака легкого встречается редко – в 2 – 5 % случаев. Некроз и распад в центре обычно наблюдаются при размере опухоли более 5 см. Стенки утолщены из-за бугристости внутренней поверхности. Крайне редко полость связана с просветом одного из бронхов среднего калибра и не содержит жидкости. Недостаточное кровообращение создает условия для распада легочной ткани с разрушением стенки сосудов, вследствие чего возникает угроза кровотечения.

Пневмониеподобный рак встречается в 3 – 5 % случаев. Он имеет вид инфильтрата в легочной паренхиме без четких границ. Распространение опухоли происходит по альвеолярным ходам и бронхиолам. Макроскопически такой рак чаще всего бронхиолоальвеолярный и по рентгенологическим признакам напоминает пневмонию.

Бронхиолоальвеолярный рак (БАР). Классифицируется как высокодифференцированная аденокарцинома легкого, которая обычно располагается в периферических отделах легкого и характеризуется внутриальвеолярным ростом, причем альвеолы служат стромой. А. Х. Трахтенберг и В. И. Чиссов классифицируют данный рак следующим образом:

I. Локализованная форма:

- а) одноузловой;
- б) пневмониеподобный.

II. Распространенная форма:

- а) многоузловая;
- б) диссеминированная.

Центральная форма рака. Важное значение в характеристике центрального рака легкого имеет особенность роста опухоли.

Экзофитный (эндобронхиальный) рак характеризуется ростом опухоли в просвет бронха. При этом опухоль чаще всего имеет вид полипа, бугристая поверхность которого полностью лишена нормального эпителия.

Эндофитный (экзобронхиальный) рак характеризуется преимущественным ростом в толщу легочной паренхимы. При этой форме роста проходимость бронха сохранена в течение длительного времени.

Разветвленный рак с перибронхиальным ростом характеризуется муфтообразным расположением опухоли вокруг бронха. Опухоль как бы повторяет его очертания и распространяется по направлению бронха, равномерно суживая его просвет.

На практике чаще наблюдается смешанный характер роста опухоли с преобладанием того или иного компонента. Точно установить характер роста опухоли возможно только во время операции или патологоанатомического исследования. В связи с этим характер роста опухоли, установленный морфологически при изучении макропрепарата, должен найти отражение в окончательном морфологическом диагнозе.

Медиастинальная форма рака характеризуется метастазами в лимфатические узлы средостения при невыявленном первичном очаге рака. Обычно поражаются верхние и нижние (бифуркационные) трахеобронхиальные и паратрахеальные лимфатические узлы. Поражение может быть одно- или двусторонним. Первичный очаг иногда не удается обнаружить даже на вскрытии.

Первичный карциноматоз — это двусторонний рак легких в виде множественных узлов различного размера.

Наиболее характерным типом роста центральных опухолей является эндобронхиальный – 66,6 %, реже смешанный – 14,8 % и перибронхиальный – 18,4 %. В долевого бронхе рак встречается в 52 % случаев, сегментарном – в 33,5 %, в субсегментарном – в 14,8 % случаев, в главном и промежуточном бронхе – в 11,1 %. Прорастание первичной опухоли в соседние структуры и органы отмечается в 31,9 % случаев. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются париетальная плевра, перикард, магистральные сосуды корня легкого, средостение, диафрагма.

Важное значение в характеристике опухоли и определении прогноза имеет анатомическая форма роста центрального рака. Точно установить характер роста только на основании клинко-рентгенологических и бронхоскопических данных без учета результатов изучения препарата, полученного во время операции и патологоанатомического исследования, невозможно.

В зависимости от темпов роста выделяются следующие виды карцином:

- а) опухоли с быстрым темпом роста (время удвоения опухоли менее 80 дней);
- б) опухоли со средним темпом роста (время удвоения от 80 до 150 дней);
- в) опухоли с медленным темпом роста (время удвоения более 150 дней).

Исследования, проведенные Н. А. Карасевой и Э. Я. Друкиным (1992), показали, что у женщин преобладают периферические опухоли с медленным темпом роста (42,1 %), тогда как у мужчин удельный вес медленно растущих карцином составляет всего 25,1 %. Это связано, прежде всего, с преобладанием у женщин высокодифференцированных карцином, характеризующихся медленным ростом (52,1 %), у мужчин такие опухоли составляют не более 17,1 %.

3. Международная гистологическая классификация опухолей легких (ВОЗ, Женева, 1981).

I. Эпителиальные опухоли.

A. Доброкачественные:

1. Папиллома:

- а) плоскоклеточная папиллома;
- б) переходно-клеточная папиллома.

2. Аденома:

- а) полиморфная (смешанная опухоль);
- б) мономорфная;
- в) другие типы.

Б. Дисплазия:

– рак *in situ*.

В. Злокачественные:

1. Плоскоклеточный рак (эпидермоидный рак):

– веретенноклеточный (плоскоклеточный) рак.

2. Мелкоклеточный рак:

- а) овсяноклеточный рак;
- б) рак из клеток промежуточного типа;
- в) комбинированный овсяноклеточный рак.

3. Аденокарцинома:

- а) ацинарная аденокарцинома;
- б) папиллярная аденокарцинома;
- в) бронхиолоальвеолярный рак;
- г) солидный рак с образованием слизи.

4. Крупноклеточный рак:

- а) гигантоклеточный рак;
- б) светлоклеточный рак.

5. Железисто-плоскоклеточный рак.

6. Карциноидная опухоль.

7. Рак бронхиальных желез:

- а) аденокистозный рак;
- б) мукоэпидермоидный рак;
- в) другие типы.

8. Другие типы.

II. Опухоли мягких тканей.

III. Мезотелиальные опухоли.

A. Доброкачественная мезотелиома.

Б. Злокачественные мезотелиомы:

1. Эпителиальная.

2. Фиброзная (веретенноклеточная).
3. Бифазная.
- IV. Другие типы различных опухолей.*
- А. Доброкачественные.
- Б. Злокачественные:
 1. Карциносаркома.
 2. Легочная бластома.
 3. Меланома. 4. Лимфома.
 5. Другие.

V. Вторичные опухоли.

VI. Неклассифицируемые опухоли.

VII. Опухолеподобные поражения.

- А. Гамартома.
- Б. Лимфопрлиферативные поражения.
- В. «Опухолька» (*tumourlet*).
- Г. Эозинофильная гранулема.
- Д. «Склерозирующая» гемангиома.
- Е. «Воспалительная» псевдоопухоль.
- Ж. Другие.

В 2004 г. в рамках очередного издания «Голубых книг» ВОЗ предложила новую классификацию опухолей легкого под редакцией W. D. Travis [et al.], основываясь на последних морфологических разработках.

Злокачественные эпителиальные опухоли

Плоскоклеточная карцинома
Папиллярная
Светлоклеточная
Мелкоклеточная
Базалоидная
Мелкоклеточная карцинома
Комбинированная мелкоклеточная карцинома
Аденокарцинома
Аденокарцинома, смешанный подтип
Ацинарная аденокарцинома
Папиллярная аденокарцинома
Бронхиолоальвеолярная карцинома
Немуцинозная
Муцинозная
Смешанная немучинозная и муцинозная или неопределенная
Солидная аденокарцинома с продукцией слизи
Фетальная аденокарцинома
Муцинозная («коллоидная») карцинома
Слизистая цистадекарцинома
Перстневидно-клеточная аденокарцинома
Светлоклеточная аденокарцинома
Крупноклеточная карцинома
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
Комбинированная крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

Базалоидная карцинома
Лимфоэпителиомоподобная карцинома
Светлоклеточная карцинома
Крупноклеточная карцинома с рабдоидным фенотипом
Железисто-плоскоклеточная карцинома
Саркоматозная карцинома
Плеоморфная карцинома
Веретенкоклеточная карцинома
Гигантоклеточная карцинома
Карциносаркома
Легочная бластома
Карциноидные опухоли
Типичный карциноид
Атипичный карциноид
Опухоли из слюнных желез
Мукоэпидермоидная карцинома
Аденокистозная карцинома
Эпителиально-миоэпителиальная карцинома
Преинвазивные образования
Плоскоклеточная карцинома *in situ*
Атипическая железистая гиперплазия
Диффузная идиопатическая гиперплазия нейроэндокринных клеток легких.

При сравнительном анализе этого варианта классификации с предыдущими аналогами ВОЗ (Ольховская В. М., 1993; Travis W. D., 1999) и распространенной в Северной Америке классификацией AFIP становится очевидным, что принципиальных изменений в распределении материала по группам, его описательных характеристиках и выделении каких-либо новых форм не произошло. Имеет место либо перегруппировка, либо перестановка различных нозологических единиц из рубрики в рубрику, опухоли плевры стали рассматриваться отдельно, но весь «комплект» тех или иных новообразований в общем весьма обширном «калейдоскопе» под названием «опухоли легких» сохраняется. Однако к очередным достоинствам последней классификации рака легкого ВОЗ следует отнести: более четкую характеристику плоскоклеточной дисплазии и рака *in situ*, описание последних достижений иммуногистохимии в этой области, более тщательный анализ нейроэндокринных новообразований. В настоящее время крупноклеточная нейроэндокринная карцинома воспринимается как гистологический вариант высокодифференцированного немелкоклеточного рака легкого с признаками нейроэндокринной дифференцировки иммуногистохимических нейроэндокринных маркеров. К классу крупноклеточных карцином относят несколько вариантов, включая крупноклеточную нейроэндокринную и базалоидную карциномы, которые характеризуются неблагоприятным прогнозом. И, наконец, идентифицирован новый класс рака легкого, характеризующийся широким спектром клеточной дифференцировки (от эпителиальной до мезенхимальной), получивший название карциномы с плеоморфными, саркоматоидными или саркоматозными элементами. Иммуногистохимический метод и электронная микроскопия являются ценными методами диагностики и субклассификации гистологических подтипов, однако большинство опухолей легкого могут быть классифицированы при использовании только световой микроскопии (Мацько Д. Е., Желбунова Е. А., Имянитов Е. Н., 2007).

Преинвазивные образования включают в себя плоскоклеточный рак *in situ*, атипическую железистую гиперплазию и диффузную идиопатическую гиперплазию нейроэндокринных клеток.

Плоскоклеточная дисплазия и рак *in situ* могут быть самостоятельной патологией, но могут выступать и в качестве составляющей инвазивного рака. Следует учитывать, что термин «преинвазивный» не означает обязательный переход в инвазивный рак. Рассматривают следующие фазы превращения эпителия в плоскоклеточный рак: нормальный эпителий → гиперплазия → плоскоклеточная метаплазия → дисплазия → рак *in situ* → плоскоклеточный рак.

При решении вопроса о степени выраженности дисплазии (умеренная, средняя, выраженная) и о том, что она уже достигла степени рака *in situ*, учитываются толщина эпителиального пласта, клеточный и ядерный полиморфизм, изменение размеров клеток, анизоцитоз, дискариоз (нарушение гистологической дифференцировки в виде десквамации клеток, имеющих нормальную цитоплазму и гиперхромные ядра), ориентация клеток и митотическая активность. При умеренно выраженной дисплазии митозы редки или отсутствуют вообще, при средней выраженной – фигуры митозов локализуются в нижней трети эпителиального пласта, при тяжелой дисплазии – в нижних двух третях, а при неинвазивном раке – во всей толще эпителия.

Атипичическая железистая гиперплазия обычно бывает в виде фокуса размером менее 5 мм (редко превышает 10 мм), выстилает пораженные альвеолы (реже респираторный отдел).

Диффузная идиопатическая гиперплазия нейроэндокринных клеток может быть представлена очаговым скоплением нейроэндокринных клеток, небольшими узелками или более пространственно выраженной пролиферацией этих клеток. Иногда эти разрастания выдаются в просвет бронхиол, вплоть до полной обтурации последних. В тех случаях, когда опухолевые пролифераты приобретают местно-деструктивный рост с прорывом базальной мембраны и формированием фиброзной стромы, их традиционно обозначают как «опухольки». В тех случаях, когда новообразования превышают 5 мм, их относят к карциноидам.

Морфологическая диагностика опухолей легких подразумевает обязательное применение как минимум двух «рутинных» дополнительных методик – окраску на слизь и ШИК-реакцию, а также весьма частое использование иммуногистохимических исследований. Последние составляют отдельную главу при дифференциальной диагностике первичных и вторичных опухолей легкого, чему посвящены специальные разделы в руководствах С. В. Петрова и Н. Т. Райхлина и D. J. Dabbs.

Плоскоклеточный рак легкого диагностируется в 40,8 – 48,0 % случаев. Плоскоклеточная карцинома: опухоль, возникающая из бронхиального эпителия и характеризующаяся той или иной степенью выраженности кератинизации и/или наличием так называемых межклеточных мостков. Некоторые формы низкодифференцированного плоскоклеточного рака отличаются отсутствием пластов раковой паренхимы, рассыпным ростом малигнизированных эпителиоцитов, обширной воспалительной инфильтрацией. На светооптическом уровне при рутинных окрасках их бывает трудно отличить от воспалительного варианта злокачественной гистиоцитомы или болезни Ходжкина. Клеточный и ядерный полиморфизм в этих случаях подчас крайне выражен, вплоть до формирования гигантских клеток.

Приблизительно в половине случаев некоторые клетки плоскоклеточного рака содержат альцианположительный слизистый материал. Иногда в его клетках встречаются нейросекреторные гранулы.

Группа включает в себя собственно плоскоклеточный, папиллярный, светлоклеточный, мелкоклеточный и базалоидный варианты.

Дифференциальная диагностика проводится с крупноклеточным раком (в последнем нет кератинизации), папиллярный вариант нередко (особенно в мелких биоптатах) сложно отличить от папилломы (следует ориентироваться на инвазивный рост и цитологические признаки злокачественности). При массивном поражении переднего средостения следует помнить о возможности плоскоклеточного рака вилочковой железы. Кроме этого, плоскоклеточная метаплазия с атипией может иметь место при так называемом диффузном альвеолярном поражении

(diffuse alveolar damage – DAD), в этом случае помогают наличие гиалиновых мембран, выраженная соединительнотканная пролиферация в межальвеолярных перегородках и гиперплазия пневмоцитов – изменения, характерные для DAD.

В зависимости от зрелости опухолевого эпителия и продукции кератина различают высоко-, умеренно и низкодифференцированный рак.

Плоскоклеточный высокодифференцированный (ороговевающий) рак составляет 2,4 % и представлен крупными полигональными или шиповидными клетками, напоминающими клетки покровного эпителия, расположенных в виде ячеек и тяжей. Цитоплазма хорошо выражена, ядра округлые с четкими ядрышками. Важная отличительная черта данного рака – образование кератина с формированием роговых «жемчужин».

Плоскоклеточный умеренно дифференцированный (неороговевающий) рак составляет 48,8 % и характеризуется большим полиморфизмом клеток и ядер, значительным количеством митозов. Характерно наличие межклеточных мостиков и кератина в некоторых клетках.

Плоскоклеточный низкодифференцированный (малодифференцированный) рак – 28,8 % и представлен полиморфными полигональными клетками, иногда несколько вытянуты. Ядро веретенообразное или округлое, много митозов. Кератин встречается лишь в отдельных клетках. На различных участках опухоли можно обнаружить клетки веретеночелочного рака. Некоторые формы низкодифференцированного плоскоклеточного рака отличаются отсутствием пластов раковой паренхимы, рассыпным ростом малигнизированных эпителиоцитов, обширной воспалительной инфильтрацией. На светоптическом уровне при рутинных окрасках их бывает трудно отличить от воспалительного варианта злокачественной гистиоцитомы или болезни Ходжкина. Клеточный и ядерный полиморфизм в этих случаях подчас крайне выражен, вплоть до формирования гигантских клеток.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.