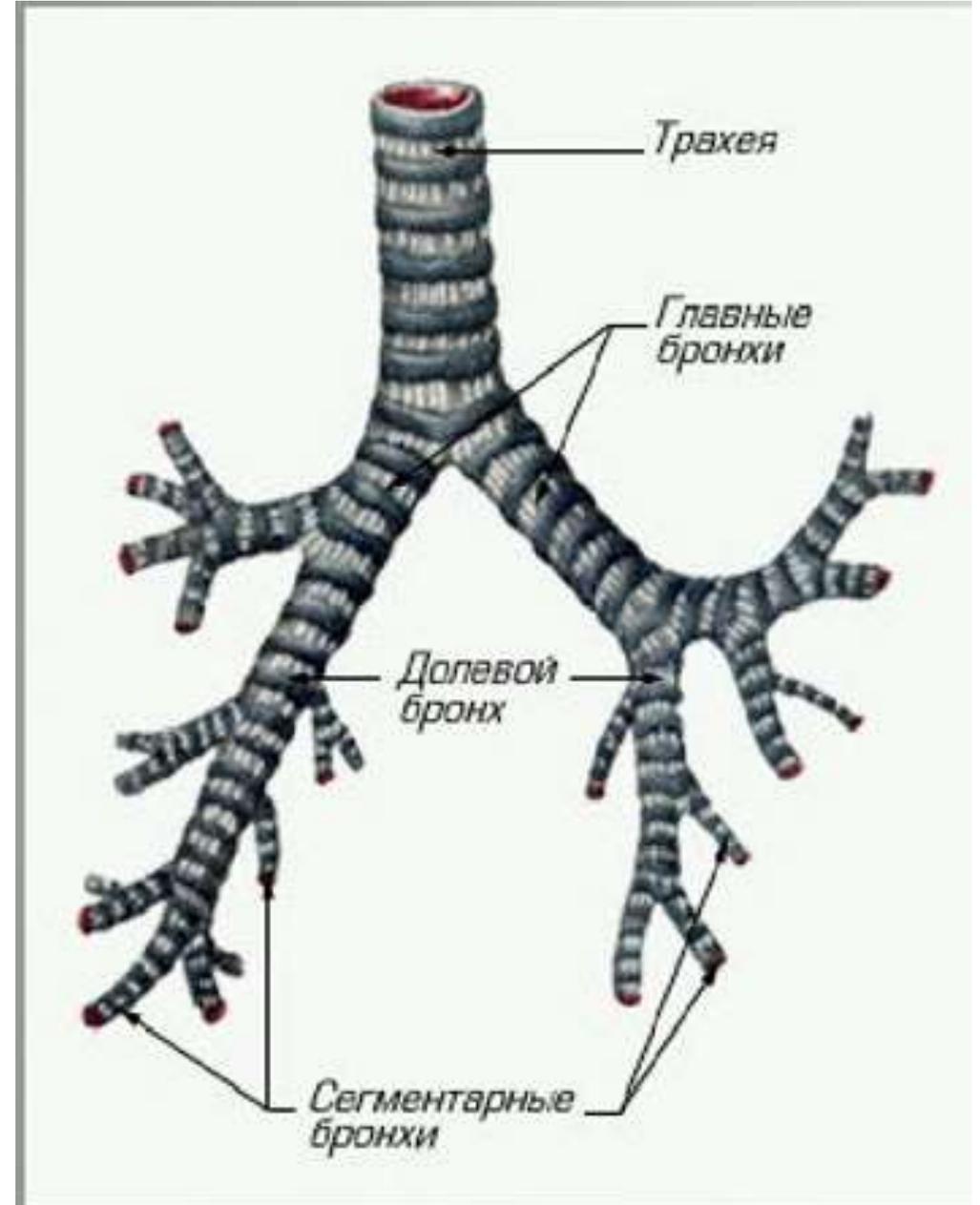
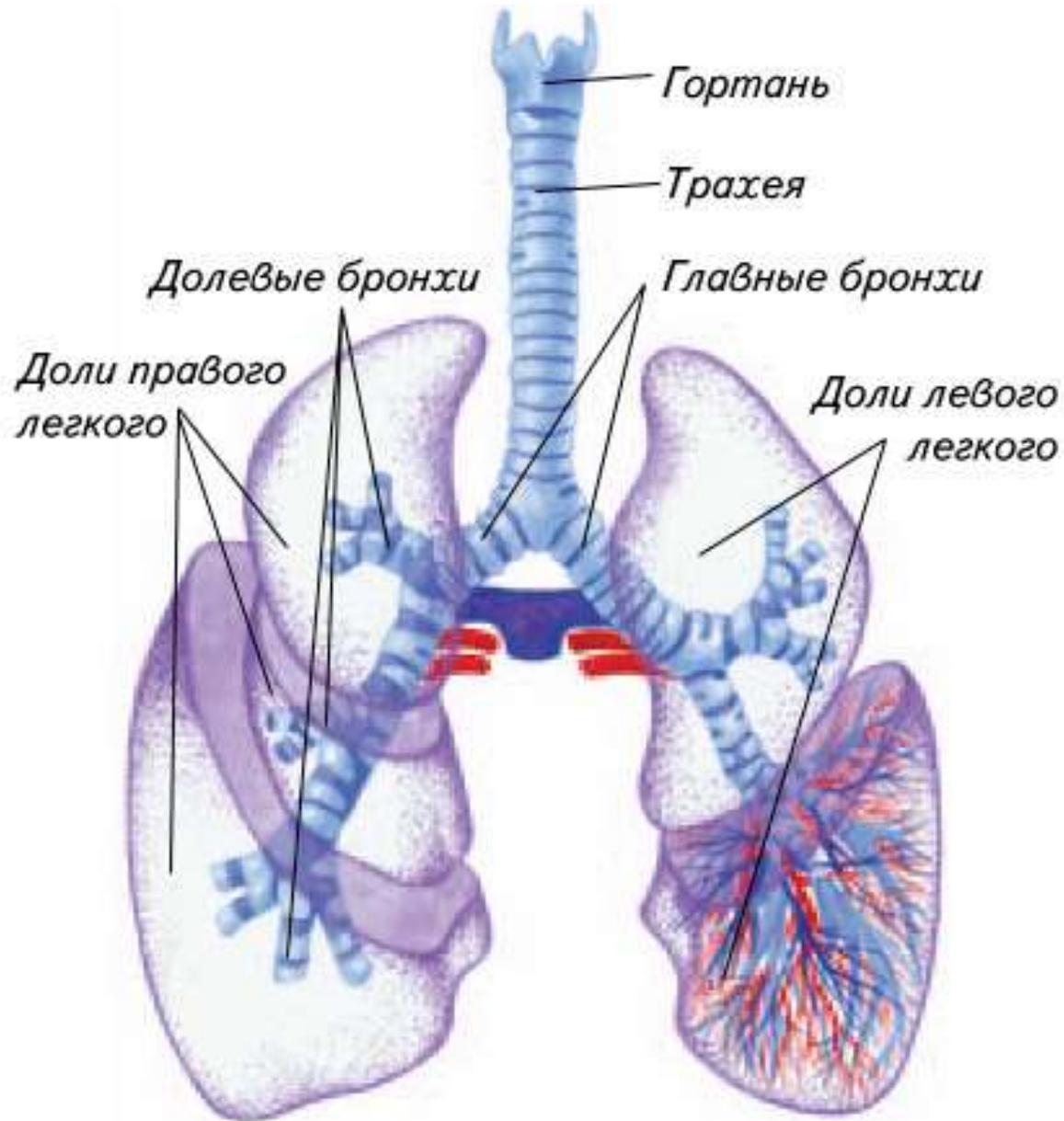




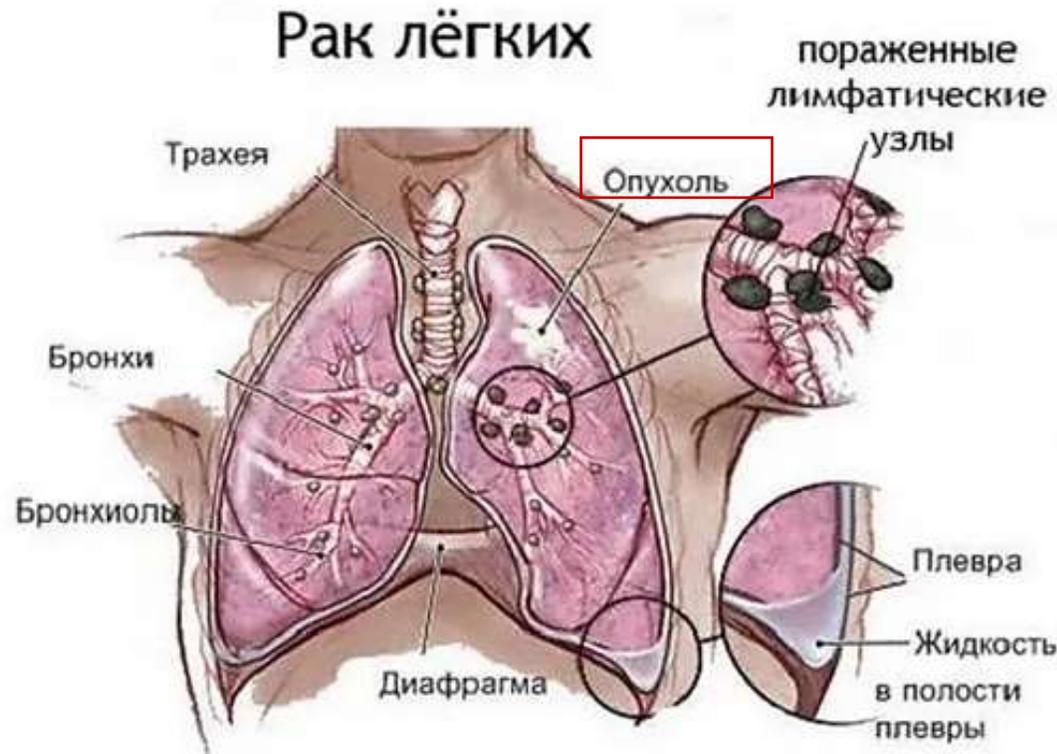
Злокачественное новообразование bronхов и легкого (С34)

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети

Строение бронхов и легких



1. Определение рака легкого



Основная группа заболевших – длительно курящие мужчины в возрасте от 50 до 80 лет, эта категория составляет 60-70% всех случаев рака легких, а летальность – 70-90%.

Рак лёгкого (РЛ) — собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол.

2. Клинико-анатомическая классификация



Центральный рак:

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

Периферический рак:

- а) круглая опухоль;
- б) пневмониеподобный рак;
- в) рак верхушки легкого (Пенкоста);
- г) полостной рак.

■ Атипичные формы, обусловленные особенностями метастазирования:

- а) медиастинальный;
 - б) милиарный карциноматоз и др.
- 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 возникает в верхнедолевых бронхах и их разветвлениях. Рак легкого происходит из эпителия слизистой бронхов и бронхиол и очень редко развивается из пневмоцитов.

3. Этиология и патогенез заболевания

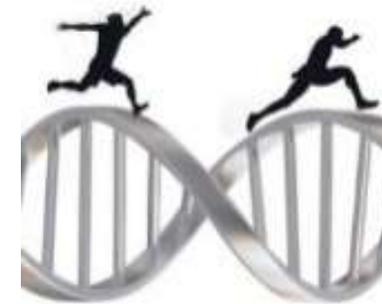
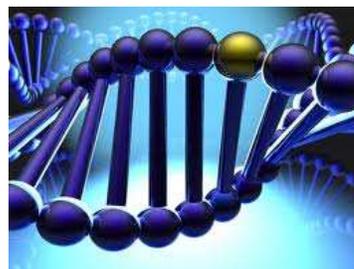
У подавляющего большинства больных раком легкого (85-90%) развитие заболевания связано с курением, как активным, так и пассивным.



К факторам риска можно отнести облучение (проводимая ранее лучевая терапия по поводу других опухолей внутригрудной локализации), родон, асбест, мышьяк.

Причины рака легких

Независящие
от человека



Генетическая предрасположенность - наличие рака легкого у ближайших родственников, три и более случаев рака легкого в семье, а так же наличие у данного пациента нескольких опухолевых заболеваний других органов (множественные формы рака).

Общий статус пациента: возраст более 50 лет, наличие хронических легочных заболеваний (хронический бронхит, туберкулез, пневмония - воспаление легких, рубцовые изменения легочной ткани); а так же эндокринные нарушения в организме, особенно у женщин.



Зависящие от человека



Курение - главная и достоверно подтвержденная причина развития рака легких

Легкие здорового человека и курильщика

Профессиональные воздействия: работа на заводах, связанная с асбестовым производством, шлифовкой металлических изделий и в кузнечном деле (выплавка железа и стали); валяльным, хлопчатобумажным и льняным производством; профессиональный контакт с тяжелыми металлами, ядохимикатами (мышьяк, хром, никель, алюминий); работа в горнодобывающей промышленности: добыча угля, радоновые шахты, каменноугольные смолы; резиновая промышленность

Загрязнение атмосферного воздуха



4. Эпидемиология рака бронхов и легкого

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)



Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели рака бронхов и легкого

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	37,1	42,7
Смертность (на 100 тыс. населения)	33,6	28,7
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	48,8	43,5
Пятилетняя выживаемость, %	45,8	21,3
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	28,1	29,0
Запущенность (4 ст.,%)	43,1	53,1



5. Злокачественное новообразование бронхов и легкого (С 34)

**Особенности кодирования по МКБ-10
заболевания или состояния (группы
заболеваний или состояний)**

С34.0 Злокачественное новообразование
главных бронхов, киля трахеи, корня
легкого

С34.1 Злокачественное новообразование
верхней доли, бронхов или легкого

С34.2 Злокачественное новообразование
средней доли, бронхов или легкого

С34.3 Злокачественное новообразование
нижней доли, бронхов или легкого

С34.8 Поражение бронхов или легкого,
выходящее за пределы одной и более
вышеуказанных локализаций

С34.9 Злокачественное новообразование
бронхов или легкого неуточненной
локализации

Международная гистологическая классификация (2015г.)

8140/3 *Аденокарцинома*

8250/3 со стелющимся типом роста (lepidic) G-I

G1 8551/3 ацинарная G-II

8260/3 папиллярная G-III

8265/3 микропапиллярная

8230/3 солидная

8253/3 инвазивная муцинозная

8254/3 смешанная инвазивная муцинозная и

немуцинозная

8480/3 коллоидная

8333/3 фетальная

8144/3 кишечного типа

Минимально-инвазивная аденокарцинома

8250/2 немучинозная

8250/3 муцинозная

Преинвазивные опухоли

8250/0 Атипичная аденоматозная гиперплазия

Аденокарцинома in situ

8410/2 немучинозная

8253/2 муцинозная

8070/3 *Плоскоклеточный рак*

8071/3 ороговевающий

8072/3 неороговевающий

8083/3 базалоидный

Преинвазивные опухоли

8070/2 Плоскоклеточная карцинома in situ

Нейроэндокринные опухоли

8041/3 Мелкоклеточный рак

8045/3 Комбинированный мелкоклеточный рак

8013/3 Крупноклеточная нейроэндокринная
карцинома

8013/3 Комбинированная крупноклеточная
нейроэндокринная карцинома

Карциноидные опухоли

8240/3 Типичный карциноид

8249/3 Атипичный карциноид

8040/0 Диффузная идиопатическая легочная
нейроэндокринная гиперплазия

8012/3 Крупноклеточная карцинома

8022/3 Плеоморфная карцинома

8032/3 Веретеночклеточная карцинома

8031/3 Гигантоклеточная карцинома

8980/3 Карциносаркома

8972/3 Легочная бластома

Другие неклассифицируемые опухоли

8082/3 Лимфоэпителиомаподобная карцинома

8023/3 NUT-карцинома

Опухоли по типу опухолей слюнных желез

8430/3 Мукоэпидермоидная карцинома

8200/3 Аденокистозный рак

8562/3 Эпителиально-миоэпителиальная карцинома

8940/0 Плеоморфная аденома

Стадирование

Для определения стадии РЛ используется Международная классификация стадий злокачественных новообразований TNM (от Tumor, Nodus и Metastasis) (8-е издание, 2017)

T – первичная опухоль

TX – первичная опухоль не может быть оценена или опухоль верифицирована путем обнаружения злокачественных клеток в мокроте или лаваже, при этом опухоль не визуализируется при бронхоскопии.

T0 – первичная опухоль не определяется.

Tis – карцинома in situ.

T1 – опухоль достигает 30 мм в диаметре или менее в наибольшем измерении, окружена легочной паренхимой или висцеральной плеврой, нет признаков инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (это значит, что опухоль не расположена в главном бронхе).

T1mi – минимально инвазивная аденокарцинома.

T1a – опухоль 10 мм в диаметре или менее в наибольшем измерении.

T1b – опухоль от 10 до 20 мм в диаметре в наибольшем измерении.

T1c – опухоль от 20 до 30 мм в диаметре в наибольшем измерении.

T2 – опухоль от 31 до 50 мм в диаметре в наибольшем измерении или опухоль в сочетании с вовлечением главного бронха, независимо от расстояния до карины, но без ее поражения; с поражением висцеральной плеврой; с ателектазом или обструктивным пневмонитом, который располагается в прикорневых отделах, вовлекает часть или все легкое.

T2a – опухоль от 31 до 40 мм в диаметре в наибольшем измерении или опухоль, размер которой не может быть определен (например, если опухоль неотделима от ателектаза).

T2b – опухоль от 41 до 50 мм в диаметре в наибольшем измерении.

T3 – опухоль от 51 до 70 мм в диаметре в наибольшем измерении или прямая инвазия в грудную стенку (включая париетальную плевру и опухоли верхней борозды), диафрагмальный нерв, париетальный перикард, а также метастатические узлы (узел) в той же доле.

T4 – опухоль более 70 мм в диаметре в наибольшем измерении или поражение диафрагмы, средостения, сердца, крупных сосудов, трахеи, возвратного гортанного нерва, пищевода, тела позвонка, бифуркации трахеи, висцерального перикарда, а также метастатические узлы (узел) в других ипсилатеральных долях.

N – вовлечение регионарных лимфатических узлов

Nx – невозможно дать оценку регионарных лимфатических узлов.

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.

N2 – метастазы в ипсилатеральных медиастинальных и/или субкаринальных лимфатических узлах.

N3 – метастазы в контралатеральных медиастинальных, контралатеральных корневых, ипсилатеральных или контралатеральных любых лестничных или надключичных лимфатических узлах.

M – отдаленные метастазы

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – отдаленные метастазы есть.

M1a – опухолевые узлы в контралатеральном легком, опухолевое узелковое поражение плеврой, метастатический плевральный или перикардиальный выпот.

M1b – одиночный отдаленный опухолевый узел.

M1c – множественные внелегочные метастазы в одном или нескольких органах.

Стадии рака легких

Для уточнения локализации отдаленного метастатического очага (M) применяют дополнительную градацию:

ADP – почки

BRA – головной мозг

HEP – печень

LYM – лимфатические узлы

MAR – костный мозг

OSS – кости

OTH – другие

PER – брюшная полость

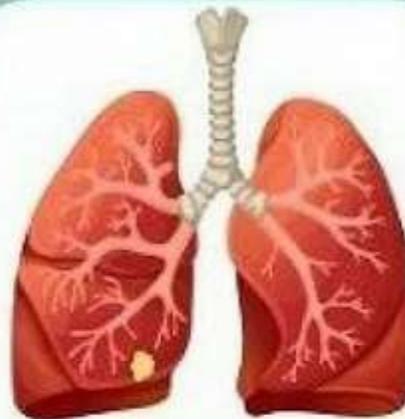
PLE – плевра

PUL – легкое

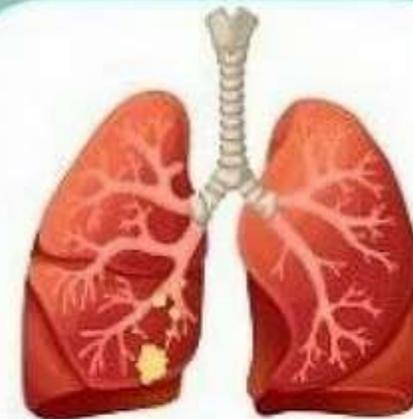
SADP – надпочечники

SKI – кожа

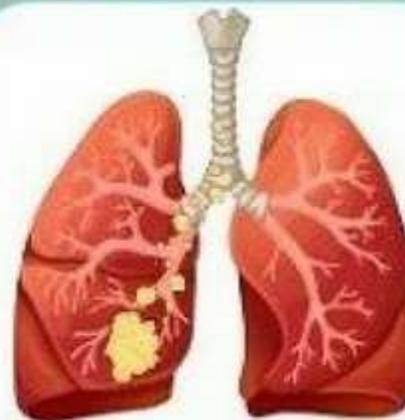
При клинической оценке распространенности опухолевого процесса перед символами TNM ставится «с», а при патогистологической классификации – «р». Требования к определению категории рТ, рN, рM аналогичны таковым для категории сТ, сN, сM. Символ рN может быть оценен при исследовании не менее 6 лимфатических узлов, 3 из которых средостенные, из них 1 – бифуркационный.



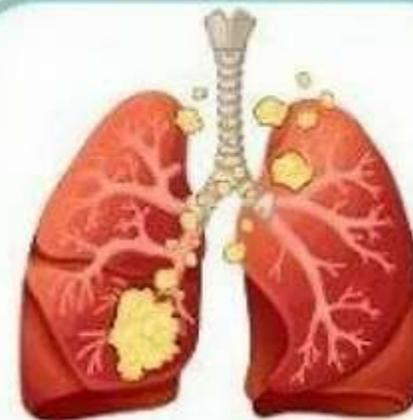
1 стадия. Опухоль меньше 3 см, метастазов нет



2 стадия. Опухоль меньше 6 см, наблюдаются единичные метастазы



3 стадия. Опухоль > 6 см, метастазы в лимфоузлах



4 стадия. Опухоль распространяется на другие органы

**Стадирование рака легкого по международной классификации стадий
злокачественных новообразований TNM (8-е издание, 2017)**

Стадия	T	N	M
Оккультная	T _x	N ₀	M ₀
0	T _{is}	N ₀	M ₀
IA	T ₁	N ₀	M ₀
IA1	T _{1mi} T _{1a}	N ₀	M ₀
IA2	T _{1b}	N ₀	M ₀
IA3	T _{1c}	N ₀	M ₀
IB	T _{2a}	N ₀	M ₀
IIA	T _{2b}	N ₀	M ₀
IIВ	T _{1a-c, 2a,b} T ₃	N ₁ N ₀	M ₀ M ₀
IIIA	T _{1a-c, 2a,b} T ₃ T ₄	N ₂ N ₁ N ₀₋₁	M ₀ M ₀ M ₀
IIВ	T _{1a-c, 2a,b} T _{3, T4}	N ₃ N ₂	M ₀ M ₀
IIIC	T _{3, T4}	N ₃	M ₀
IV	Любое T	Любое N	M ₁
IVA	Любое T	Любое N	M _{1a, M1b}
IVB	Любое T	Любое N	M _{1c}

6. Стадии рака легких

В онкологии при оценке характера и степени заболевания рака легких классифицируют 4 стадии развития заболевания.

Однако продолжительность любой стадии является для каждого пациента сугубо индивидуальной. Это зависит от размеров новообразования и наличия метастазов, а также от скорости течения заболевания. Причем классификация рака легкого подходит только для немелкоклеточного рака.

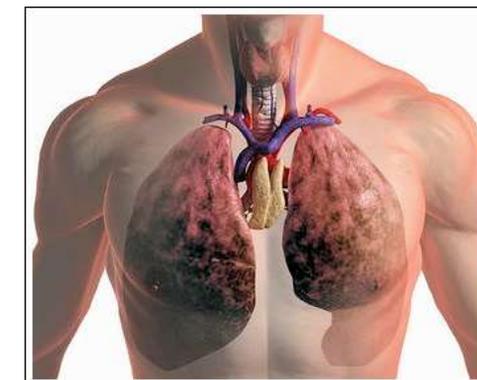
Скрытая стадия.

Наличие раковых клеток можно определить только после проведения анализа мокроты или воды, полученной в результате бронхоскопии.



Нулевая стадия.

Клетки раковой опухоли определяются только во внутренней оболочке легкого. Эта стадия характеризуется как неинвазивный рак.



Симптомы рака легких 1 стадии делятся на две подстадии, которые характеризуются отличительными признаками.

1А. Опухоль, увеличиваясь в размерах (до 3 см), прорастает во внутренние ткани легкого. Это образование окружено здоровой тканью, а лимфатические узлы и бронхи еще не затронуты.

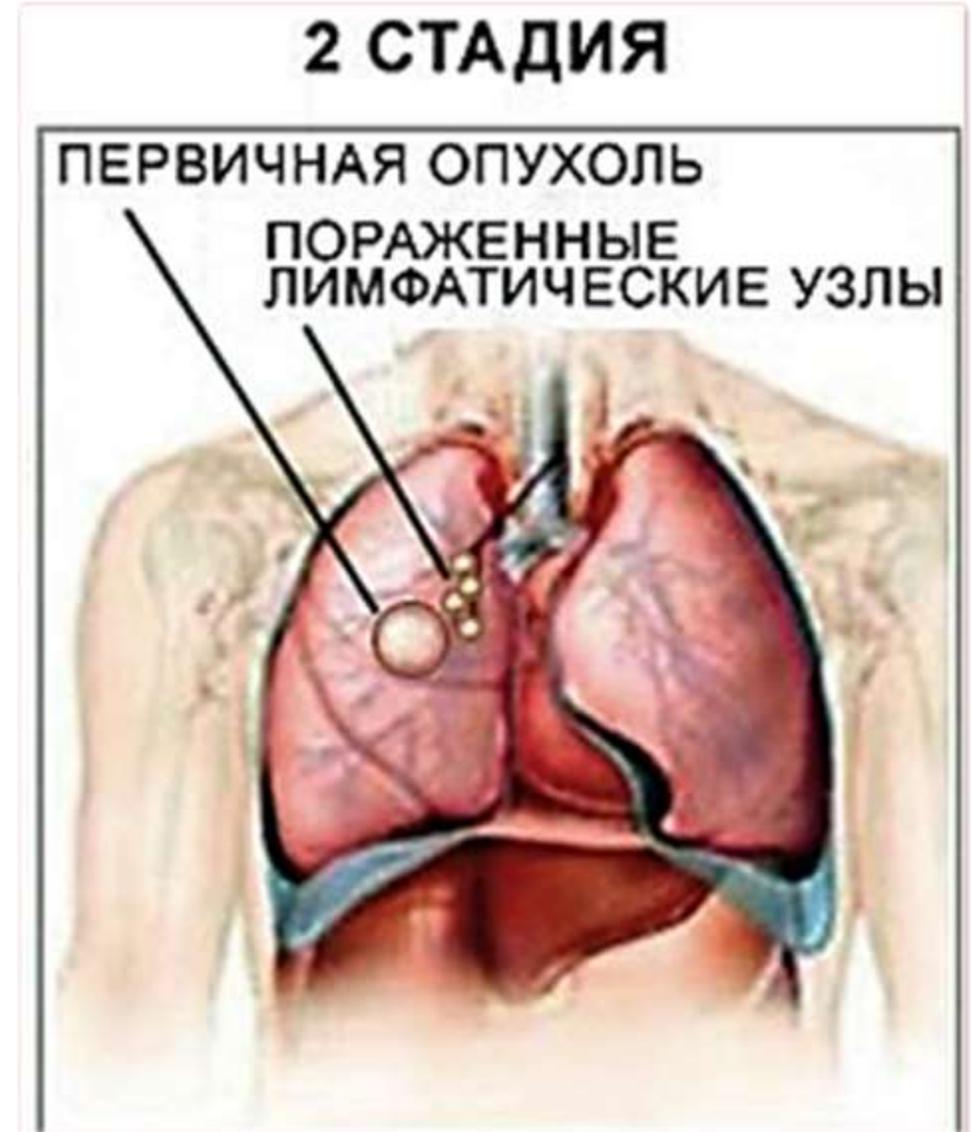
1В. Опухоль, увеличиваясь в размерах, прорастает все глубже, не затрагивая лимфатических узлов. При этом размер рака **превышает 3 см** и прорастает в плевру или переходит на бронхи.



Симптомы проявляются более четко: одышка, кашель с примесью крови в мокроте, шумы при дыхании, болевой синдром.

2А. Опухоль имеет размеры **5-7 см**, не затрагивая при этом лимфоузлов, либо размер остается в пределах **5 см**, но **опухоль метастазирует в лимфоузлы**;

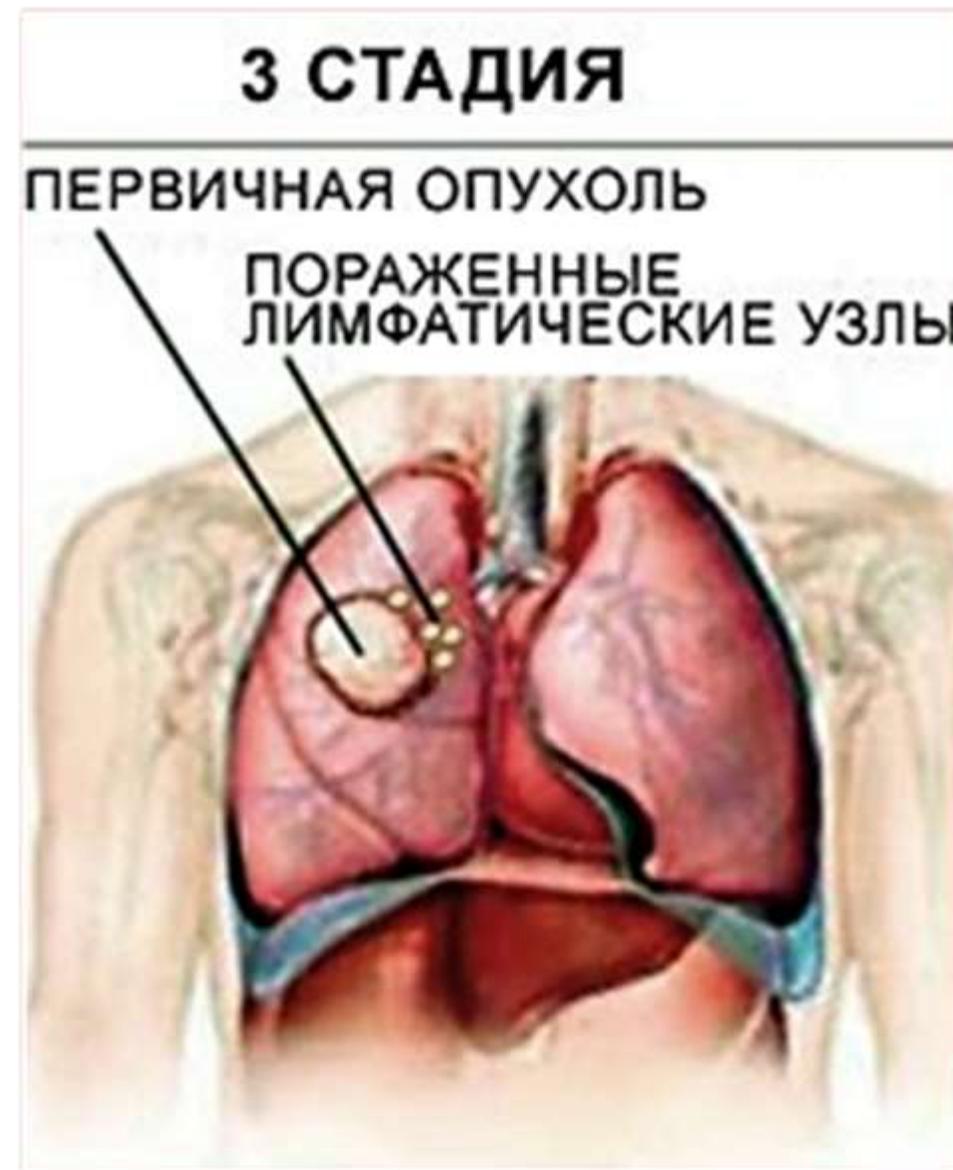
2В. Размеры опухоли в пределах **7 см**, однако, она граничит с лимфоузлами, либо размер остается в пределах **5 см**, но **опухоль затрагивает плевру, лимфоузлы, сердечную оболочку**.



Симптомы рака легких 3 стадии характеризуются следующими признаками. В процесс поражения вовлекается плевра, грудинная стенка, лимфоузлы. Метастазы распространяются в сосуды, трахею, пищевод, позвоночный столб, сердце.

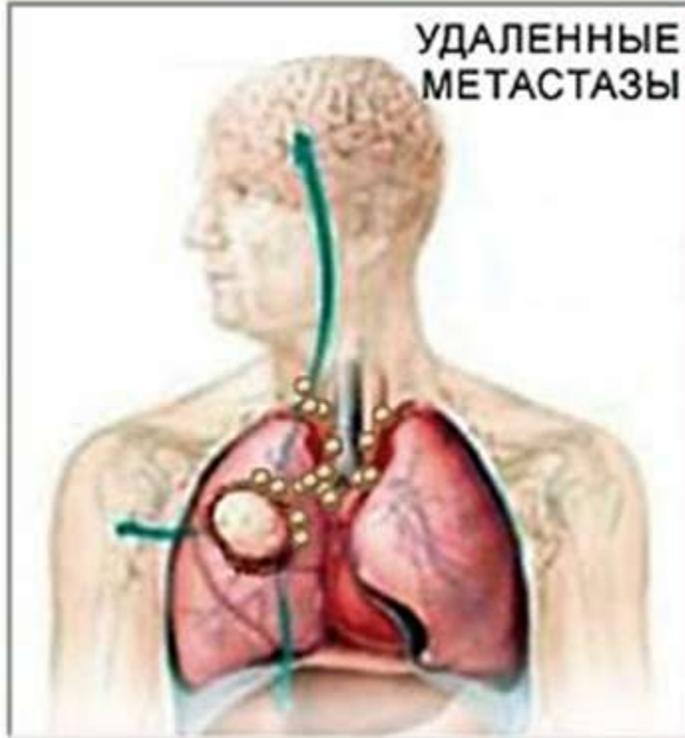
3А. Опухоль превышает 7 см, метастазирует в лимфоузлы средостения, плевру, диафрагму, либо дают осложнения на лимфоузлы возле сердца и затрудняют дыхательный процесс.

3В. Клетки опухоли распространяются на перикард, средостение, ключицу, либо прорастают в лимфоузлы противоположной от грудины стороны.



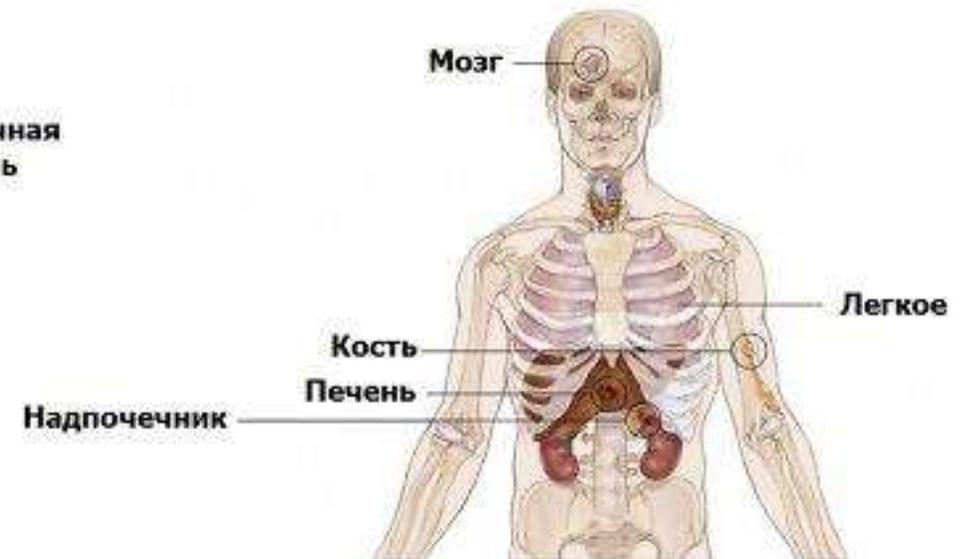
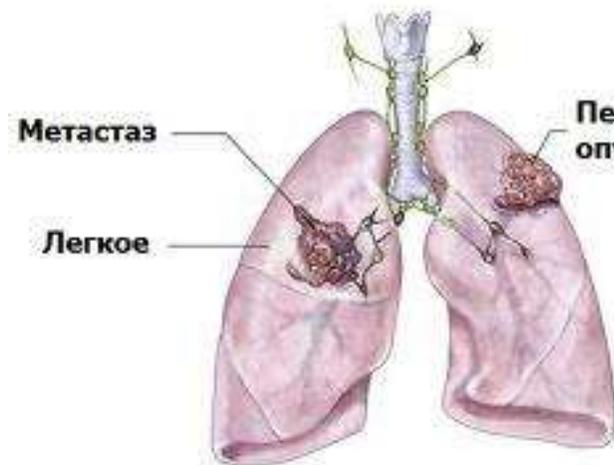
Терминальная стадия, при которой происходят тяжелые необратимые процессы, в которые вовлечены отдаленные системы и органы. Болезнь принимает тяжелую неизлечимую форму.

4 СТАДИЯ



Четвертая стадия – опухоль активно растет. Характеристика: кашель усиливается, возможны легочные кровотечения, присутствует сильная одышка, происходит значительное уменьшение массы тела, метастазы распространяются по легким, переходят в почки, печень, молочные железы, позвоночник и головной мозг. Когда случается такое поражение организма, побороть недуг практически невозможно.

IV стадия рака легкого



7. Клиническая картина рака легкого

Клиническая картина болезни зависит от:

- клинико-анатомической формы и гистологической структуры опухоли,
- локализации,
- размеров и типа роста патологического образования,
- характера метастазирования,
- сопутствующих воспалительных изменений в бронхах и лёгочной ткани.

□ **Кашель**, который возникает рефлекторно на ранних этапах болезни, появляется у 80-90% больных. Вначале кашель сухой, временами надсадный. При прогрессировании болезни (с нарастанием обтурации бронха) кашель, первоначально имеющий сухой и временами надсадный характер, начинает сопровождаться выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты.



- ❑ **Кровохарканье**, возникающее у **50%** больных, проявляется в виде прожилок крови алого цвета в мокроте (реже мокрота диффузно окрашена кровью). Мокрота в виде «малинового» желе характерна для поздних стадий болезни.



- ❑ Интенсивность **одышки**, беспокоящей **30—40%** больных, напрямую связана с размером просвета поражённого бронха. Она нередко обусловлена сдавлением крупных вен и артерий лёгкого, сосудов средостения, плевральным выпотом, т.е. гемодинамическими причинами.



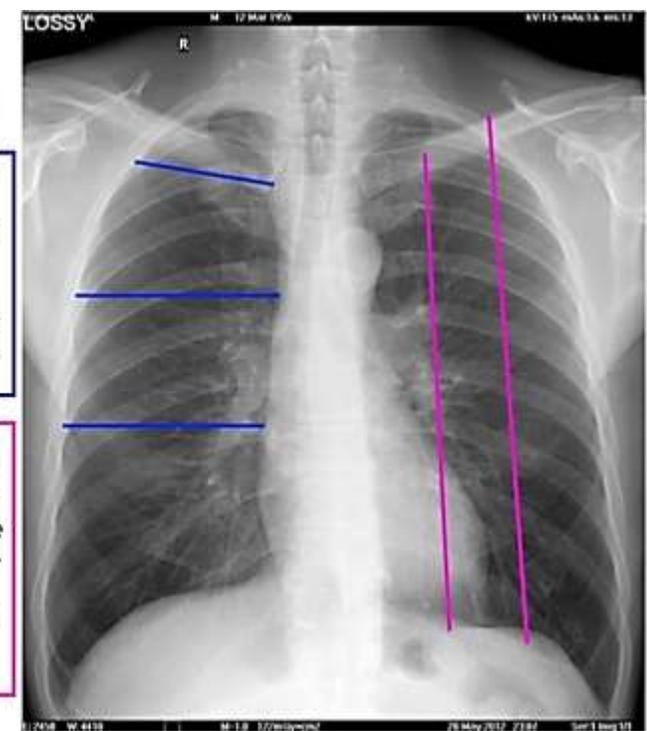
❑ Боли в грудной клетке различной интенсивности на стороне поражения беспокоят **60%** больных, хотя у **10%** пациентов боли могут возникать с противоположной стороны.

Боль в грудной клетке различной интенсивности на стороне поражения может быть обусловлена локализацией новообразования в пещевой зоне легкого, особенно при прорастании опухолью плевры и грудной стенки, а также наличием **плеврального выпота** или **ателектаза легкого** с признаками **обтурационного пневмонита**.

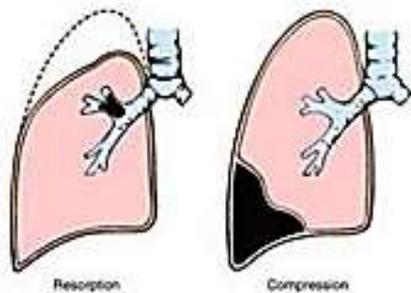
Поля, зоны

Легочные поля: линии проводят через передний отрезок 2 и 4 ребер, которые делят легкое на 3 легочных поля - верхнее, среднее и нижнее. Выше ключиц - верхушки легких.

Легочные зоны: линии проводят из середины внутригрудного отрезка ключицы и СКЛ, которые делят легкое на 3 зоны - латеральную (пещевую), срединную и медиальную (прикорневую).



Синдром ателектаза



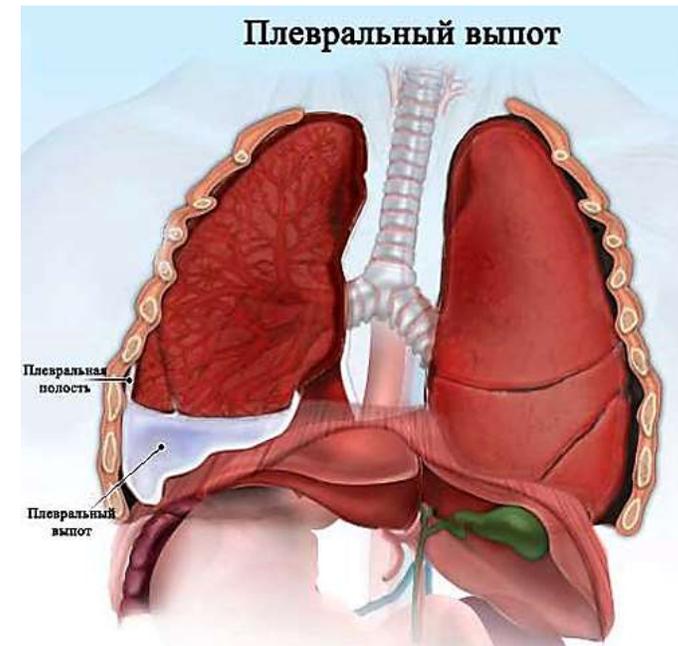
Ателектаз:

- 1) обтурационный,
- 2) компрессионный

Заболевания/состояния

- **обтурационный ателектаз:** рак легкого, сдавление бронха лимфоузлами
- **компрессионный ателектаз:** пневмоторакс, экссудативный плеврит
- **ТЭЛА**

Плевральный выпот



□ При наличии периферического рака верхушки легкого может наблюдаться **симптомокомплекс, описанный Панкостом** в 1924 г. (боль в участке плечевого сустава и плеча, атрофия мышц предплечья, синдром Горнера). Рентгенологическими особенностями этой формы считают локализацию опухолевого узла в области верхушки, сравнительно быстрое прорастание в плевру, деструкцию I, II ребер, а иногда и поперечных отростков позвонков.



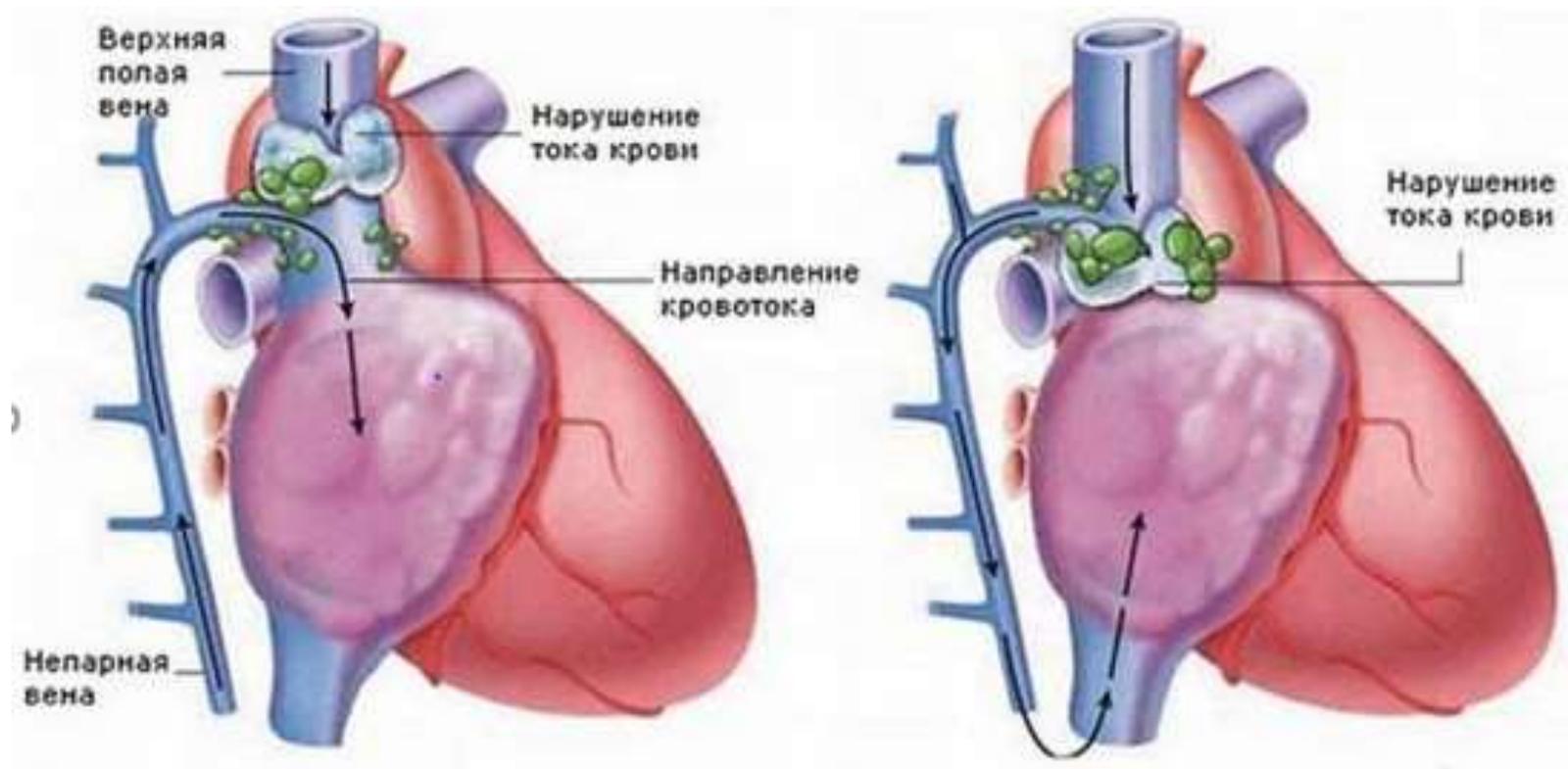
Рис. Глаза больного с синдромом Бернара—Горнера: слева отмечаются сужение глазной щели (1) и зрачка (2), западение глазного яблока (3).

Рак Панкоста

Это рак верхушки легкого, распространяющийся на грудной клетку. Для этой формы характерны инфильтративный рост, разрушение ребер, появление резких болей в руке и триады Горнера (миоз, птоз и энофтальм), вызванных вовлечением в процесс шейно-плечевого нервного сплетения, шейно-грудного отдела симпатического ствола и крупных сосудов



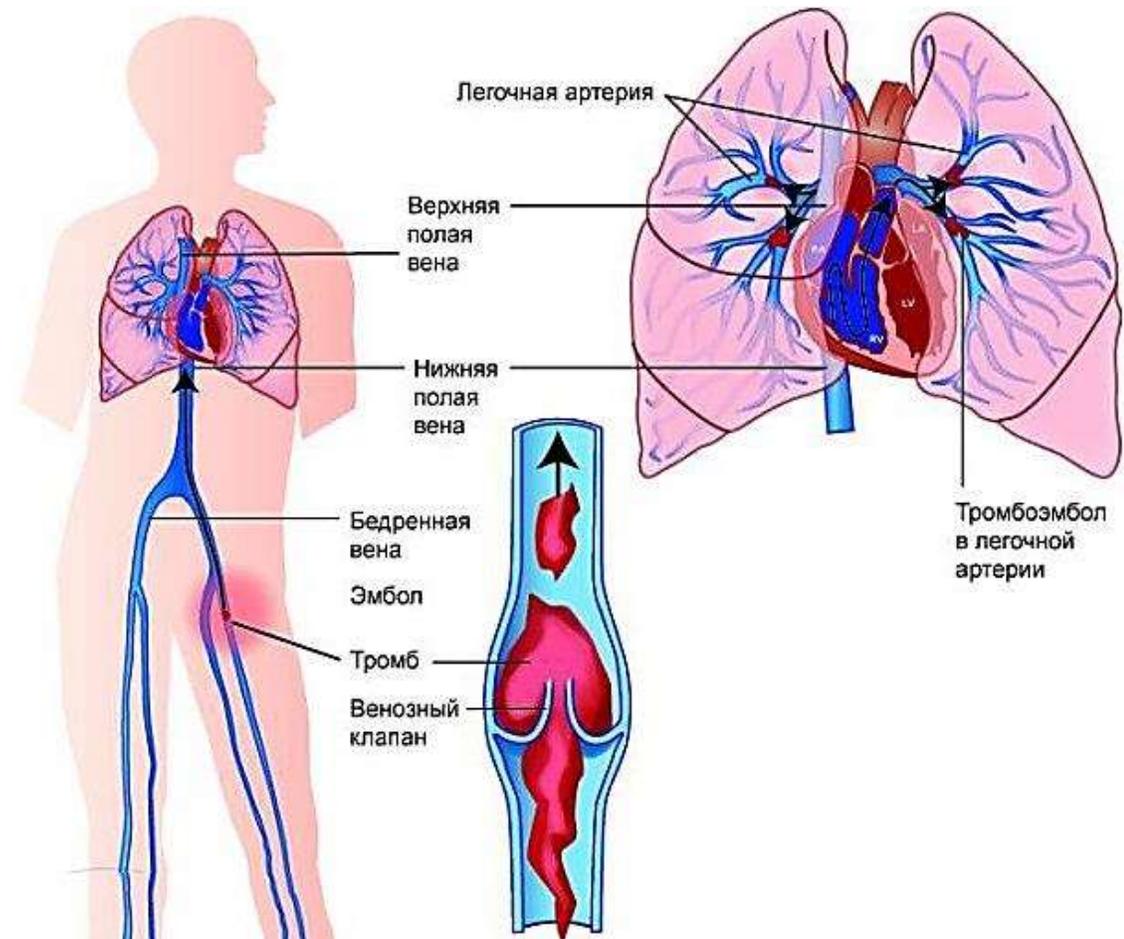
□ **Синдром сдавления верхней полой вены** (цианоз, отек лица, шеи, верхних конечностей, развитые подкожные венозные коллатерали на туловище) наиболее характерен для МРЛ, при котором часто наблюдается массивное поражение лимфатических узлов средостения и, как следствие, сдавление верхней полой вены.



□ У некоторых пациентов выявляются **паранеопластические синдромы**, связанные с гиперпродукцией гормонов (синдромы секреции адренокортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина).

- ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ
- АДГ
- ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ
- ПОР-Е СКЕЛЕТА
- ПОР-Е СОСУДОВ
- НЕВРОЛОГИЯ
- С-М КУШИНГА
- ГЕМАТОЛОГИЯ
- ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ
- КАХЕКСИЯ, УСТАЛОСТЬ

□ РЛ может сопровождаться **тромбофлебитом**, различными вариантами нейро- и миопатии, своеобразными дерматозами, нарушениями жирового и липидного обмена, артралгическими и ревматоидноподобными состояниями.



- ❑ Нередко проявляется остеоартропатией (**синдром Мари – Бамбергера**), заключающейся в утолщении и склерозе длинных трубчатых костей голеней и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлости суставов (локтевых, голеностопных), колбовидном утолщении концевых фаланг пальцев кистей («барабанные палочки»).
- ❑ При периферическом раке верхушки лёгкого возможно появление синдрома **Бернара–Горнера** (птоз, миоз, энофтальм) в сочетании с болями в плечевом суставе и плече, прогрессирующей атрофией мышц дистальных отделов предплечья, обусловленными непосредственным распространением опухоли через купол плевры на плечевое сплетение, поперечные отростки и дужки нижних шейных позвонков, а также симпатические нервы.



- ❖ **Возможно бессимптомное развитие заболевания - случайные рентгенологические находки.**
- ❖ **При сборе анамнеза следует обратить внимание на статус курения, профессиональные вредности.**

8. Симптомы рака лёгкого

- Симптомы, благодаря которым можно на раннем этапе заподозрить онкологию, практически нет. То, как проявляется рак лёгкого, зависит от разных факторов: стадии развития опухоли, её расположения в лёгком, нарушений, которые она вызывает и т. д. Рак лёгкого может маскироваться под различные заболевания. Например, иногда он выглядит, как длительно текущая и плохо поддающаяся лечению пневмония. Растущая опухоль может стать причиной кашля, выделения слизистой или слизисто - гнойной мокроты. Иногда в мокроте есть примесь крови — это случается при воспалении слизистой оболочки поражённого бронха. У таких пациентов бывает боль в груди, одышка, охриплость.

Симптомы рака легкого при разных стадиях

Динамика симптомов при раке легкого сильно различается у разных пациентов. Это зависит от особенностей течения процесса, скорости его прогрессирования, размеров и локализации злокачественных новообразований, возраста и общего состояния здоровья пациента, других факторов. **При немелкоклеточном раке легкого** можно в целом выделить следующие особенности клинической картины при разных стадиях заболевания:

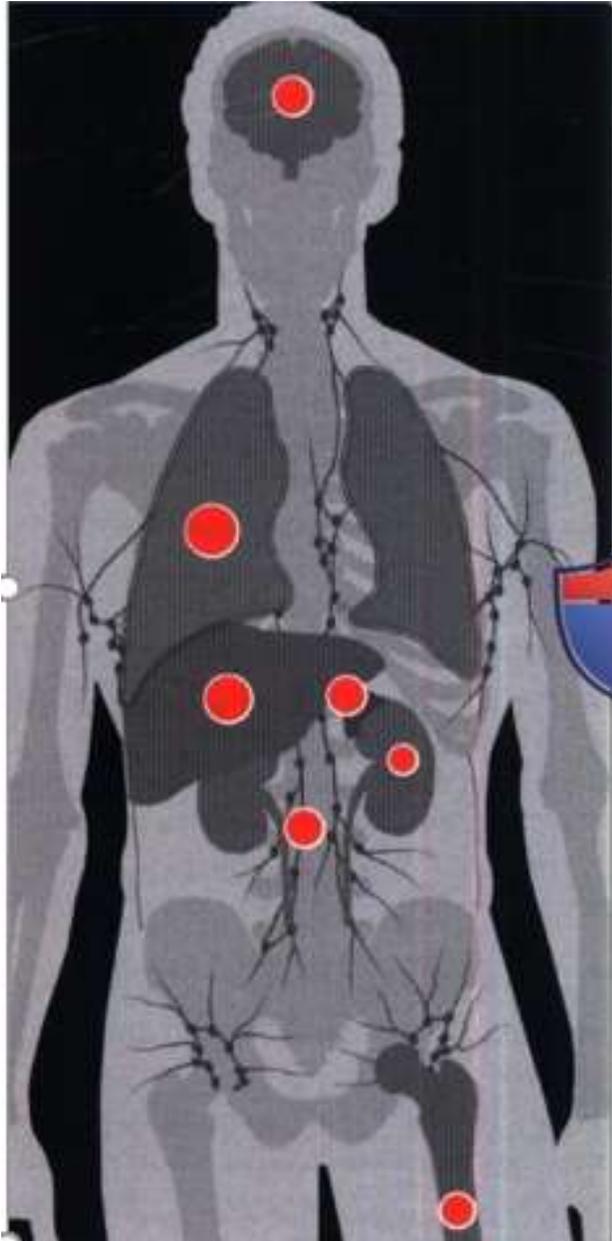
При первой стадии симптомов обычно нет вообще, или они незначительные, человек не обращает на них внимания.

При второй стадии может появиться кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке. У пациента снижается аппетит, он ощущает повышенную утомляемость.

На третьей стадии эти симптомы нарастают, к ним может присоединиться одышка.

При четвертой стадии симптоматика выражена наиболее ярко. Беспокоит упорный мучительный кашель, сильные боли в груди, выраженная одышка. Больной постоянно испытывает сильную слабость, у него снижается аппетит, он теряет вес. Появляются симптомы, связанные с отдаленными метастазами.

Метастазы рака легкого



Контралатеральное легкое	40–50%
Печень	33–40%
Надпочечники	18–38%
Головной мозг	15–43%
Кости	19–33%
Почка	16–23%
Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства	29%

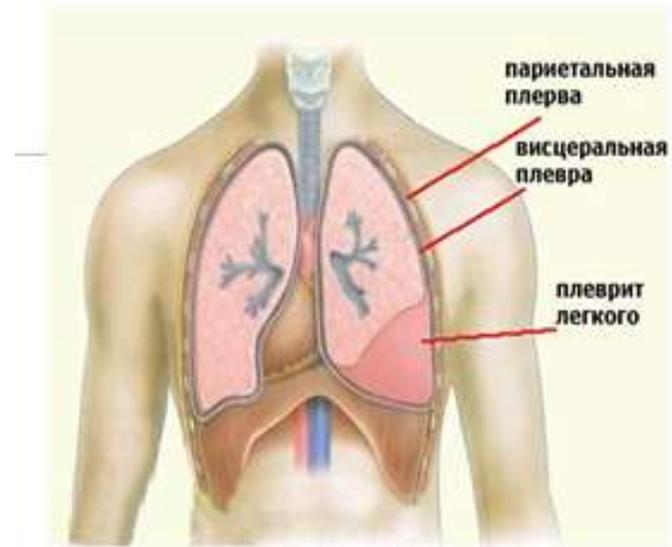
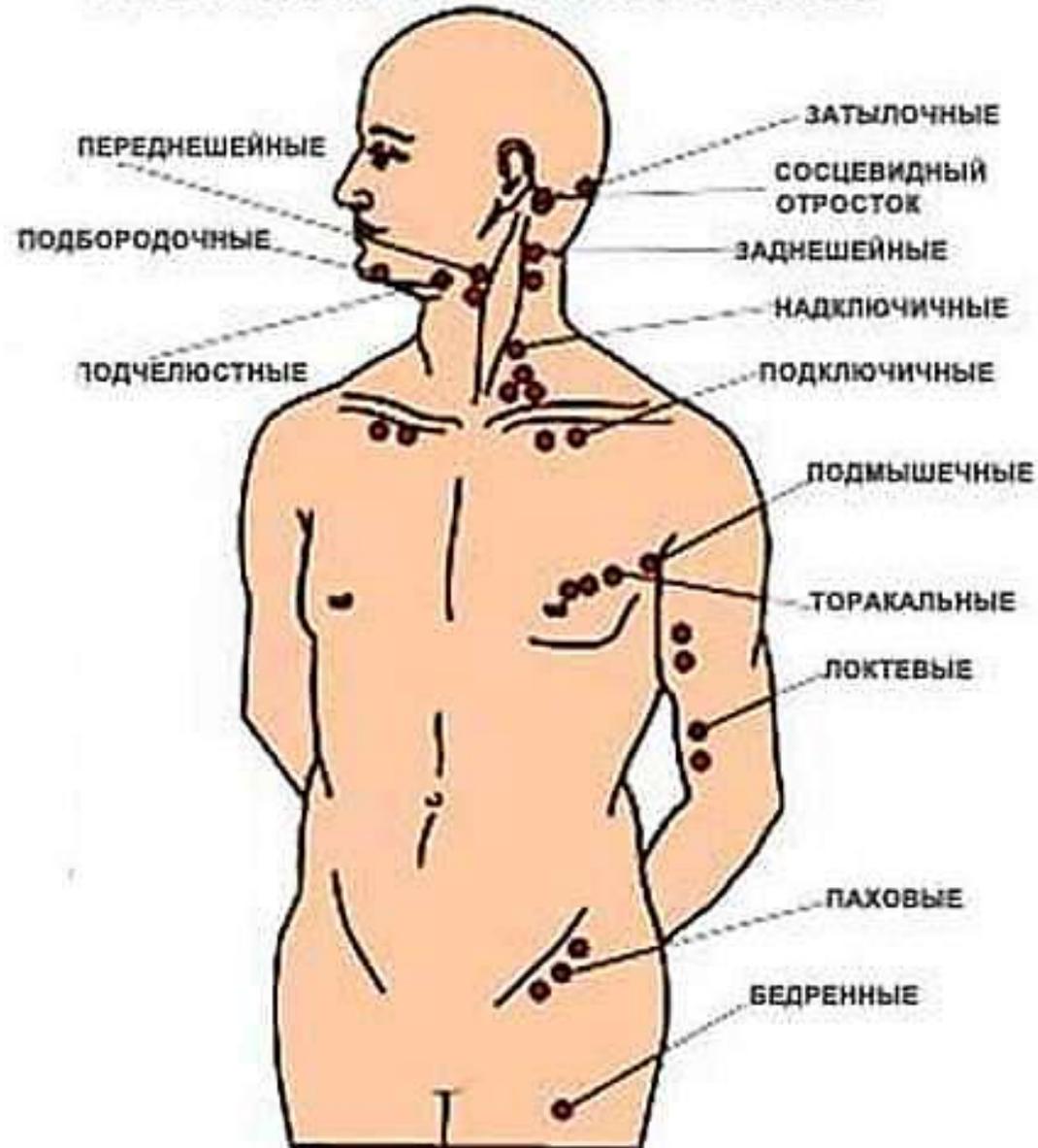
Симптомы рака легкого с метастазами

Некоторые признаки при раке легкого могут свидетельствовать о том, что уже появились **отдаленные метастазы**:

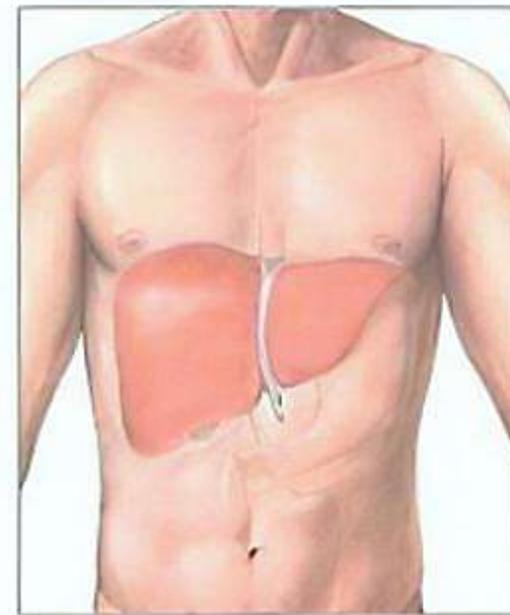
- выраженная потеря веса – более 4,5 кг;
- боли в костях, позвоночнике, которые усиливаются в состоянии покоя, по ночам;
- признаки метастатического поражения головного мозга: головные боли, головокружение, слабость, судороги, обмороки;
- охриплость голоса;
- увеличение подкожных лимфатических узлов;
- плевральный выпот – скопление жидкости вокруг легкого между листками плевры;
- увеличение печени;
- неврологические расстройства: слабость и снижение тонуса мышц, чувство онемения в различных частях тела, снижение чувствительности;
- изменения в анализах крови: снижение гематокрита (процентного содержания форменных элементов крови) менее 40% у мужчин и менее 35% у женщин, повышение уровня щелочной фосфатазы.



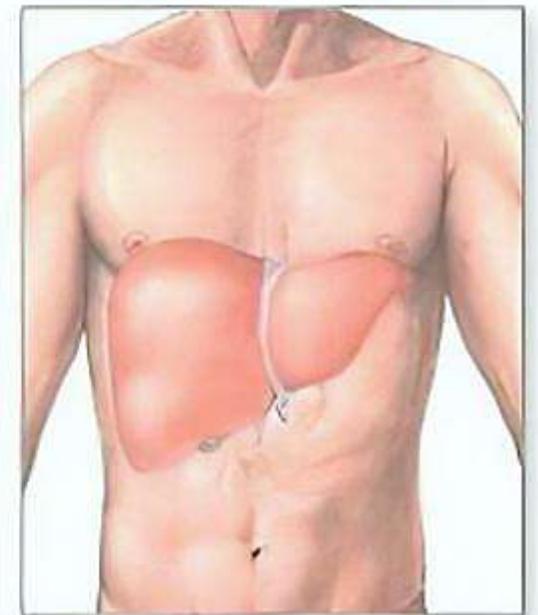
РАСПОЛОЖЕНИЕ ЛИМФОУЗЛОВ



ЗДОРОВАЯ ПЕЧЕНЬ



УВЕЛИЧЕННАЯ ПЕЧЕНЬ



Симптомы опухоли Панкоста

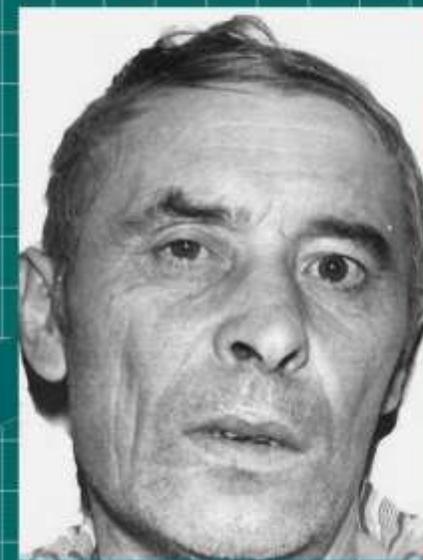
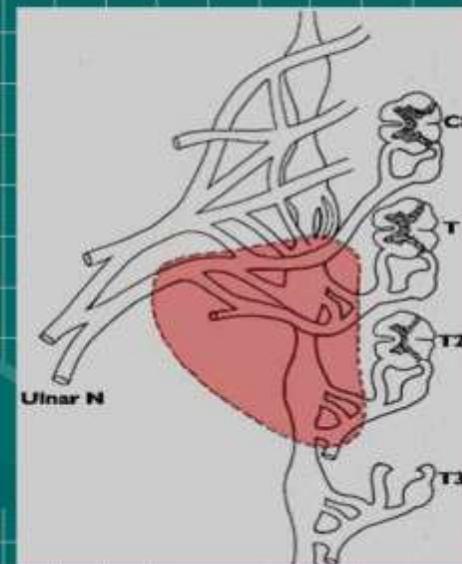
Рак верхушки лёгкого (опухоль Панкоста) из-за близкого расположения других органов и нервных стволов зачастую вызывает более ярко выраженные симптомы: *слабость мышц кисти, боль в плечевом поясе, по передней поверхности груди и между лопатками, также в области кисти или предплечья возникают неприятные ощущения или нарушается чувствительность, атрофируются мышцы.* К сожалению, такие симптомы часто дезориентируют врача, и человек тратит время на лечение несуществующего шейно-грудного остеохондроза.

Можно ли этого избежать? Да. Достаточно обратить внимание на **синдром Горнера**. Из-за поражения шейных симпатических узлов *верхнее веко одного глаза опускается (птоз), сужается один зрачок (миоз) и значительно уменьшается потоотделение только с одной стороны лица (ангидроз).* Также голос человека может стать хриплым из-за повреждения возвратного гортанного нерва.



Клинические формы рака легкого

Рак верхушки лёгкого (Н. Pancoast, 1924), синдром Горнера (птоз, миоз, энтофтальм) справа



Симптомы периферического рака лёгкого

- Периферический рак лёгкого можно принять за **вялотекущую пневмонию**, с которой не получается справиться при помощи антибиотиков, температура при этом обычно повышается до невысоких цифр.
- Обычно первый симптом заболевания – **упорный сухой кашель**. Если он беспокоит в течение нескольких недель, и не связан с аллергическими или инфекционными заболеваниями, нужно посетить врача и пройти обследование. Еще один ранний признак – повышение температуры тела. Обычно оно незначительное, до **37,5 градусов**, но сохраняется в течение длительного времени. Беспокоят такие неспецифические симптомы, как повышенная утомляемость, слабость, частые недомогания. Зачастую эти проявления списывают на бронхиты и пневмонии.
- Возникают **свистящие звуки во время дыхания, голос становится охриплым**. Со временем кашель становится все более мучительным, во время него **отходит мокрота**, в которой можно заметить **примесь крови**. Это уже однозначно повод обследоваться на рак легких.
- **В легочной ткани нет болевых рецепторов**. Поэтому на ранних стадиях болей практически не будет. Они возникают периодически и быстро проходят. Уже позже, когда опухоль успевает сильно вырасти, распространиться в плевру и межреберные нервы, беспокоят длительные мучительные боли в грудной клетке. Они могут распространяться в плечо, наружную часть руки.
- **Появление одышки** говорит о том, что опухоль поражает большое количество легочной ткани, из-за чего сокращается дыхательная поверхность. Этот симптом может быть связан с экссудативным плевритом

Симптомы центрального рака легкого

- Клиническая картина при центральном раке легкого зависит от расположения опухоли. Чаще всего она представляет собой плоскоклеточный рак. Обычно пациенты предъявляют жалобы на кашель, одышку, кровохарканье. Во время осмотра в грудной клетке выслушиваются хрипы.

Распространенные осложнения центрального рака легкого:

- Ателектаз** – спадение легочной ткани, в результате чего она перестает участвовать в процессе дыхания. Если процесс обширный и нарастает быстро, то возникает одышка, симптомы дыхательной недостаточности.
- Пневмония** – воспаление легких, которое возникает в результате нарушения проходимости дыхательных путей и вентиляции альвеол. Проявляется в виде кашля, повышенной температуры, одышки, болей в грудной клетке в результате раздражения плевры.

Этиология ателектаза



- обтурационный** ателектаз: рак легкого, сдавление бронха лимфоузлами
- компрессионный** ателектаз: пневмоторакс, экссудативный плеврит, ТЭЛА



Особенности клинической картины при мелкоклеточном раке легкого

Немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого в целом проявляются одними и теми же симптомами.

Мелкоклеточный рак имеет некоторые особенности:

- Так как эти злокачественные опухоли более агрессивны, то и **симптомы при них нарастают быстрее**.
- Чаще развивается **паранеопластический синдром**.
- У многих больных отмечается обширное и **массивное поражение лимфатических узлов в средостении**.
- **Чаще встречается синдром верхней полой вены** – состояние, при котором нарушается отток крови по этой вене в правое предсердие. Возникают такие симптомы, как головные боли, головокружения, нарушение зрения, синюшность лица и шеи, отек рук, расширенные вены под кожей на груди. В тяжелых случаях возникают одышка, охриплость голоса, затруднения во время глотания, свистящее шумное дыхание.
- Мелкоклеточный рак легкого **чаще метастазирует в головной мозг, кости**.

Паранеопластический синдром при раке легкого: симптомы

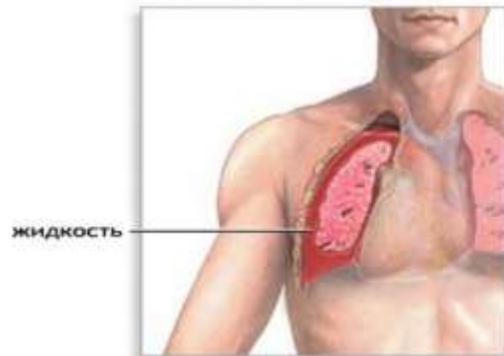
- Это комплекс различных проявлений, которые возникают не из-за непосредственного воздействия опухоли на ткани, в результате реакции организма на производство раковыми клетками различных веществ. При раке лёгкого чаще, чем при любом другом онкологическом заболевании, паранеопластический синдром затрагивает нервную систему. Это, в частности, проявляется трудностями при ходьбе, нарушением координации, проблемами с удержанием равновесия, такому человеку становится трудно глотать, его речь невнятна. Помимо этого, может наблюдаться ухудшение памяти, сна, зрения и т. д.
- Паранеопластический синдром иногда включает в себя повышение уровня кальция в крови. В некоторых случаях опухоль может даже производить гормоны, которые в здоровом организме синтезируют поджелудочная и паращитовидная железы, гипофиз и гипоталамус. Именно поэтому врач должен обратить особое внимание настораживающие признаки, чтобы провести углубленное обследование и, возможно, выявить рак лёгкого на ранней стадии.

Симптомы медиастинальных опухолей

Этим термином обозначают злокачественные опухоли легкого, которые быстро метастазируют в лимфатические узлы средостения.

Возможные симптомы:

- Одышка.
- Постпрандиальный (после приема пищи) кашель – в результате поражения пищевода.
- Хрипы.
- Шумное свистящее дыхание в результате опухолевой обструкции верхних дыхательных путей – встречается у 2-18% пациентов.
- Охриплость голоса в результате поражения гортанного нерва и паралича левой голосовой связки – у 2–18% пациентов.
- Хилоторакс – накопление в плевральной полости лимфы с большим содержанием жира, в результате поражения грудного лимфатического протока.
- Усиленное сердцебиение – в результате поражения перикарда (околосердечной сумки).
- Дисфагия (затруднение глотания) из-за сдавления пищевода увеличенными лимфатическими узлами.



Хилоторакс



9. Диагностика

1. Физикальное обследование

➤ **Рекомендуется** тщательный физикальный осмотр, включающий пальпацию шейно-надключичных зон;



➤ **Рекомендуется** оценка нутритивного статуса (комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих количественное соотношение мышечной и жировой массы тела пациента).



2. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на РЛ проводить развернутый клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, общий анализ мочи на наличие системной воспалительной реакции и определение уровня ее выраженности, установление функционального статуса кроветворной, гемостатической, детоксикационной и выделительной систем.

Определение клинического и биохимических анализов крови

1. **Общий анализ крови** позволяет выявить наличие инфекционно-воспалительных изменений и проводить дальнейшее обследование больных для выявления миокардита, перикардита, пневмонии и др., которые могут провоцировать приступы фибрилляции предсердий.
2. **Биохимические анализы крови** выявляет гиперлипидемию: повышение холестерина и др. липидов, повышение креатинина, печеночных ферментов (КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ), электролитов крови (натрия, калия и магния). Изменения этих показателей учитывают при назначении других лекарственных препаратов больным с фибрилляцией предсердий.
3. **Анализ крови на МНО** (международное нормализованное отношение) — это показатель свертываемости крови, определяется для назначения и проведения антитромботической терапии Варфарином. В норме МНО 2,5–3,5. При лечении Варфарина анализ МНО проводится регулярно по назначению врача.



Включает оценку физических, химических свойств мочи, и микроскопическое изучение мочевого осадка.

- **Рекомендуется** в целях дифференциальной диагностики на этапе установки диагноза и в целях оценки эффективности лечения определять уровень следующих онкомаркеров (в зависимости от гистологической структуры РЛ):
 - нейронспецифической енолазы при МРЛ;
 - растворимого фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в крови, антигена плоскоклеточной карциномы (squamous cell carcinoma antigen, SCC) в крови;
 - CYFRA 21-1 в крови, антигена аденогенных типов рака СА-125 в крови при аденокарциноме;
 - CYFRA 21.1 и SCC в крови, ракового эмбрионального антигена при крупноклеточном раке.

- При выявлении неплоскоклеточного (в том числе диморфного) рака **рекомендуется** проведение молекулярно-генетического исследования мутаций в гене EGFR (18-21-й экзоны), BRAF V600E в биопсийном (операционном) материале (в том числе цитологическое); молекулярно-генетического исследования транслокации генов ALK и ROS1. При отрицательных или неизвестных данных о наличии мутаций гена EGFR или транслокаций гена ALK следует проводить тестирование для определения экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (показано для неплоскоклеточного и плоскоклеточного немелкоклеточного рака (НМКР) и только на гистологическом материале). Исследования требуются для прогноза и определения тактики лечения болезни.

*В настоящее время выделено несколько биомаркеров, которые помогают выделить подгруппу пациентов со значимым ответом на определенную терапию. Данные биомаркеры включают: **ALK, ROS1 транслокацию генов, EGFR (18–21-й экзоны), BRAF V600E активирующие мутации и PD-L1 экспрессию**. Молекулярно-генетическое тестирование может быть оправдано и в случае плоскоклеточного рака или при затруднении (при малом количестве материала) в определении гистологического подтипа у некурящих молодых пациентов.*

- При выявлении неплюскоклеточного (в том числе диморфного) рака при отсутствии возможности проведения молекулярно-генетического исследования в биопсийном (операционном) материале (в том числе цитологическом) **рекомендовано** исследование свободно-циркулирующей опухолевой ДНК плазмы крови в целях детектирования мутаций в генах EGFR.

*Несмотря на указанные ограничения жидкостной биопсии, исследование рекомендовано для выявления мутаций гена EGFR и определения эффективности таргетной терапии **в двух случаях**:*

- 1) при неоперабельном раке, когда тканевый образец недоступен для молекулярно-генетического исследования:*
- 2) когда невозможно провести молекулярно-генетическое исследование по тканевому образцу ввиду низкого его качества или количества*

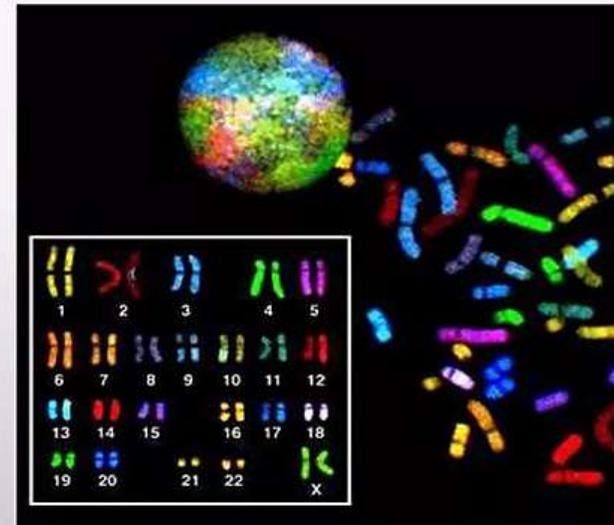
- При проведении молекулярно-генетического исследования **рекомендуется проводить анализ мутаций гена EGFR** как в отношении распространенных генетических нарушений (делеции в 19-м экзоне; точечная замена p.L858R в 21-м экзоне), так и в отношении менее распространенных генетических нарушений в 18–21-х экзонах (в частности, вставки в 19-м экзоне, а также точечные замены p.L861Q, p.G719X, p.S768I).

Результаты молекулярно-генетического исследования мутаций гена EGFR должны включать информацию о том, какое именно генетическое нарушение обнаружено.

- **Молекулярно-генетическое исследование неплоскоклеточного** (в том числе, диморфного) рака **может быть рекомендовано** в целях определения амплификаций гена MET, мутаций пропуска 14-го экзона гена MET, мутаций гена ERBB2, перестройки RET, а также анализа мутационной нагрузки для назначения экспериментальной терапии в рамках клинических исследований.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- позволяет обнаружить характерные мутации и тем самым подтвердить диагноз миопатий



3. Инструментальные диагностические исследования

Рентгенографии органов грудной клетки

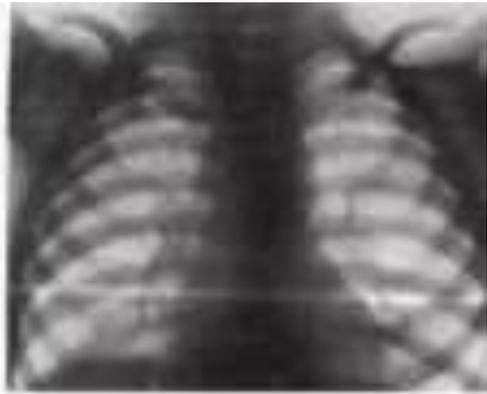


Центральный рак
правого легкого,
тотальный
ателектаз верхней
доли



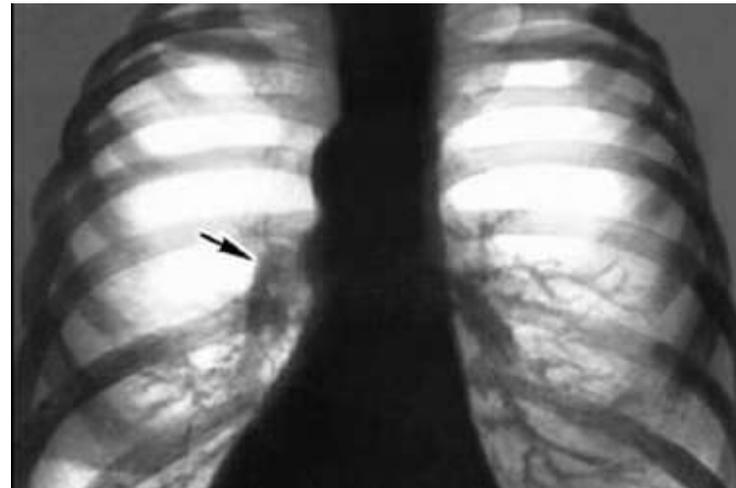
Периферический рак
легкого

Стеноз бронхов – это сужение бронхов. Бронхи являются главными дыхательными путями, по которым воздух попадает из трахеи в легкие.



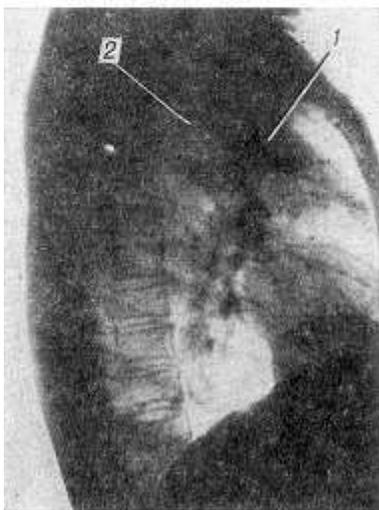
Решающее значение в рентгенологической диагностике центрального рака лёгкого имеют проявления стеноза бронха (сегментарного или долевого):

- экспираторная эмфизема,
- гиповентиляция,
- ателектаз.

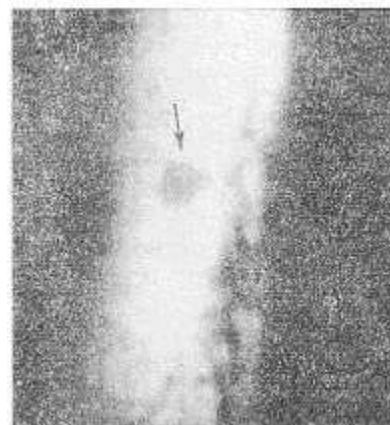


Послойная рентгенологическая съемка. На томограмме получают четкое изображение части тела или органа "в разрезе".

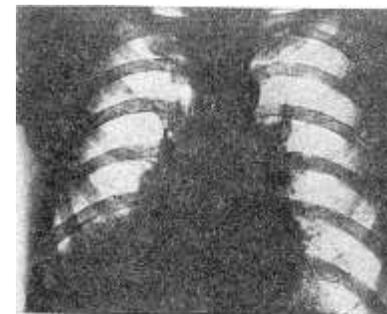
Томография, особенно в специальных проекциях, позволяет получить исчерпывающую информацию о состоянии бронхиального дерева (стеноз, окклюзия, протяжённость поражения), характере и степени распространения опухоли на лёгочную ткань, окружающие органы и структуры (средостение, плевра, грудная стенка, диафрагма, внутригрудные лимфатические узлы).



Рентгенограмма в прямой (1) и боковой (2) проекциях грудной клетки больного при центральном раке верхней доли правого легкого: треугольная тень (1) с четким нижним контуром в верхнем легочном поле справа примыкает к средостению; видны полости распада (2) уплотненной ткани легкого в ателектазе.

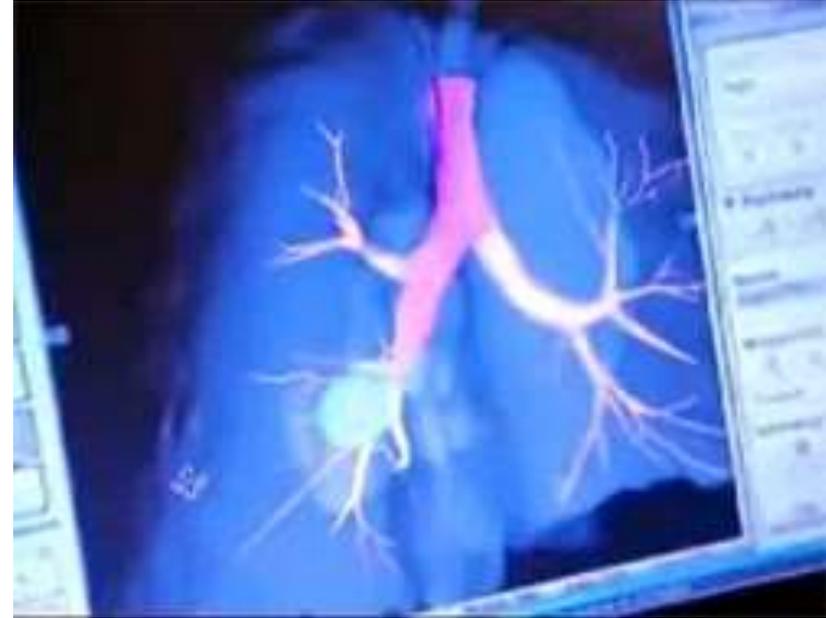


Рентгенограмма (1) и томограмма (2) грудной клетки больного с первичным раком правого легкого: опухоль (указана стрелкой) имеет вид узла с неровной поверхностью



Рентгенограммы грудной клетки больного с центральным раком легкого в прямой (1) и боковой (2) проекциях: затемнение нижнего отдела правого легочного поля, обусловленное прикорневым раком с ателектазом средней и нижней долей.

КТ органов грудной клетки от уровня выше верхней апертуры до уровня окончания реберных синусов
(включая надпочечники)

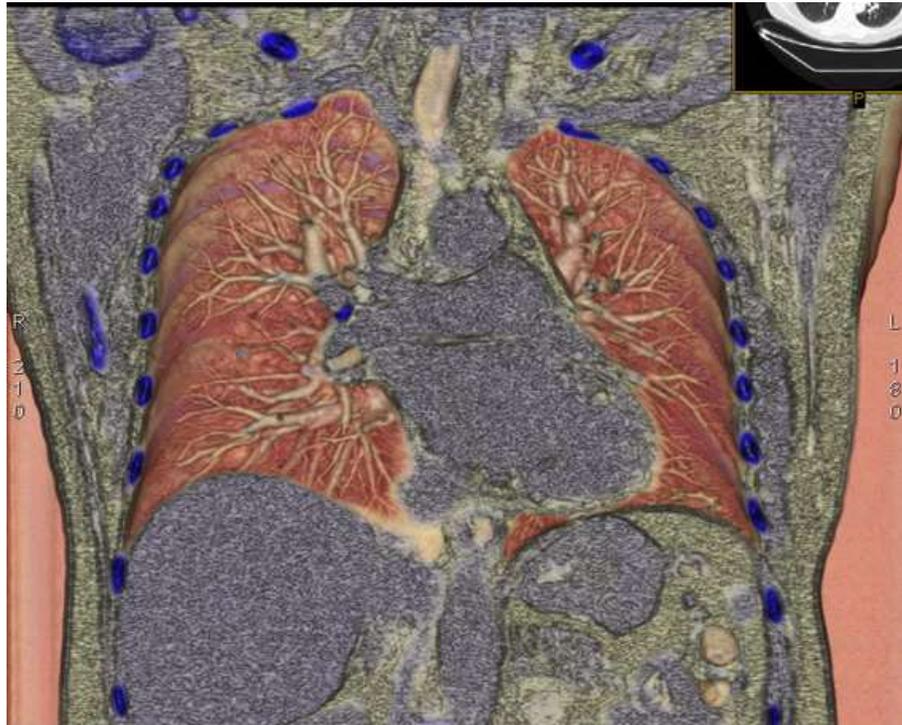


Компьютерная томография
выявила рак легкого

*КТ является основной методикой визуализации для оценки патологических изменений, установленных при рентгенографии. При КТ могут быть выявлены изменения, не видимые на обзорных рентгенограммах, имеющих важное значение для определения тактики лечения пациентов с РЛ. При локализации изменений в области средостения и корней легких, а также при необходимости дифференциальной диагностики выявленных изменений, целесообразно применять **КТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием**.*

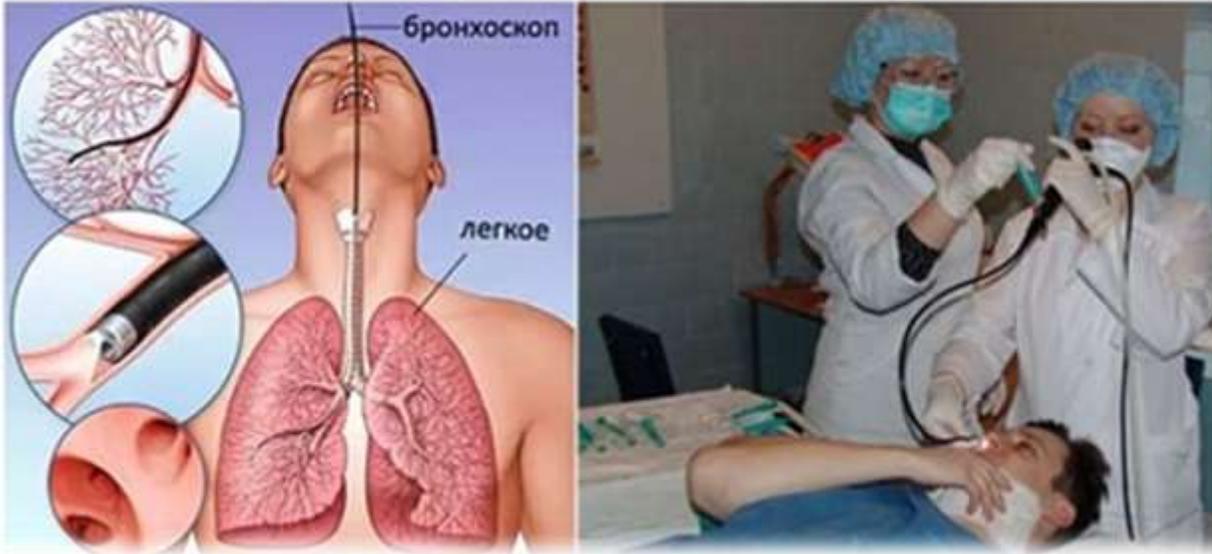


Применение методики внутривенного болюсного контрастного исследования позволяет улучшить результативность КТ диагностики.



Фибробронхоскопия

Бронхоскопия в диагностике рака легких



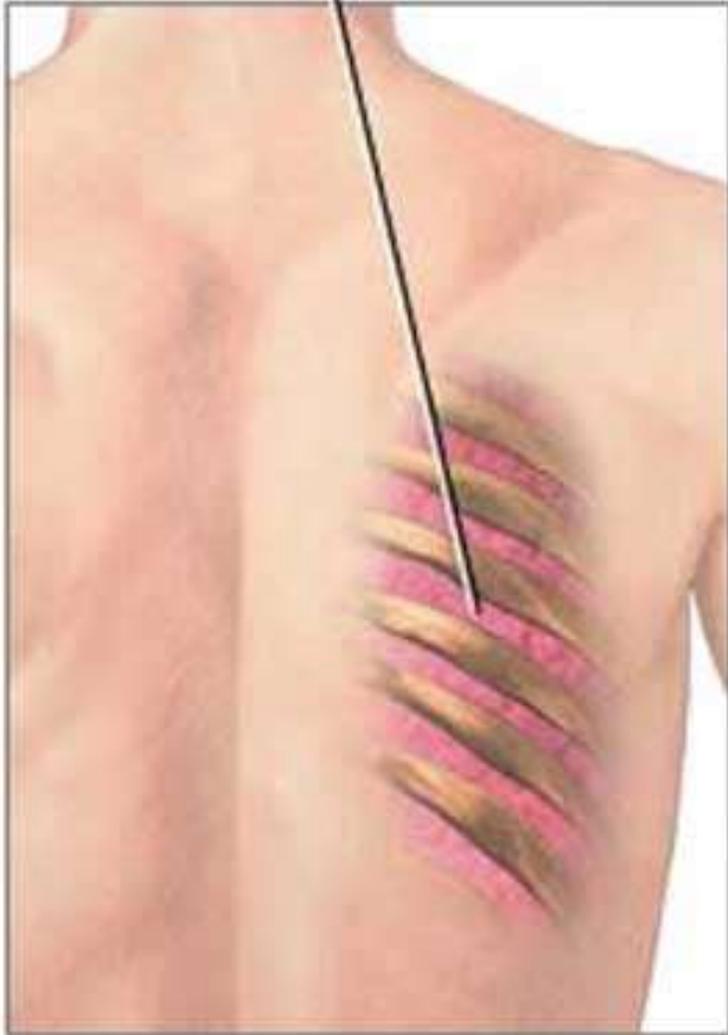
Бронхоскопия (фибробронхоскопия ФБ) - прямое визуальное исследование гортани и трахеобронхиального дерева, получение образцов секрета и клеток из дыхательных путей, а также биопсия дыхательных путей, легких и структур средостения - все это выполняется с помощью бронхоскопа.

Бронхологическое исследование относят к основным и обязательным методам диагностики рака легкого. Оно позволяет:

- визуально исследовать гортань, трахею и все бронхи,
- непосредственно увидеть локализацию опухоли,
- определить границы ее распространения,
- косвенно судить об увеличении лимфатических узлов корня легкого и средостения,
- произвести биопсию для гистологического исследования, получить материал (браш - биопсия, мазки-отпечатки, соскоб или смыв из бронхиального дерева) для цитологического изучения, т.е. морфологически подтвердить диагноз и уточнить гистологическую структуру опухоли.

Виды биопсий, применяемых при заболеваниях легких

Область прокола

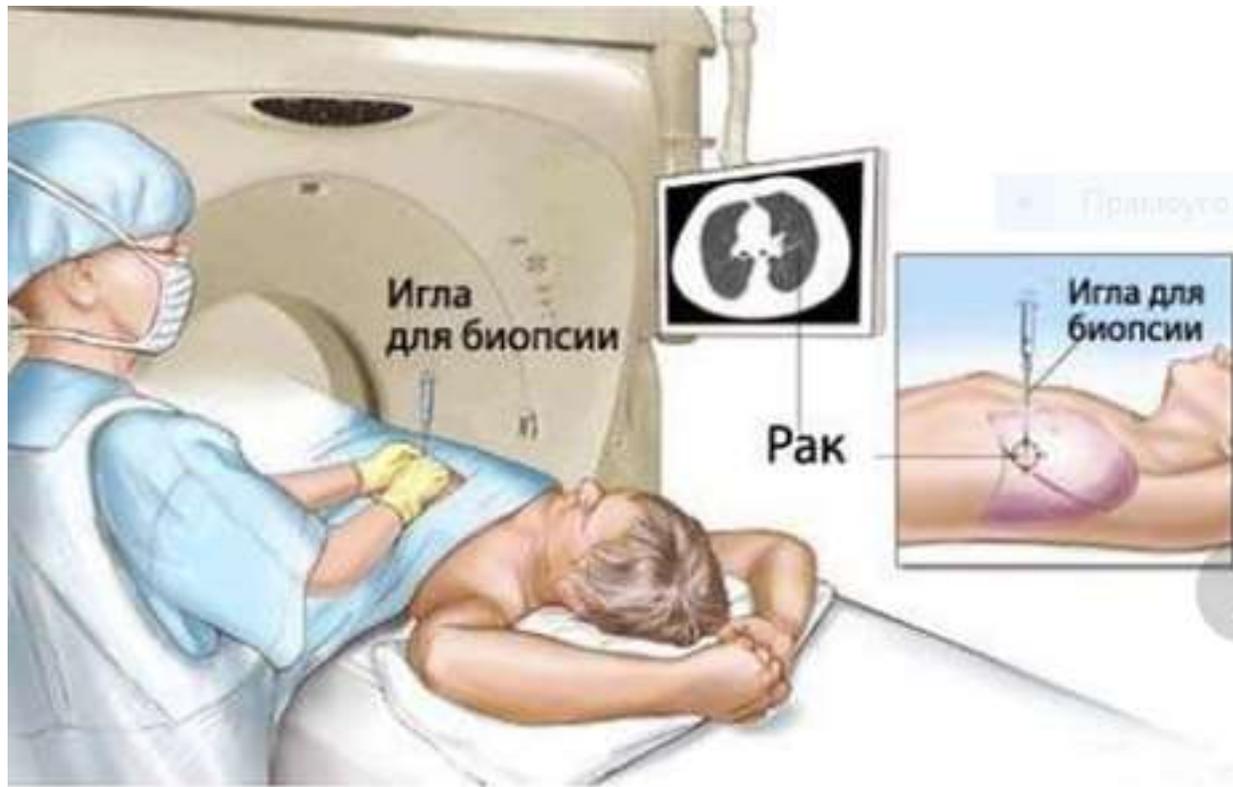


Биопсия легкого

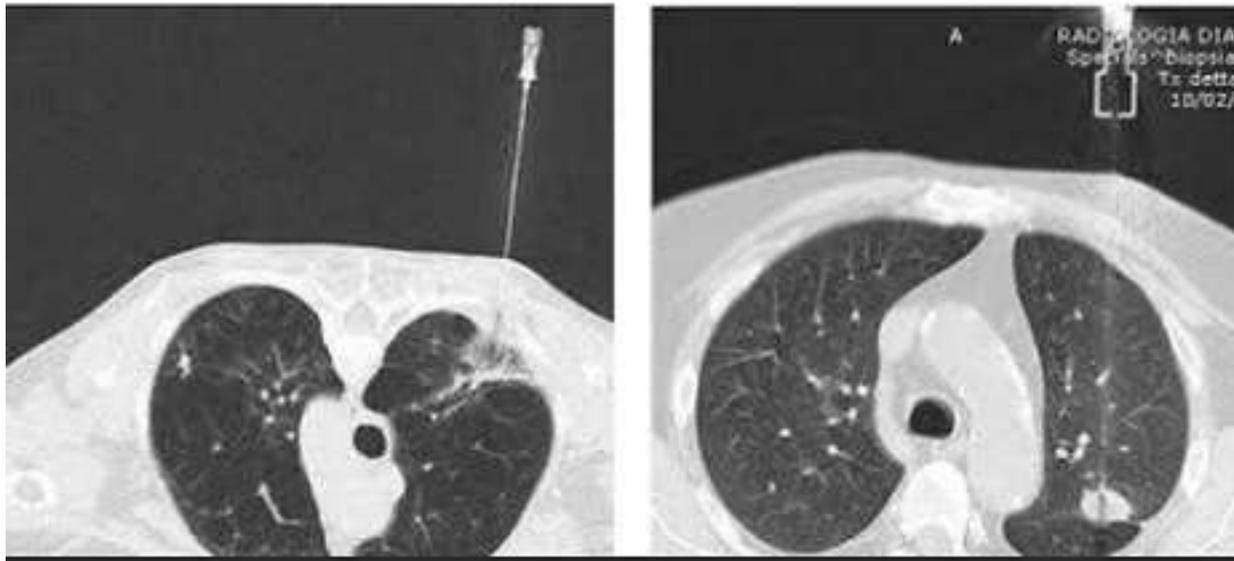


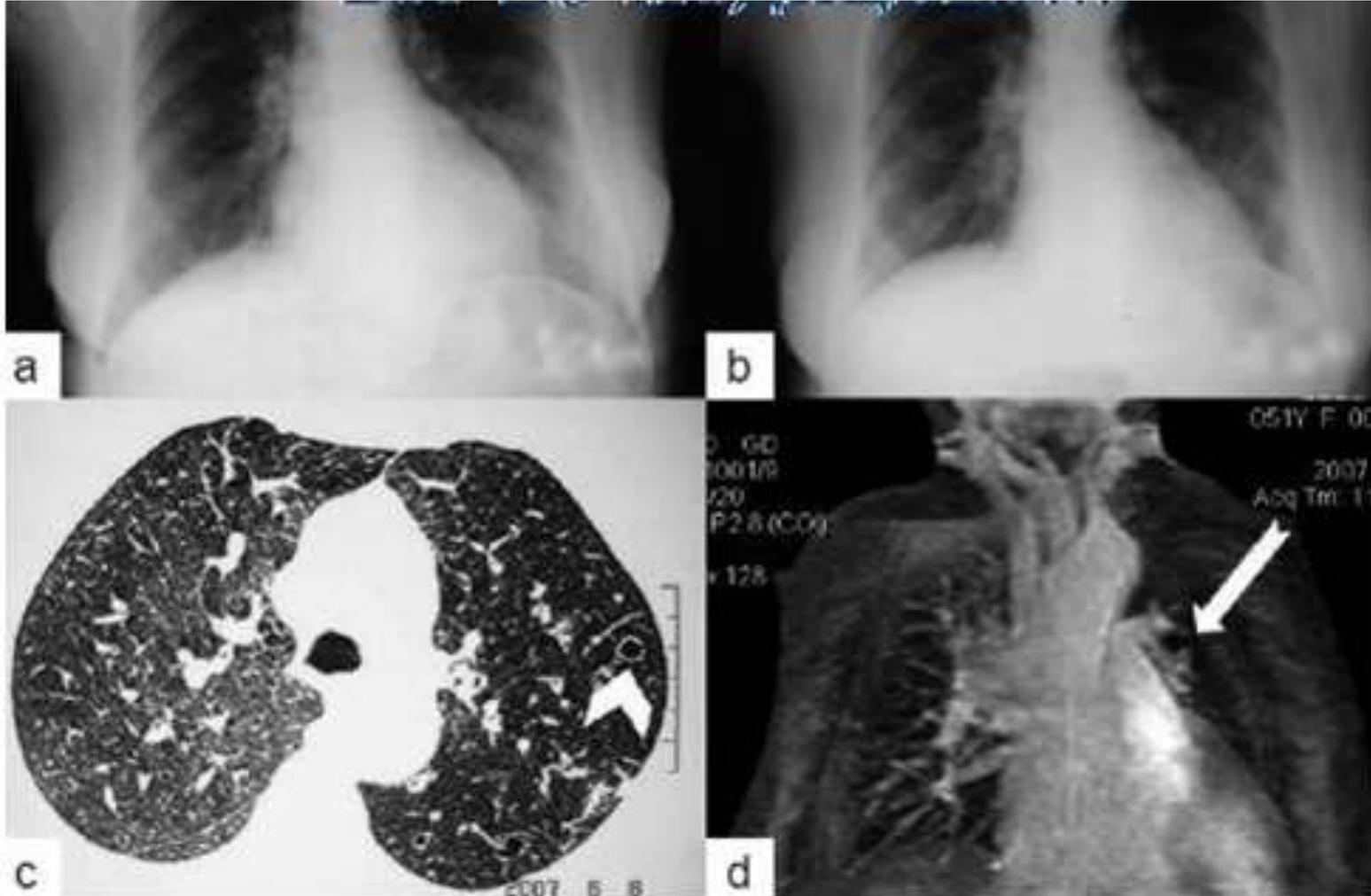
Пункционная
игла

1. Пункционная биопсия.
Данный метод диагностики построен на применении длинной полрой иглы, проходящей в легкие сквозь кожу и грудную клетку. К этой разновидности обследования прибегают в случаях близкого нахождения пораженного участка к поверхности тела.

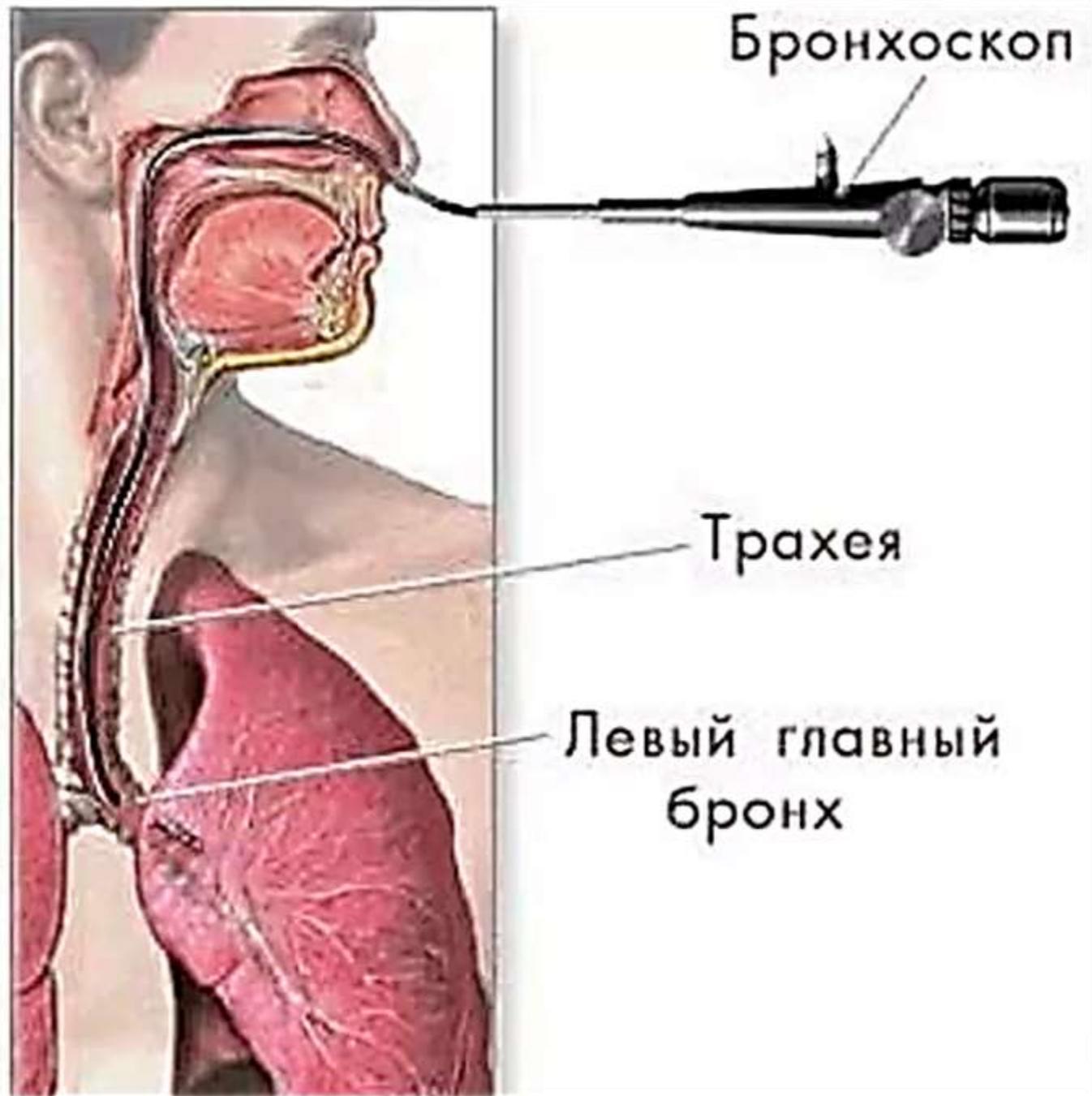


2. Трансбронхиальная биопсия легкого (бронхоскопия) проводится при нахождении поврежденных тканей в непосредственной близости с бронхами. Для проведения диагностики специалисты вводят трубки эндоскопа в дыхательные пути, что позволяет получать образцы легочной ткани через бронхи.





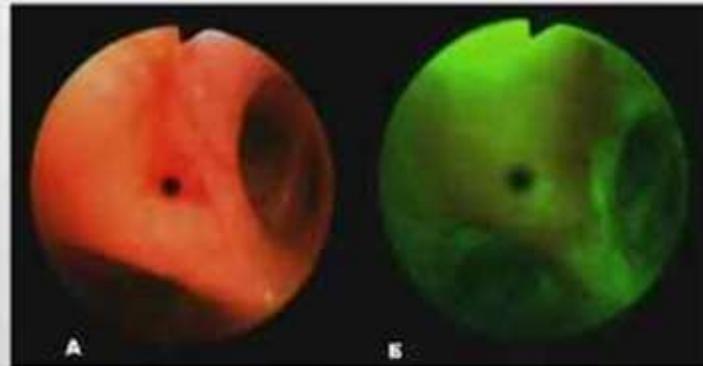
. Прескаленная. Этот вариант иопсии состоит в иссечении имфоузла или подкожной жировой летчатки, расположенных в адключичной области. Техника лужит подтверждению или провержению легочной онкологии, озволяет выявить туберкулез имфоузлов, не поддающийся иагностике во время УЗИ и альпации.



4. Эндобронхиальная (щипковая) форма обследования выполняется при помощи специальных щипцов. Забор биопсийного материала осуществляется из слизистой бронхов с максимально выраженными рентгенологическими изменениями.

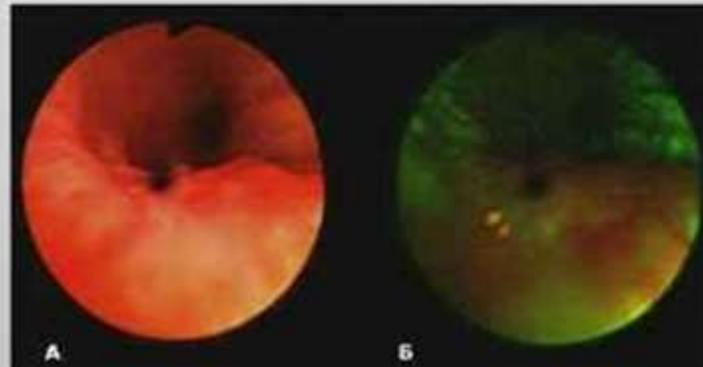
В последние годы все шире используются диагностические аппараты, заключающие в себя возможности рентгеноэндоскопии, эндосонографии и флуоресцентной эндоскопии. Наиболее перспективным методом выявления скрытых микроочагов рака слизистой оболочки считается флуоресцентная эндоскопия, основанная на эффекте аутофлуоресценции и регистрации концентрации в опухоли эндогенных фотосенсибилизаторов.

Бронхоскопическое изображение в обычном свете (А) и во флуоресцентном режиме (Б).



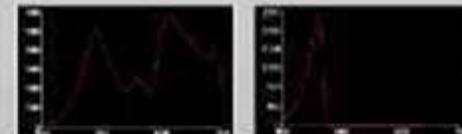
Пациент 74 лет,
мужчина, 60 пачка/лет

CIS Б6 правого легкого



Пациент 50 лет, мужчина,
30 пачка/лет.

Крупноклеточный
нейроэндокринный рак
левого главного бронха.



- Рекомендуется выполнить электрокардиографию



- Рекомендуется выполнить УЗИ или КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

УЗИ органов брюшной полости



Печень



Желчный пузырь
Перегибы желчного пузыря



Поджелудочная железа

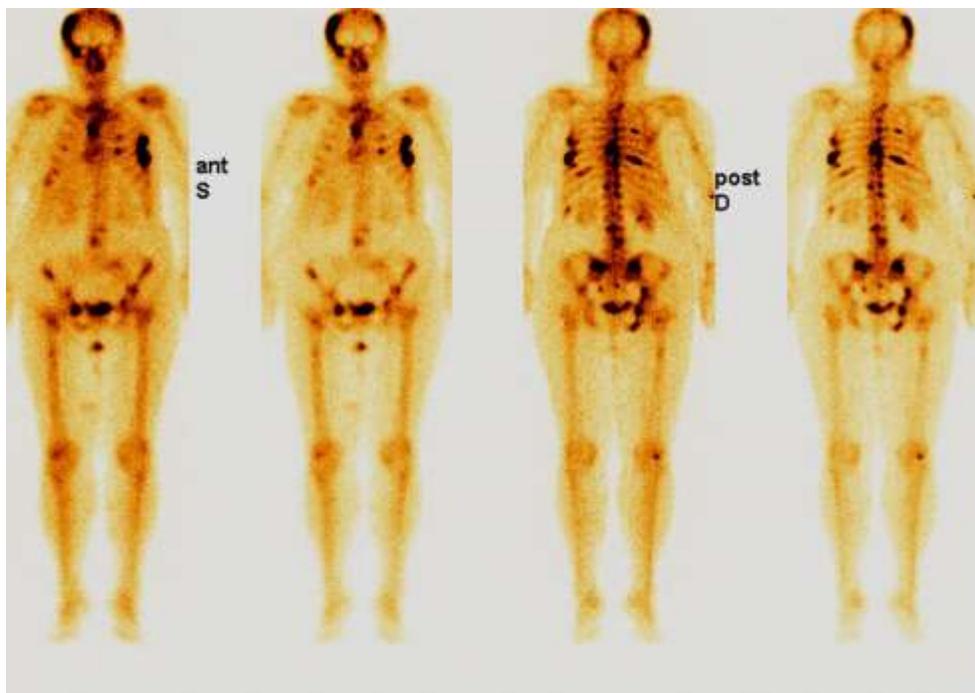


Селезенка
Киста

КТ органов брюшной полости с контрастированием

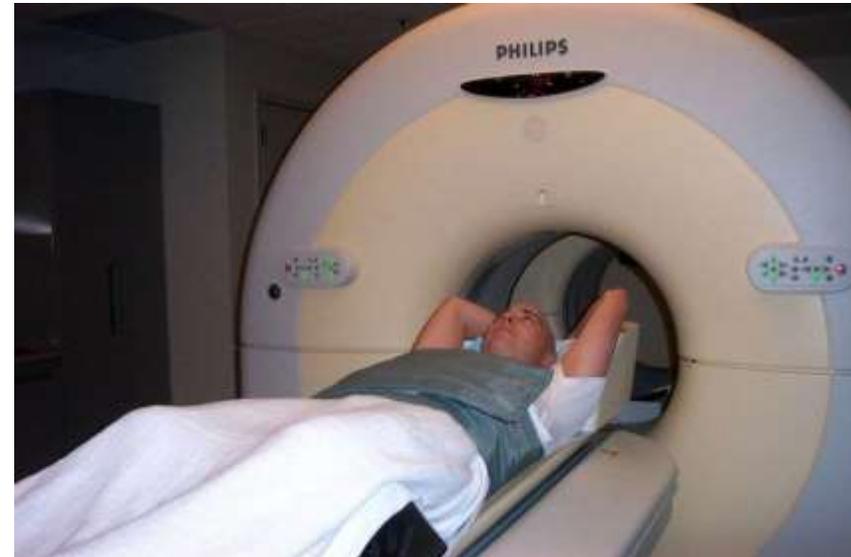
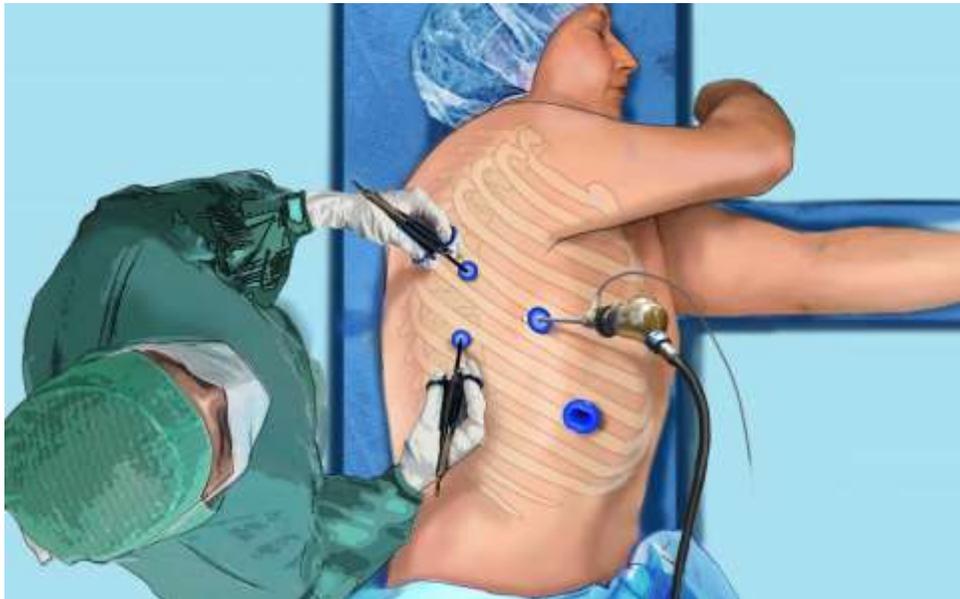
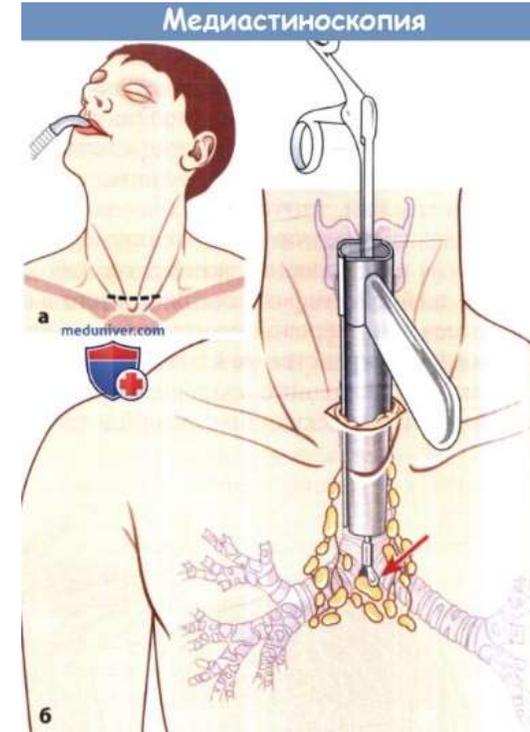
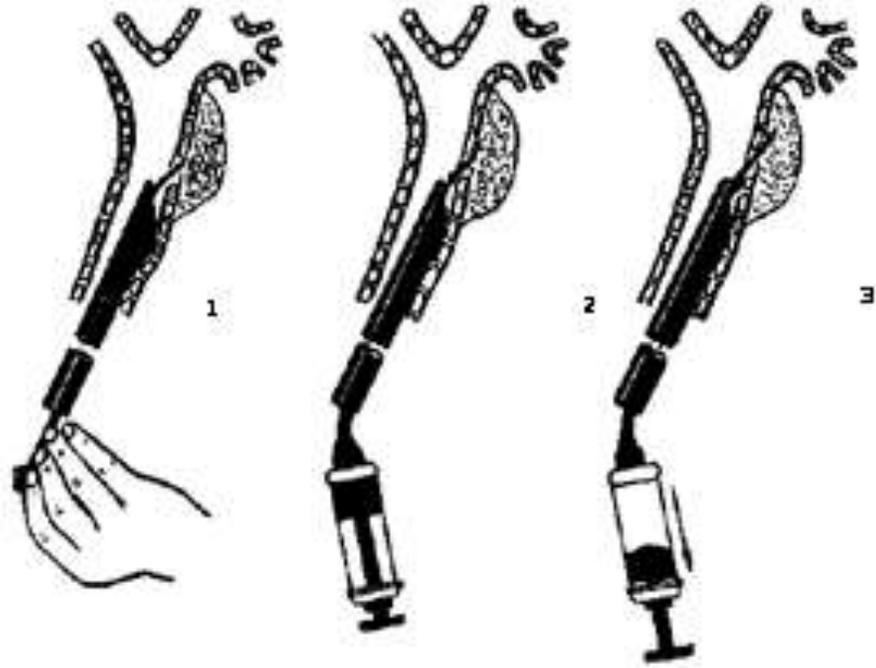


- Рекомендуется выполнить УЗИ шейно-надключичных зон



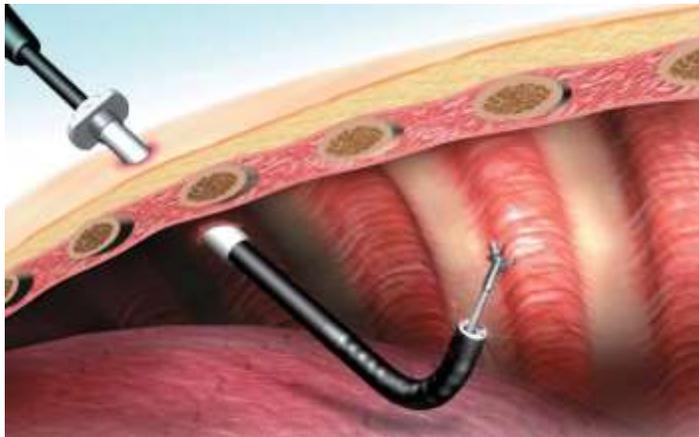
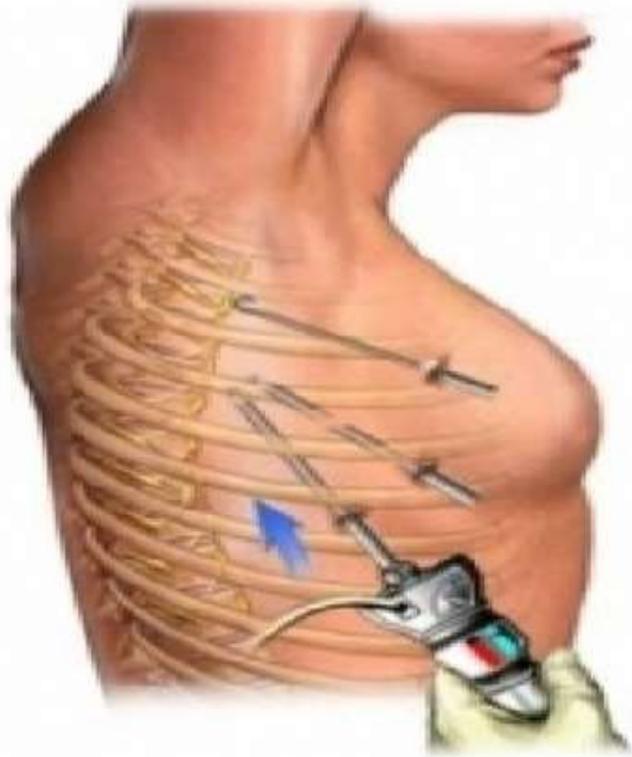
- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию

- Морфологическая верификация (трансбронхиальная пункция, медиастиноскопия, торакоскопия); при невозможности получения биопсийного материала – ПЭТ/КТ.



Диагностическую видеоторакоскопию проводят:

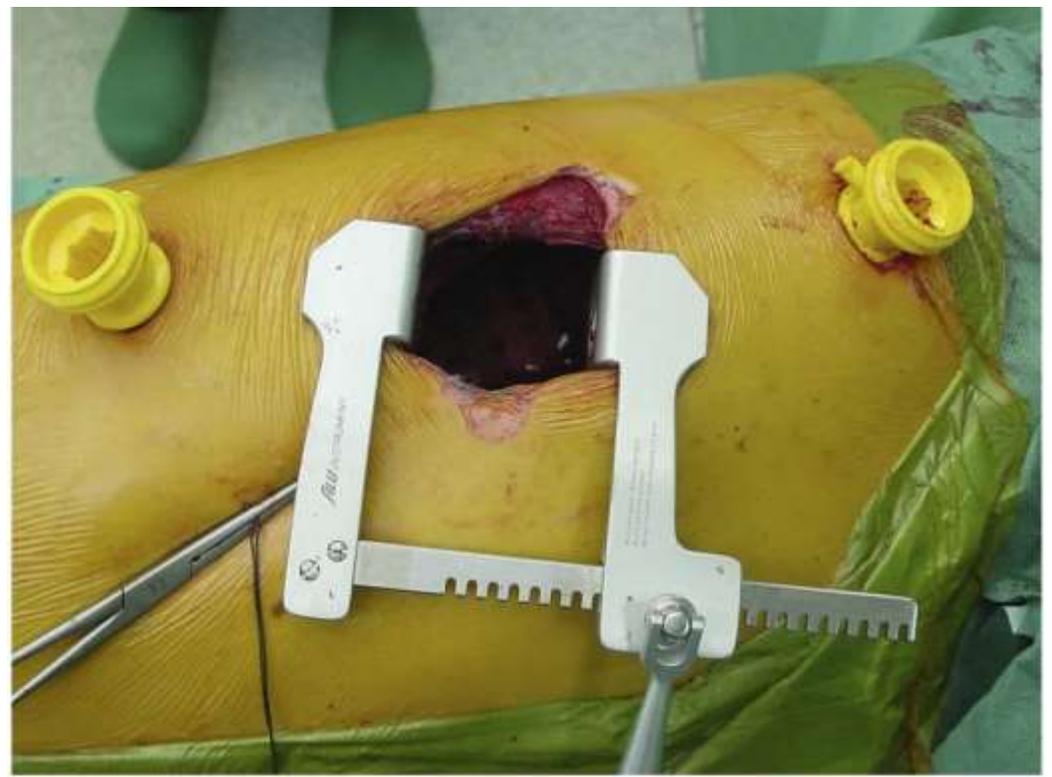
Торакоскопия



- при отсутствии результатов бронхологического и/или других исследований для получения морфологического материала из лимфатических узлов средостения или первичной опухоли у неоперабельных пациентов;
- с целью дифференциальной диагностики медиастинальной формы РЛ и опухоли переднего средостения (в случае неинформативности трансторакальной биопсии);
- при экссудативном плеврите неясной этиологии;
- с целью стадирования РЛ;
- при метастазах опухоли в легком и по плевре (при невозможности применения малоинвазивных методов диагностики).



Видеоторакоскопия операционная биопсия

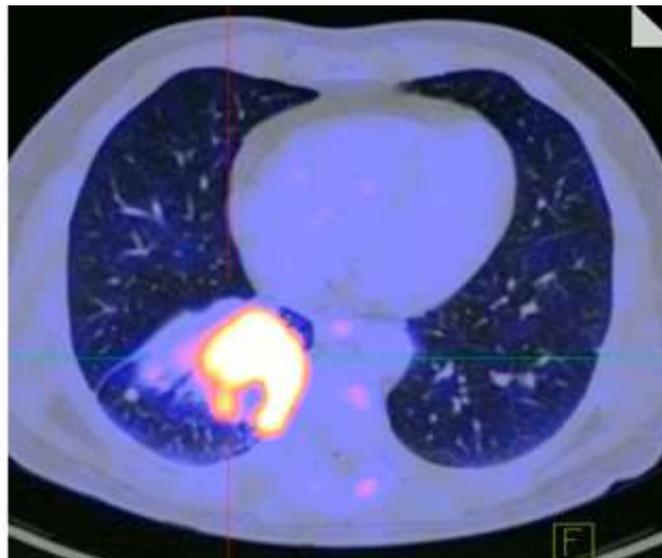
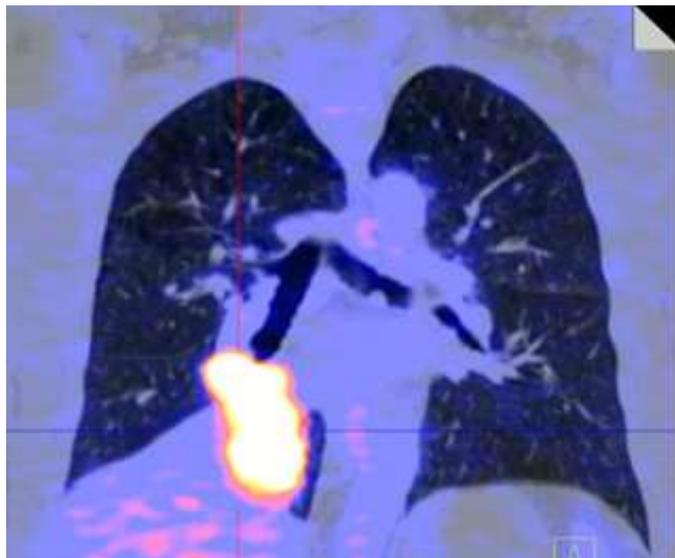


Торакотомия

Показания к диагностической видеоторакоскопии:

- экссудативный плеврит неясной этиологии;
- первичные опухоли плевры;
- необходимость определения стадии рака легкого;
- метастазы опухоли в легком и по плевре;
- диссеминированные заболевания легких;
- злокачественные опухоли средостения;
- лимфаденопатия средостения.

- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.

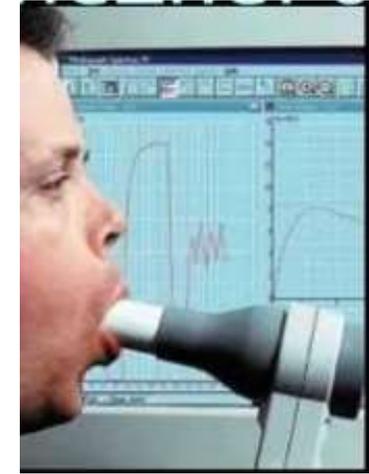


Рак легкого на снимке ПЭТ КТ

- Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием.



➤ **Рекомендуется** при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское ЭКГ мониторирование, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, эзофагогастродуоденоскопию.



УЗДГ сосудов нижних конечностей



• **Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)** - диагностическая процедура, направленная на исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, которая проводится путём введения в желудочно-кишечный тракт пациента специального прибора - эндоскопа.



10. Лечение рака легких

Лечение рака легких на нулевой стадии



- Немелкоклеточный рак легких на нулевой стадии также называют **карциномой "in situ"**. Это – единичная опухоль размером до 1 см, которая присутствует только в нескольких слоях клеток и не выросла за пределы внутренней оболочки легочной ткани. Рак нулевой стадии не вызывает симптомов, характерных для этого заболевания, поэтому обнаружить его возможно только во время диагностики по поводу другого заболевания.

- На 0 стадии немелкоклеточный рак легкого лечится с помощью операции или лазерной терапии. Метод удаления опухоли подбирается в зависимости от ее расположения. Очень маленькие опухоли могут быть полностью удалены во время биопсии – диагностической процедуры, во время которой врач извлекает образец ткани новообразования.

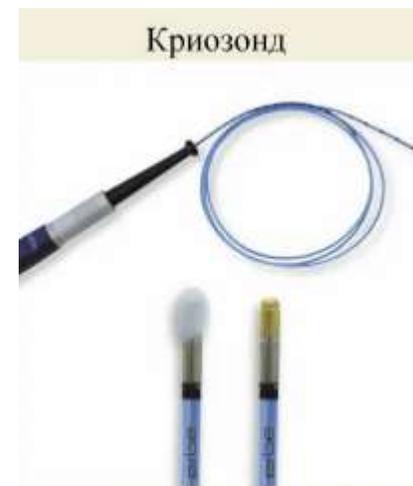
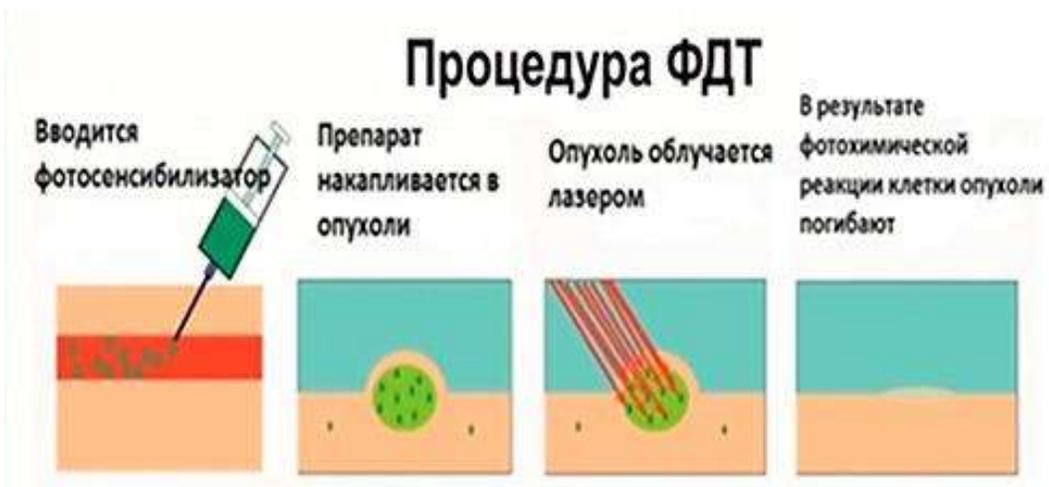


Основной хирургический метод лечения нулевой стадии рака легких – это **клиновидная резекция**. Во время этой операции доктор удаляет опухоль вместе с небольшим участком легкого. После этого клетки проверяют под микроскопом, чтобы убедиться, что образование было полностью вырезано.



В качестве альтернативных методов лечения доктор может предложить **фотодинамическую терапию, лазерную терапию, криотерапию**. Они имеют доказанную эффективность в лечении этого заболевания и, в зависимости от особенностей опухоли, могут быть менее травматичным вариантом.

После точного определения нахождения ракового узла в его центр вводят **криозонд** с игольчатым аппликатором, через который подается жидкий азот или аргон. Близлежащая ткань охлаждается до температуры от -90°C до -150°C .

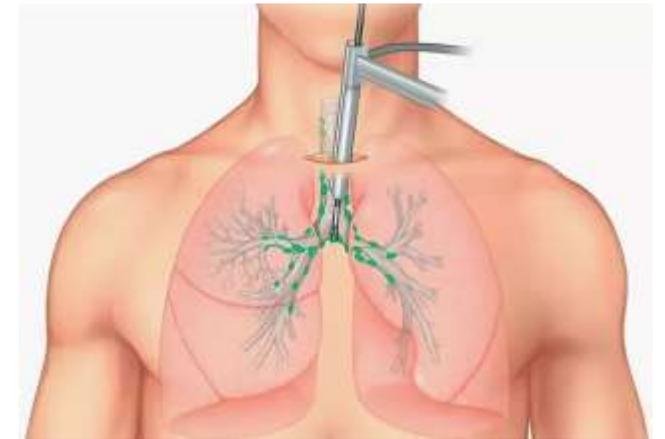


Лечение мелкоклеточного рака легкого по стадиям



Мелкоклеточный рак легких имеет всего 2 стадии, так как он очень агрессивен и быстро дает метастазы (**15%**). Чаще всего мелкоклеточный рак диагностируют на этапе, когда он распространился на другие органы. В таком случае шансы на полное излечение снижаются.

На 1 стадии мелкоклеточного рака легких онколог может назначить **операцию** для лечения заболевания. Этот метод применяется редко для пациентов с хорошим состоянием здоровья, которые могут перенести **удаления части или целого легкого**. Операция обычно сопровождается **медиастиноскопией** – исследованием средостения на предмет злокачественных клеток. После операции обычно назначается **химиотерапия, радиотерапия или профилактическое облучение головного мозга**. Это позволяет минимизировать риск рецидива.



При 2 стадии мелкоклеточного рака легких **операция невозможна** из-за размера опухоли, ее проблематичного расположения или метастазирования. Наиболее эффективной стратегией лечения в этом случае является **одновременный курс химиотерапии и лучевой терапии**. В некоторых случаях может быть рекомендовано применение **иммунотерапии** – препаратов, активирующих иммунную реакцию организма на рак и повышающую эффективность основных методов лечения заболевания.



Лечение немелкоклеточного рака легкого на I стадии



Немелкоклеточный рак диагностируют у **80-85%** всех больных раком легких.

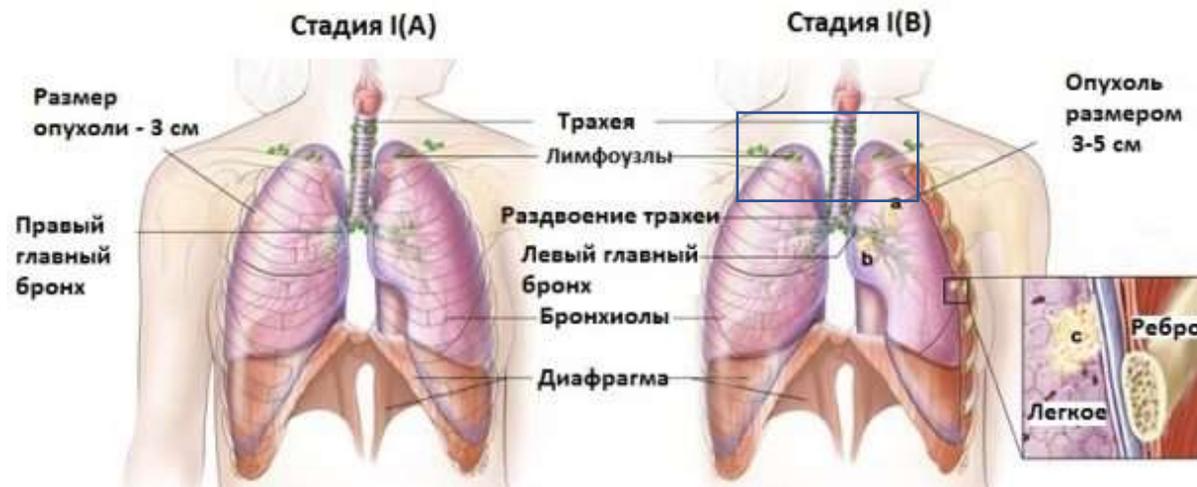
К этой группе заболеваний относятся: **плоскоклеточный рак легкого, аденокарцинома и крупноклеточный рак легкого.** Этот вид заболевания достаточно хорошо поддается лечению, особенно на начальных этапах развития онкопроцесса.

На первой стадии рака легких опухоль имеет совсем небольшие размеры и затрагивает только собственно легкое.

1 стадию рака легких делят на две подстадии:

1A – опухоль до 3 см;

1B – новообразование больше 3 см или локализуется в бронхе.



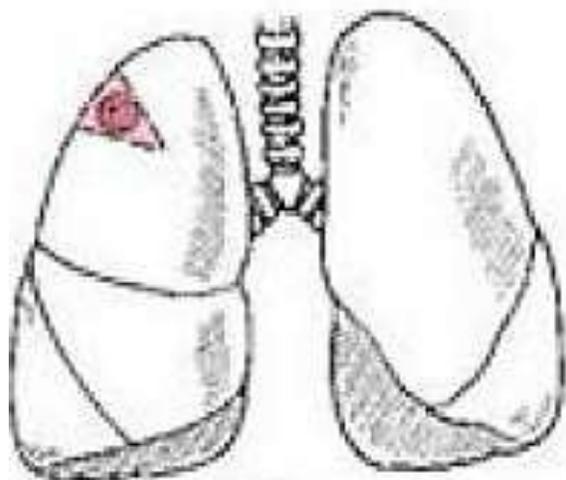
Основной метод лечения рака легкого 1 стадии – это **хирургия.** Вместе с опухолью часто удаляют лимфоузлы, чтобы посредством гистологического анализа убедиться, что онкопроцесс не пошел дальше. В зависимости от специфики случая, доктор может назначить различные процедуры:

Клиновидная резекция – удаление небольшой опухоли вместе с близлежащими тканями;

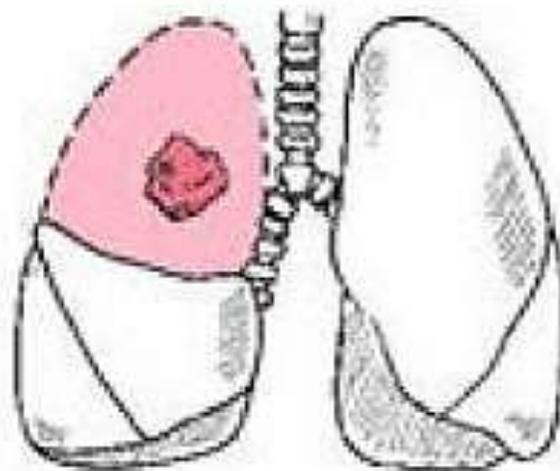
Сегментэктомия – удаление сегмента легкого, в котором расположена опухоль;

Лобэктомия – удаление доли легкого, в которой расположена опухоль;

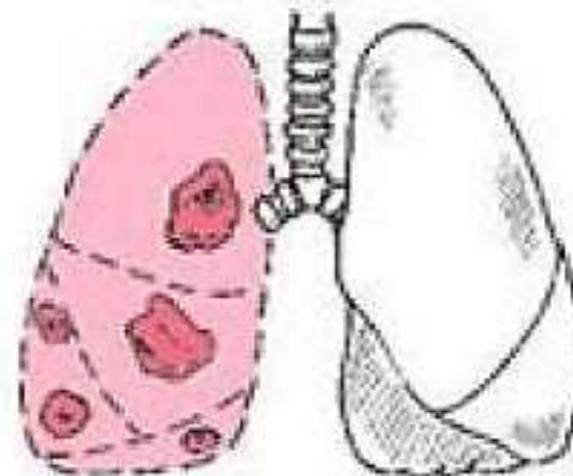
Циркулярная резекция – удаление доли легкого вместе с частью бронха.



секторальная
(клиновидная)
резекция лёгкого



лобэктомия



Пневмонэктомия

При диагностике рака легкого проводится комплекс процедур, которые позволяют оценить агрессивность заболевания и риск рецидива.

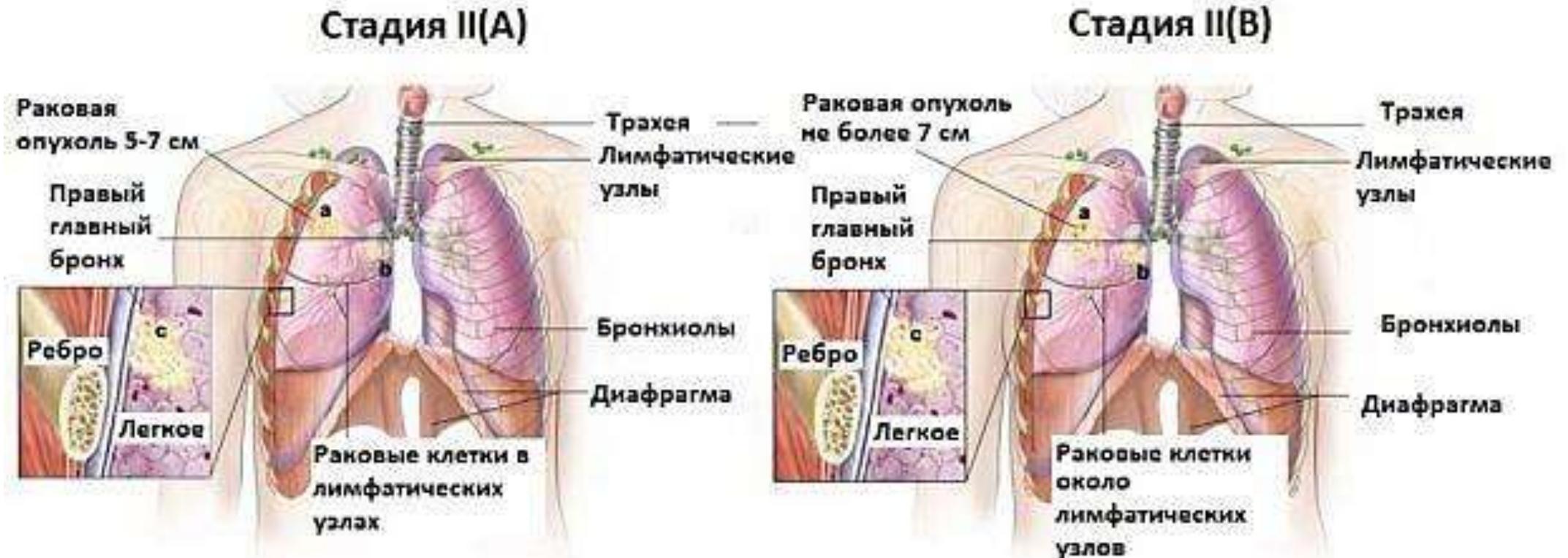
Пациентам, у которых **высокие показатели по этим факторам**, а также **людям с 1В раком легких** назначают **химиотерапию**, чтобы повысить шансы на выздоровление.

Пациентам с раком легкого, которым **противопоказана хирургия**, назначают **стереотаксическую лучевую терапию** (вид лучевой терапии, при котором облучение опухолей производится высокими дозами за 1-5 сеансов.) **или радиочастотную абляцию** (Это метод разрушения опухолевой ткани с помощью высокоэнергетических радиоволн).



Лечение немелкоклеточного рака легкого II стадии

Вторая стадия рака легких – это период, на котором могут проявиться первые признаки рака легких: продолжительный сухой кашель, осиплость голоса, боли в грудной клетке, температура тела выше 37.5, слабость, потеря веса. При раке легких 2 стадии опухоль может иметь такие же размеры, как и на первой, однако при этом **поражать лимфоузлы**. На стадии 2А размеры новообразования не превышают 3 см. На стадии 2В размеры опухоли преодолевают эту отметку.

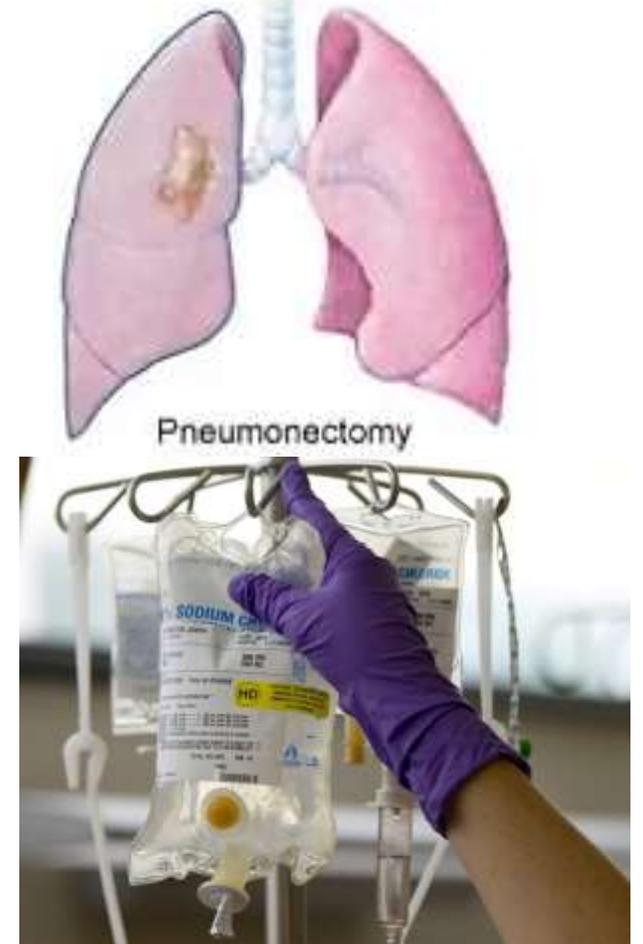


Среди хирургических форм лечения рака легких 2 стадии **кроме лобэктомии и циркулярной резекции применяется пульмонэктомия** – удаление одного легкого.

Также **удаляются все лимфатические узлы, в которых может быть обнаружен рак.** Степень поражения лимфатических узлов и наличие или отсутствие раковых клеток по краям удаленных тканей являются важными факторами при планировании следующего этапа лечения.

Пациентам, у которых были обнаружены раковые клетки в лимфоузлах или соседних к опухоли тканях, **назначают адьювантную химиотерапию.** Она проводится для того, чтобы уничтожить остаточные раковые клетки в организме. Процедура может сочетаться с радиотерапией, что считается эффективным, но агрессивным методом лечения.

Пациентам, у которой обнаружена мутация гена EGFR, может быть назначена **таргетная терапия.** Это – современный метод лечения онкозаболеваний, который имеет целенаправленный эффект на раковые ткани. В отличие от стандартной химиотерапии или радиотерапии, она практически не затрагивает здоровые ткани, а значит – не вызывает сильных побочных эффектов. Эффективность таргетной терапии в лечении немелкоклеточного рака легкого составляет около **75%.**



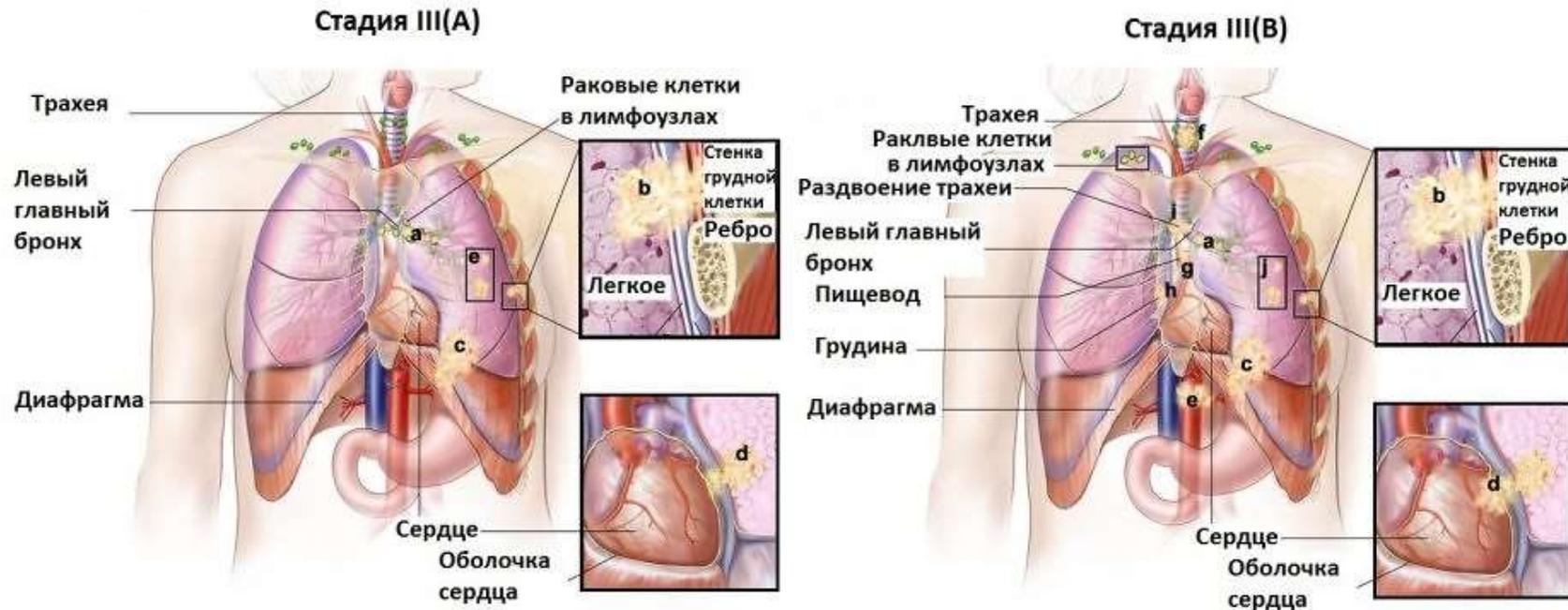
Лечение рака легких на III стадии

У трети пациентов рак легких диагностируют на 3 стадии.

На 3 стадии рака легких, в особенности **3А**, онкоклетки распространяются на лимфатические узлы в середине груди, а в некоторых случаях – среднюю часть груди, грудную клетку, плевру.

На стадии **3В** рак затрагивает другие зоны груди или ключицу. Ситуация усугубляется, если поражены трахея или сосуды, сердце, пищевод.

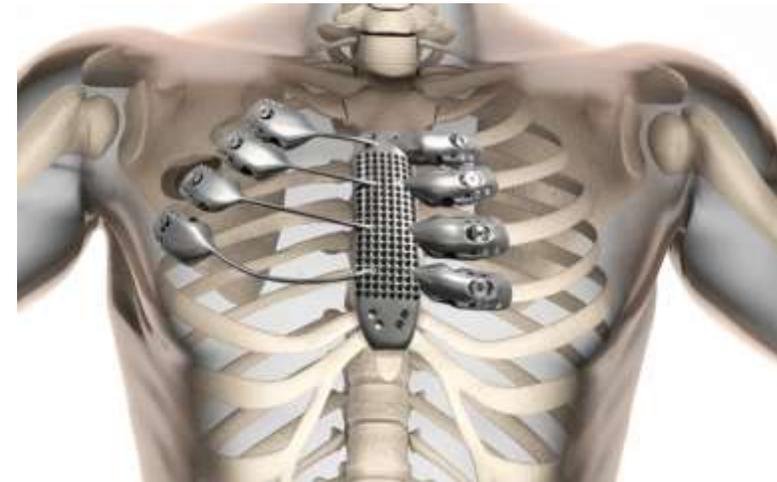
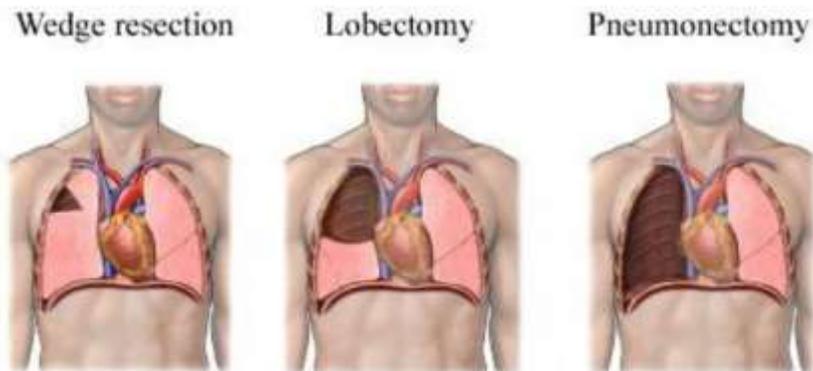
Рак легких на стадии **3С** – это опухоль размером более 8 см, которая распространилась на лимфоузлы и органы, расположенные рядом с легким. Также к этой стадии относятся случаи, когда у пациента несколько опухолей в разных долях одного легкого.



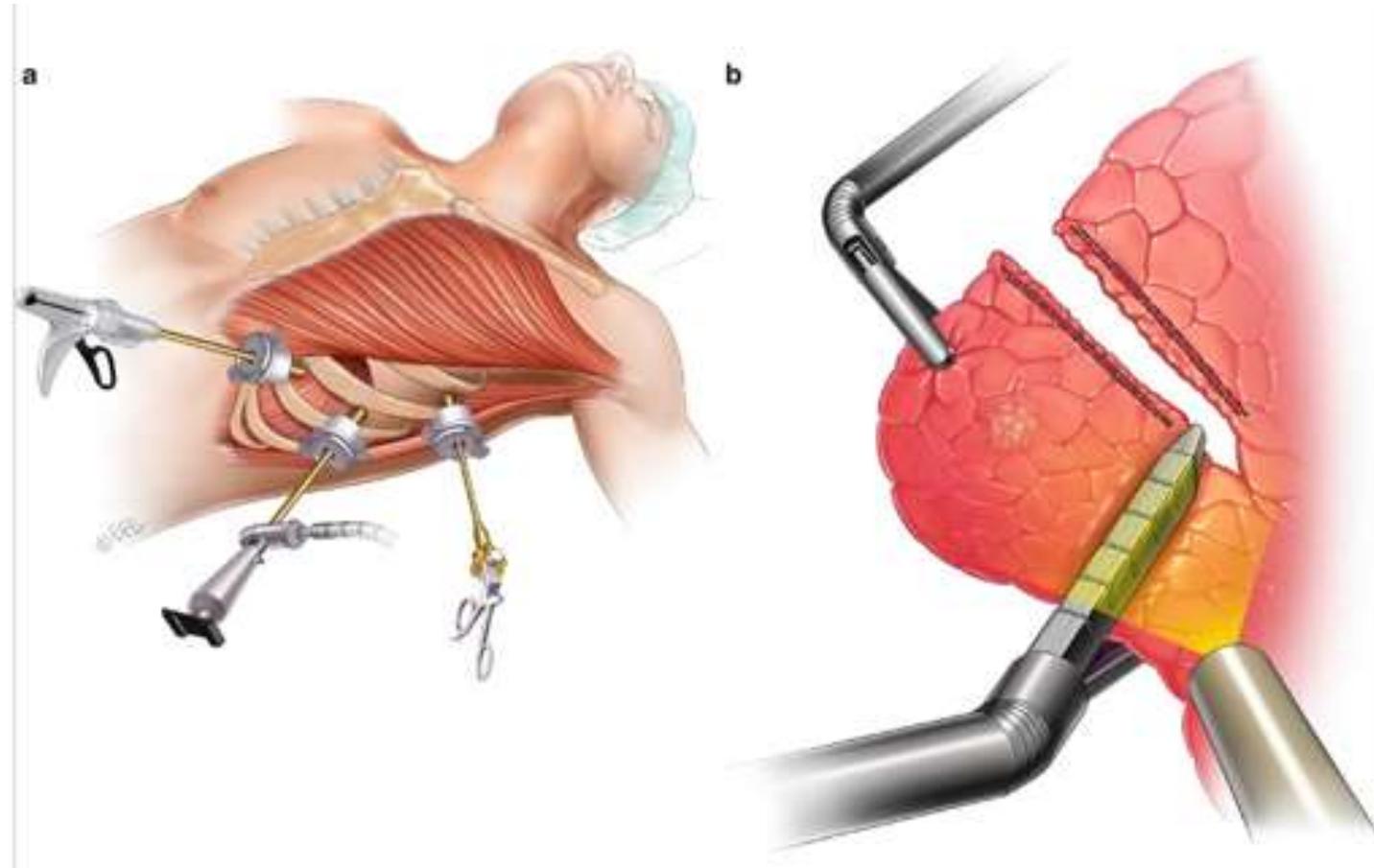
Хирургия применяется для лечения рака легкого на стадии **3А**. Обычно перед ней назначают курс **химиорадиотерапии**. Это позволяет уменьшить опухоль, благодаря чему врач сможет сохранить бóльшую часть легкого. После операции может быть назначен **еще один курс химии**, чтобы уничтожить оставшиеся клетки рака.

Кроме **лобэктомии, циркулярной резекции и пульмонэктомия** для лечения рака легких на 3 стадии также применяют:

- **Расширенную резекцию легкого** – операцию, при которой удаляют мышцы, нервы, кровеносные сосуды и другие ткани вблизи легкого. Если опухоль достигла костей позвоночника, нужно будет провести **дополнительную процедуру**, во время которой хирург закрепит позвонки с помощью стержней.
- **Резекцию грудной клетки** – удаление мышц, костей и других тканей грудной стенки. После этого необходимо провести **реконструкцию с помощью искусственной кости или титановых пластин**.

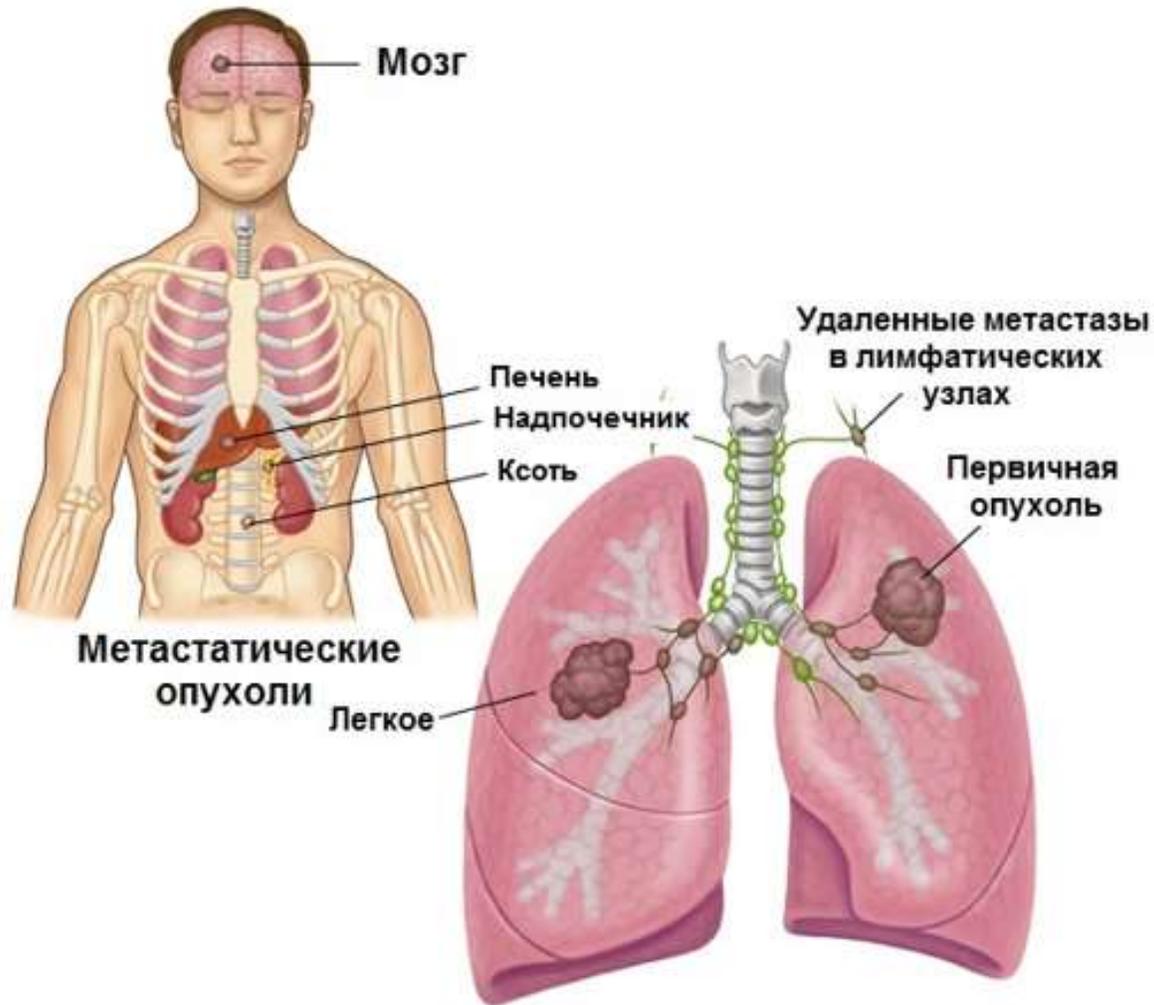


Операцию по удалению доли легкого сегодня проводят минимально инвазивными методами. Особенно часто применяют методику VATS – видео ассистированное удаление части легкого через небольшие надрезы.



Для лечения рака легких стадии **3В** и **3С** существуют различные методы: **химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия, таргетная терапия.**

Лечение рака легких на IV стадии



На стадии **4В** рак широко распространен, он находится в нескольких местах или органах, расположенных далеко от легкого.

При раке легких 4 стадии поражаются отдаленные органы человека: чаще всего мозг, печень и кости. На этом этапе полностью вылечить пациента уже невозможно, а медицинская помощь заключается в продлении жизни и ослаблении болевых ощущений.

На стадии 4А опухоль соответствует таким критериям:

- Рак распространился только в одно другое место, например, во второе легкое или в другой отдаленный орган;
- Рак распространился на выстилку или жидкость вокруг легких или сердца;
- В легком находятся дополнительные опухоли, не считая первичной.

- ❑ Если рак дал метастазы в другое место, в частности, в мозг, то типичный курс лечения может начаться с **операции и лучевой терапии**, направленной на вторичную опухоль. Затем внимание переключается на легкие, где лечение может включать в себя **комбинацию хирургического вмешательства, химиотерапии и облучения**.
- ❑ Однако чаще всего рак на этой стадии может быть слишком распространен и требует **системного лечения**, которое воздействует на рак по всему организму. Оно может включать **химиотерапию, иммунотерапию и таргетную терапию**.
- ❑ Параллельно с лечением очагов рака, пациент может проходить **паллиативную терапию** – **различные медицинские процедуры, призванные улучшить качество жизни пациентов, облегчить эмоциональные и физические симптомы**.

Прогноз жизни у пациентов с различными стадиями рака легких

Стадия	5-летняя выживаемость (немелкоклеточный)
1A	77-92%
1B	До 68%
2A	60%
2B	53%
3	13-36%
4	10%

Стадия	5-летняя выживаемость (мелкоклеточный)
1-2	31%
3-4	2-8%

Лучевая терапия при раке лёгких

Лучевая терапия — это метод локального воздействия на опухоль и зоны метастазирования. Применяется в неоперабельных случаях либо для повышения эффективности хирургического лечения. Суммарная доза облучения дробится на суточные порции. Лечение длится до получения пациентом полной рассчитанной дозы радиации.



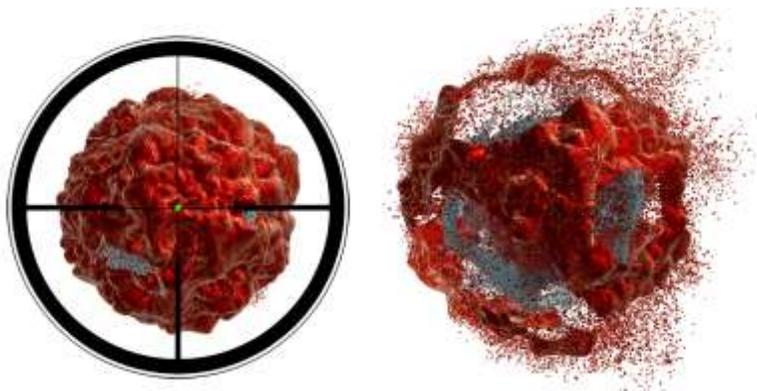
Химиотерапия рака лёгкого

- Химиотерапия отличается от хирургического и лучевого методов лечения тем, что воздействует не только на опухоль и её метастазы, но и на весь организм целиком, убивая все делящиеся клетки — как опухолевые, так и здоровые.
- **Химиотерапия проводится как до операции, так и после неё. Назначается самостоятельно или в сочетании с лучевой терапией в неоперабельных случаях.** Продолжительность лечения зависит от многих факторов: эффективности, переносимости, тяжести сопутствующей патологии и т. п. Назвать наиболее эффективные схемы химиотерапии при раке лёгкого невозможно, т. к. зачастую результативность лечения зависит от индивидуальных свойств опухоли.



Таргетная терапия рака лёгкого

- Что касается **III и IV стадий** бронхогенного рака, то в этих случаях основные силы онкологов направлены на хронизацию процесса и продление жизни пациента, а это достигается за счёт применения не только химиолучевой, но и таргетной терапии.
- Таргетные препараты — это современные лекарственные средства, направленные только на опухоль (**англ. target — цель**). Взаимодействуя на молекулярном уровне с рецепторами мутированной раковой клетки, таргетный препарат заставляет опухоль перестать расти и размножаться, что приводит к её старению и гибели. Однако применение данного вида лечения возможно только у тех пациентов, которые имеют доказанную молекулярно-генетическим исследованием мутацию генов в клетках опухоли. Также нужно понимать, что таргетная терапия не излечивает пациента, она призвана улучшить качество жизни и увеличить её продолжительность.



Симптоматическая и паллиативная терапия рака лёгкого

- Любую терапию, используемую при неоперабельных формах рака лёгкого, можно назвать паллиативной, то есть направленной на временное улучшение общего состояния за счёт уменьшения интенсивности симптомов заболевания. К ней относится лучевая и химиотерапия.
- **Симптоматическая терапия** также является паллиативным методом лечения, но она направлена только на улучшение качества жизни пациента путём устранения или снижения интенсивности симптомов.
- **Паллиативная терапия** может проводиться в условиях онкологического стационара, а симптоматическая терапия, как правило, применяется на дому в терминальной фазе развития болезни под динамическим наблюдением участкового онколога или терапевта. К такому виду терапии относится, например, приём болеутоляющих.



Паллиативное лечение

11. Прогноз

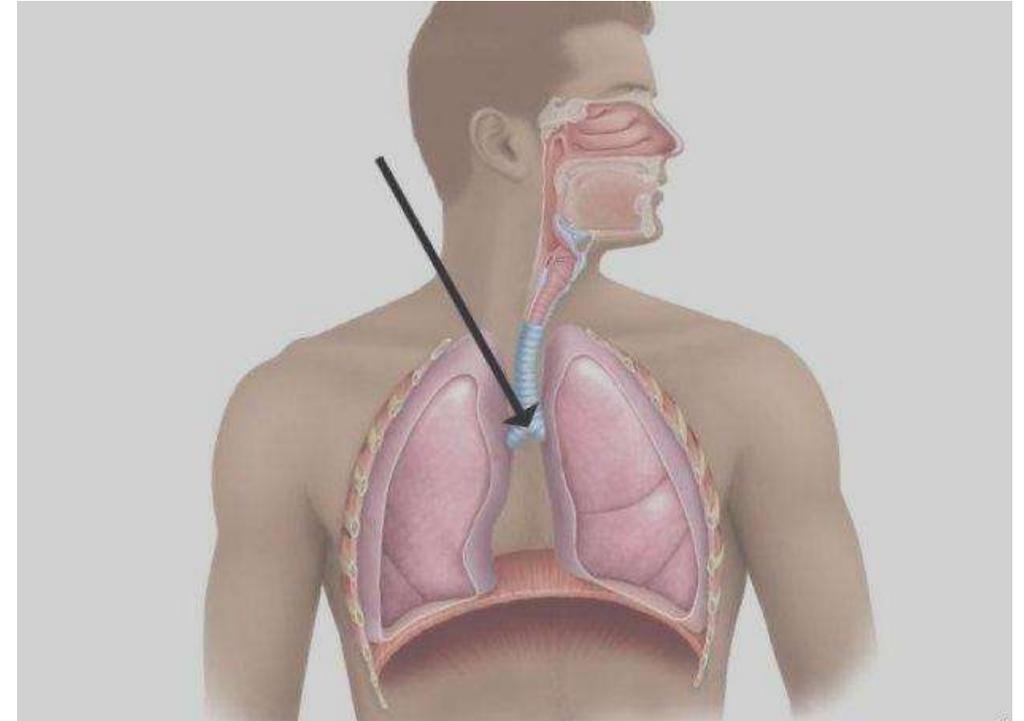
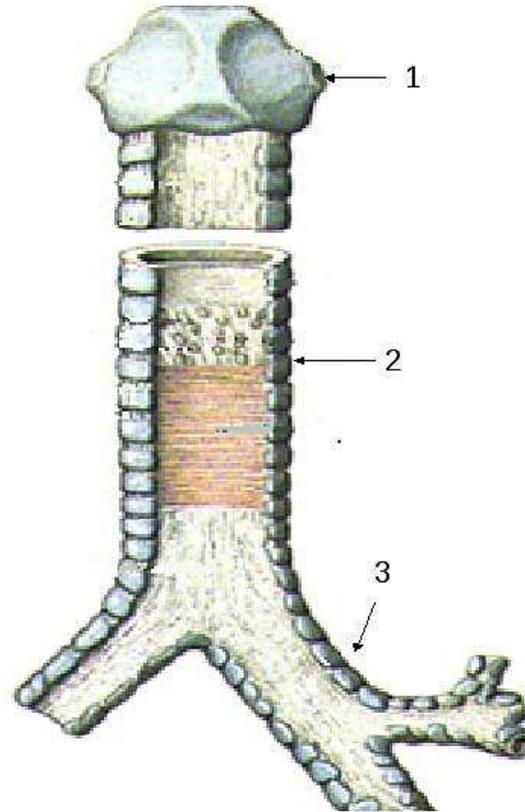
- По данным статистики, рак лёгкого чаще всего развивается в **верхней (40%)** и в **нижней (30%)** долях, **реже всего в средней (10%)**. При этом в большинстве случаев опухоль формируется в **крупных бронхах (80%)**.
- Принято считать, что **центральный рак прогрессирует стремительнее периферического**, вызывая появление ряда неблагоприятных симптомов в ранние сроки. Продолжительность жизни пациентов с этим типом опухоли в далеко зашедших стадиях, как правило, не превышает четырёх лет.
- **Периферические формы рака лёгкого менее агрессивны** и длительно существуют без клинических проявлений.
- **Прогноз заболевания также зависит от гистологического строения опухоли:**
 - **Немелкоклеточный** рак лёгкого формируется в **80-85%**, прогнозы выживаемости зависят от стадии заболевания, но в целом **относительно благоприятны**.
 - **Мелкоклеточный** рак лёгкого регистрируется в **10-15%** случаев, является **довольно агрессивной** формой опухоли, она восприимчива к химиотерапии и в 60-80% подвергается обратному развитию.
 - **Смертность от рака лёгкого** этого вида высока: на **I-II стадии** новообразования в течение пяти лет могут прожить не более **40%** пациентов, двухлетняя выживаемость составляет **50%**, **пятилетняя — 10-15%**.

Рак трахеи

Строение трахеи

- **Задняя стенка трахеи перепончатая.**
- **Слизистая оболочка выстлана мерцательным эпителием, богата лимфоидной тканью и железами.**

1 - гортань
2 - трахея
3 - бронхи



Рак трахеи

Рак трахеи – это общее название, объединяющее группу редких злокачественных эпителиальных опухолей, источником развития которых является слизистая оболочка трахеи

Этиология и патогенез заболевания

К группе риска можно отнести людей:

- 1) входящих в возрастную группу 40–60 лет;
- 2) употребляющих табачные изделия в любом виде – сигары и сигареты, трубочный, жевательный и нюхательный табак;
- 3) подвергшихся радиотерапии и облучению;
- 4) имеющих постоянный контакт с деревянной, никелевой или асбестовой пылью;
- 5) инфицированных вирусом папилломы человека.

Преобладают мужчины. Этиология, то есть причина инициирующая опухоли недостаточно ясна. Можно было бы, учитывая преимущественное поражение мужчин, предполагать роль курения. Но время экспозиции — канцерогенного воздействия – не совсем подходит для случаев рака, возникающего в молодом возрасте. При раке лёгкого роль курения однозначно доказана, а **опухолях трахеи — более чем сомнительна.**

Эпидемиология заболевания

Частота рака трахеи составляет **менее 1 %** среди пациентов со злокачественными опухолями дыхательных путей. Точных данных по заболеваемости раком трахеи нет, поскольку учет ведется вместе с пациентами, страдающими раком легкого.

Классификация заболевания

С33 Злокачественное новообразование трахеи

По международной гистологической классификации (2015) выделяют:

1. Плоскоклеточный рак.
2. Аденокистозный рак.
3. Мукоэпидермоидный рак.

Согласно клинико-анатомической классификации выделяют поражение:

1. Шейного отдела трахеи.
2. Верхнегрудного отдела трахеи.
3. Среднегрудного отдела трахеи.
4. Нижнегрудного отдела трахеи.

Степень дифференцировки опухоли:

- **Gx** – степень дифференцировки опухоли не может быть определена;
- **G1** – высокодифференцированная опухоль;
- **G2** – умеренно дифференцированная опухоль;
- **G3** – низкодифференцированная опухоль;
- **G4** – недифференцированная опухоль.

Классификации по системе международной классификации стадий развития раковых опухолей (TNM) рака трахеи **не существует.**

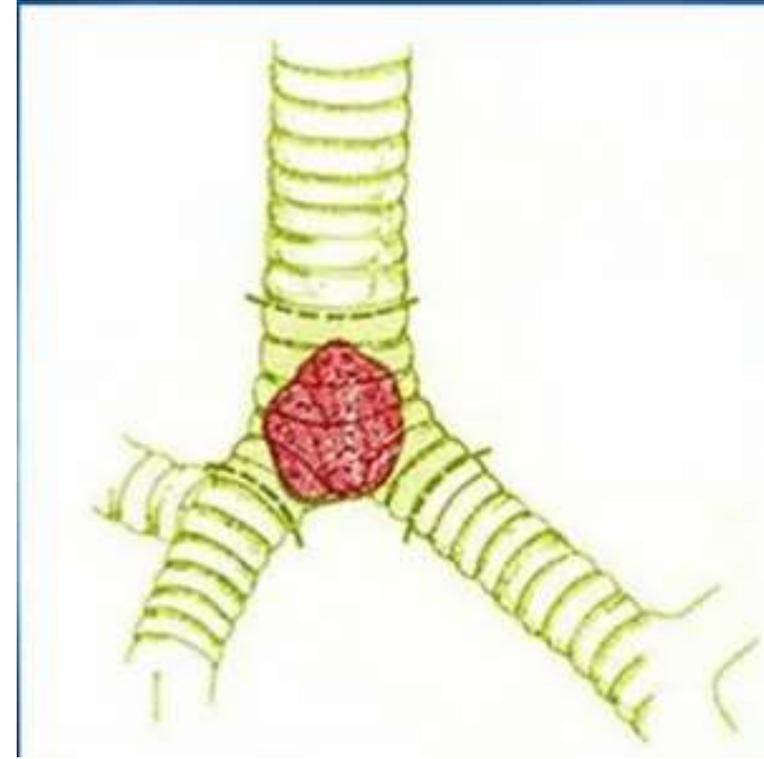
Встречаются опухоли трахеи, выросшие из клеточных элементов самой трахеи — **первичные** опухоли.

На трахею также распространяются опухоли из близлежащих структур, сдавливая и прорастая её, формируя соответствующую симптоматику. Вовлекают трахею в опухолевый процесс рак пищевода, метастазы рака лёгкого в лимфатические узлы средостения и рак щитовидной железы. Эти опухоли трахеи называются **вторичными**.

□ **Цилиндрома (Аденокистозный рак.)** — высокодифференцированная злокачественная опухоль, то есть клетки её довольно сильно похожи на нормальные, отсюда потенциал агрессивности её не высок, но тем не менее, он в наличии. Опухоль растёт очень медленно, буквально годами, но растёт, как положено раку — интимно внедряясь в окружающие ткани и разрушая их. Цилиндрома способна давать метастазы, чаще в лёгкие, и очень часто рецидивирует после удаления. Трахею не умеют замещать другими тканями — пластика органа так и осталась хирургической мечтой, поэтому удаление частей очень экономное, что ведет к рецидивам.

Плоскоклеточный рак трахеи, в отличие от такого же рака лёгкого, чуть менее злобный с не такими бурными темпами роста. Но тоже мужской — на одну женщину приходится два мужчины, как правило, после 40 лет.

Саркомы обычно выбирают развилку, где трахея переходит в бронхи, место называется бифуркация. В зависимости от преобладающих в саркоматозной опухоли клеток и протекает процесс. Как правило, очень агрессивно и быстро растут лимфосаркомы, но они чувствительны к лучевому воздействию и химиотерапии, чего не сказать про все прочие.



Клиническая картина заболевания

Среди главных признаков рака трахеи стоит выделить:

- трудности при дыхании
- одышку
- кровохарканье
- хриплость голоса
- боли в горле
- труднопроходимость пищи, проблемное глотание
- потерю веса, плохой аппетит
- увеличение шейных лимфоузлов
- падение концентрации эритроцитов

Все вышеперечисленные симптомы опухолей трахеи объединены с 1959 года в так называемый **трахеальный синдром**. Средний интервал времени от первых симптомов развития злокачественных опухолей трахеи до появления выраженного “трахеального синдрома” не превышает 8 месяцев.

Диагностика опухолей трахеи

Диагностика опухолей трахеи основывается на жалобах, истории заболевания, оценке состояния больного, но главное – на данных специальных методов исследования.

Основные специальные методы диагностики:

1. Для выявления первичной опухоли:

- рентгеновская и компьютерная томография (РКТ) трахеи и бронхов;
- трахеобронхоскопия с биопсией;

2. Для уточнения местной распространенности:

- РКТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) органов средостения;

3. Для выявления отдаленных метастазов:

- УЗИ шеи, печени, забрюшинного пространства;
- РКТ легких и МРТ (по показаниям) головного мозга;
- сканирование скелета для исключения метастазов в кости.



Лечение опухолей трахеи

Радикальное лечение — только хирургическое, к лучевому воздействию чувствительны далеко не все злокачественные опухоли, если это не лимфосаркома. Технически удалить можно до половины всех колец трахеи, но на практике возникают ограничения для формирования анастомозов. Тем не менее, почти половина с резецированной трахеей переживает пятилетку, а более трети и десятилетие, а если конкретно, то при цилиндроме 5 лет живут более двух третей больных, а вот при плоскоклеточном раке — **не более 40%**.

При полном и почти полном поражении трахеальной трубки вариантов выбора очень немного, и все они сугубо паллиативные — временно облегчающие и никак не продляющие жизнь. Трансплантация трахеи так и остаётся экспериментом, в большинстве своём неудачном. При очень большом распространении опухоли проводят эндоскопическую реканализацию — расширение просвета и эндопротезирование трахеи с последующей лучевую и, иногда, химиотерапией. Последнее время стали использовать брахитерапию, когда радиоактивный источник вводится внутрь трахеи, и фотодинамическую терапию.

Цилиндромы неплохо отвечают на лучевое лечение, но химиотерапия не нашла применение из-за отсутствия видимых результатов. **Саркомы**, за исключением лимфосарком, практически не реагируют на лучевую и химиотерапию.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!