

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Ю.Е. Демидчик С.Е. Шелкович

РАК ЛЕГКОГО

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2016

УДК 616.24-006(075.9)

ББК54.12+55.6_я73

Д 30

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 4 от 09.06 2016

Авторы:

зав. кафедрой онкологии БелМАПО, профессор, д.м.н. *Демидчик Ю.Е.*
доцент кафедры онкологии БелМАПО, к.м.н. *Шелкович С.Е.*

Рецензенты:

Заведующий кафедрой онкологии УО БГМУ, профессор, доктор
медицинских наук Прохоров А.В.

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Демидчик Ю.Е.

Д 30

Рак лёгкого: учеб.-метод. пособие /Ю.Е. Демидчик,
С.Е. Шелкович – Минск.: БелМАПО, 2016. – 42 с.

ISBN 978-986-584-043-6

В учебном пособии изложена этиология, патогенез, патологическая анатомия, клиническая картина, первичная, уточняющая и дифференциальная диагностика, принципы лечения злокачественных новообразований легкого.

Предназначено для врачей-онкологов, хирургов и фтизиопульмонологов.

УДК 616.24-006(075.9)

ББК54.12+55.6_я73

ISBN 978-985-584-043-6

© Демидчик Ю.Е., С. Е. Шелкович, 2016

© Оформление БелМАПО, 2016

В начале XXI века рак легкого представляет собой одно из наиболее частых и трудноизлечимых онкологических заболеваний с характерным агрессивным течением, неспецифической семиотикой и стабильно высоким уровнем смертности. Ежегодно в мире от этой опухоли умирает более двух миллионов человек и во многих государствах новообразования данной локализации представляют собой основную причину смертности в общей структуре онкологических заболеваний. Чаще всего ко времени установления первичного диагноза имеется распространенная, и обычно неизлечимая опухоль.

Следует иметь в виду, что помимо первичных карцином в легком могут развиваться метастазы рака других локализаций, а также неспецифические опухолеподобные процессы и доброкачественные новообразования, обладающие клиническим и рентгенологическим сходством со злокачественной опухолью.

Рак легкого редко встречается в возрасте до 40 лет и обычно возникает у пожилых людей. Наибольшая частота случаев отмечается в возрастной группе 70-75 лет, особенно у лиц мужского пола (более 80:100000) и значительно реже у женщин (около 10:100000). Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от рака легкого в Республике Беларусь для лиц обоего пола составляют 42-45:100000 и 33-36:100000 соответственно. На протяжении последних 15 лет данные показатели остаются практически стабильными с некоторой тенденцией к снижению в последнее время.

Согласно мировой статистике первичные злокачественные новообразования легкого чаще встречаются в Восточной Европе и Северной Америке и весьма редко в государствах южной Азии и центральной Африки.

ЭТИОЛОГИЯ

Рак легкого может возникать под влиянием как внешних, так и эндогенных факторов. Генетическая предрасположенность к заболеванию обусловлена передачей по наследству мутированных онкогенов или генов супрессоров опухолей. Установлено, что риск возникновения опухоли у лиц с семейным анамнезом увеличивается в 2,5 раза.

К числу частых молекулярных изменений относится утрата гетерозиготности, по меньшей мере в семи хромосомах (3p14-23, 8q21-23, 9p21, 13q, 17q, 18q и 22p), но три абберрации считаются основными для всех морфологических вариантов рака легкого: мутация гена супрессора *TP53*, отвечающего за пролиферацию и устойчивость к генотоксическому стрессу, инактивация гена *RB1* (13q11), контролирующего переход из фазы G1 в фазу S клеточного цикла и утрата гетерозиготности в коротком плече хромосомы 3 с участием трех генов (*FHIT*, *RASSF1* и *SEMA3B*). Менее часто

можно наблюдать другие генетические изменения, которые в основном связаны с возникновением определенного морфологического варианта опухоли.

В настоящее время выявлено большое число внешних этиологических факторов рака легкого, к которым относят курение, радиацию, бытовые и промышленные канцерогены, а также хронические заболевания легких.

Табачный дым представляет собой концентрированный аэрозоль, состоящий примерно из 4000 компонентов, многие из которых обладают сильным канцерогенным эффектом с доказанным влиянием на организм человека. К их числу относят радиоактивные элементы (радий-226, радон-222, свинец-210, полоний-210, цезий-137, калий-40) и большое число химических веществ (бензпирен, бензол, кадмий, хром, мышьяк, цианиды, нитрозамины 2-нафтил-амин, винилхлорид, 4-3 аминобифенил, бериллий и др.).

Чем интенсивнее курение и продолжительнее период времени, в течение которого человек курит, тем выше риск возникновения злокачественной опухоли. Также имеет значение возраст начала курения и качество табачных изделий. В зависимости от приведенных факторов вероятность заболевания раком легкого у курящих значительно увеличивается (4 – 120 раз, в среднем – в 14 – 15 раз) по сравнению с некурящим контингентом. Следует отметить, что после отказа от курения вероятность заболеть раком легкого снижается, но до полной элиминации канцерогенов из организма необходим продолжительный период времени, обычно от 15 до 25 лет.

Радон-222 представляет собой бесцветный инертный газ, возникающий при естественном распаде урана-238, содержащийся в почве и строительных материалах. Как правило, он диффундирует в окружающее пространство и обладает способностью к распаду на короткоживущие продукты, излучающие альфа-частицы. Доказано, что радон часто присутствует в воздухе жилых помещений, шахтах, но особенно высокая его концентрация характерна для производств по добыче гематита и обогащению урана.

Асбест – это группа волокнисто-кристаллических водных силикатов магния и железа природного происхождения, используемых в промышленности и строительстве. Установлено, что у человека эти соединения могут индуцировать развитие рака легкого и мезотелиомы. В эксперименте было показано, что асбест вызывает гиперплазию и дисплазию в культуре клеток бронхиального эпителия и способен инициировать формирование мутаций в геноме клеток слизистой трахеи и мезотелия лабораторных животных. Контакт с этими соединениями в 4 – 5 раз увеличивает вероятность рака легкого, а латентный период может

растягиваться на годы и даже десятилетия. Курение и воздействие асбестом обладают значительным синергизмом.

Другими внешними этиологическими факторами злокачественных новообразований легкого считаются дизельные выбросы, наружное и внутреннее облучение, древесная пыль, контакт с производными мышьяка, бериллия, хрома, никеля, кадмия, хлорметиловым эфиром, диоксидом, пестицидами и нефтепродуктами.

В большинстве случаев злокачественные опухоли развиваются на фоне предшествующих изменений в бронхах и легочной паренхиме. Чаще всего появлению рака предшествуют бронхит, бронхоэктазы, пневмокониозы, пневмосклероз. Факторами риска считаются рубцовые изменения паренхимы после перенесенного туберкулеза. Высокая частота рака легкого наблюдается у ВИЧ – инфицированных, а также у пациентов перенесших лучевую и химиотерапию цитостатиками по поводу злокачественных новообразований других локализаций.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Отечественная классификация первичных карцином бронхолегочной системы основана на клинко-анатомическом принципе, позволяющем объединять симптомокомплексы для корректного выбора методов диагностики и лечения.

Выделяют три варианта рака легкого: центральный (прикорневой), периферический и атипические формы. Для центрального рака характерно поражение главного, долевого, промежуточного и сегментарного бронхов. Периферические карциномы развиваются в субсегментарных бронхах, дистальных отделах бронхиального дерева или непосредственно в легочной паренхиме.

Центральный вариант встречается чаще, чем периферический, причем наиболее часто опухоль формируется в верхнедолевых бронхах и их разветвлениях. В большинстве случаев рак легкого происходит из эпителия слизистой бронхов, бронхиол и очень редко развивается из пневмоцитов.

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

1. *Эндобронхиальный рак.* Опухоль растет в просвет бронха, вызывает сужение его просвета и нарушение вентиляции.
2. *Перибронхиальный рак.* Рост опухоли происходит кнаружи от стенки бронха. Нарушение вентиляции возникает за счет сдавливания бронхиальной стенки извне, или вовсе отсутствует.
3. *Разветвленный рак.* Опухоль развивается как со стороны слизистой бронха, так и кнаружи от его стенки, равномерно муфтообразно суживая его просвет.

4. *Смешанная форма роста.* В клинической практике встречаются ситуации, когда опухоль может состоять из нескольких компонентов, например, - эндобронхиального с обструкцией бронхиального дерева, и перибронхиального, обычно с инвазией сосудов (рисунок 1).

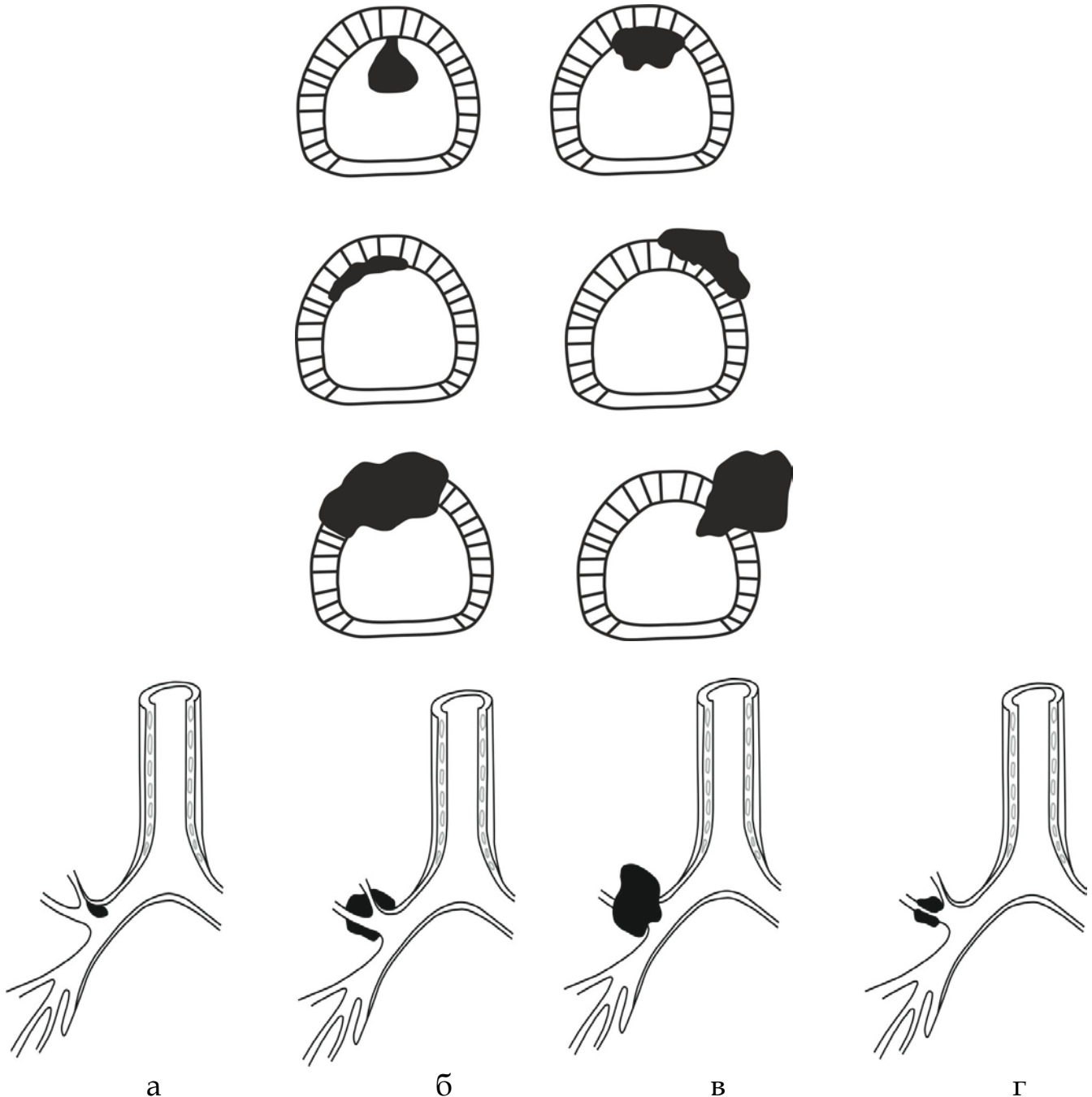


Рисунок 1. – Варианты роста опухоли при центральном раке легкого
а – эндобронхиальный б – перибронхиальный; в – смешанный; г – разветвленный

Периферический рак делится на следующие клинико-анатомические формы:

1. *Шаровидная (круглая)* – наиболее частая разновидность периферического рака, имеет вид узла, овальной или округлой формы без капсулы, как правило, плотной консистенции. Структура новообразования бывает однородной, но нередко в его толще определяются участки распада и кровоизлияний (рисунок 2). При субплевральной локализации опухоль часто “втягивает” или прорастает висцеральную плевру, может распространяться на грудную стенку, позвонки, аорту, пищевод, диафрагму, верхнюю полую вену, диафрагмальный и блуждающий нерв. Близость новообразования к бронхиальной стенке может приводить к так называемой централизации, когда у пациента появляются клинические и рентгенологические признаки нарушения вентиляции. Наиболее частая локализация – верхние доли легких.



Рисунок 2. – Периферический рак легкого

2. *Пневмониеподобная (или диффузная) форма* характерна для аденогенного рака легкого. Такие опухоли развивается из альвеолярного эпителия и макроскопически выглядят как участок инфильтрации паренхимы, с преимущественным расположением в средней и нижней доле легкого.
3. *Полостной рак* представляет собой очаг деструкции, стенки которого состоят из опухолевой ткани и имеют неравномерную толщину, а полость заполнена тканевым детритом или гноевидным содержимым. Опухоль может локализоваться в любом отделе легкого и достигать больших размеров с распространением на прилежащие ткани.
4. *Кортико-плевральный рак* характеризуется стелющимся ростом по плевре, обычно прорастает в окружающие тканевые структуры (грудная стенка, позвоночник, сосуды и нервы, рисунок 3).

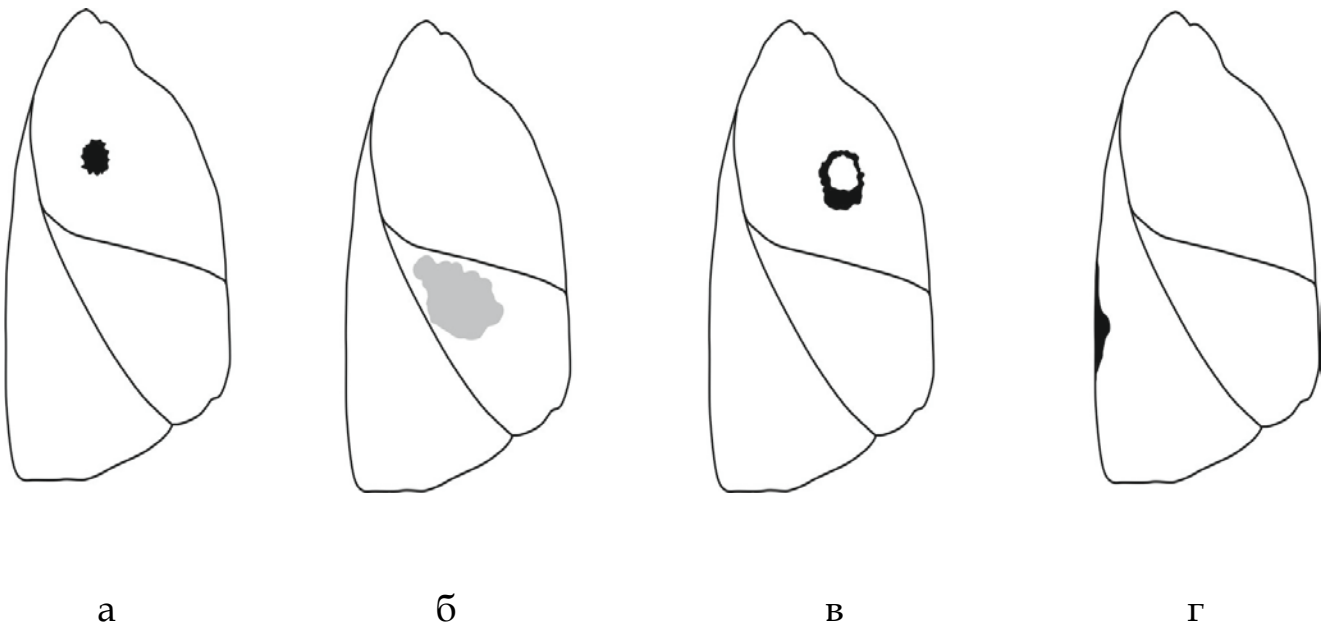


Рисунок 3. – Варианты периферического рака легкого

а – шаровидный; б – пневмониеподобный; в – полостной; г – кортико-плевральный

Выделяют три **атипических формы** легочных карцином.

1. *Медиастинальный рак* характеризуется образованием конгломерата метастатических лимфатических узлов средостения с первичной опухолью, которую сложно выявить рентгенологически. Данная форма заболевания, как правило, приводит к развитию синдрома сдавливания верхней полой вены.
2. *Рак верхушки легкого* распространяется на I-II ребра, позвонки, нервы шейного и плечевого сплетения, симпатический ствол и его ганглии, подключичные сосуды и спинной мозг.
3. *Первичный канцероматоз легких* – редкое проявление рака легкого, обусловленное мультифокальным (милиарным) и чаще всего

двусторонним поражением. Данная форма заболевания характерна почти исключительно для бронхиолоальвеолярной аденокарциномы, особенность распространения которой заключается в аэрогенной диссеминации (рисунок 4).



Рисунок 4. – Атипические формы рака легкого
а – медиастинальный; б – рак верхушки легкого; в – первичный канцероматоз

Гистологическая классификация

Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак происходит из метapлазированного (плоского) эпителия бронхов и в 90% наблюдений ассоциирован с курением, составляя около 60-65% в структуре всех гистологических вариантов заболевания.

Основная клинико-анатомическая форма - центральное поражение с вовлечением главного, промежуточного, долевого или сегментарного бронха с гиповентиляцией, ателектазом и нагноением в тех отделах легкого, которые расположены дистальнее опухоли. Периферические эпидермоидные карциномы встречаются в 4 раза реже центральных.

Макроскопически плоскоклеточный рак выглядит как новообразование белого или серого цвета в зависимости от выраженности фиброза, плотной консистенции с очаговой угольной пигментацией. Опухоль обладает склонностью к спонтанному распаду и поэтому практически все случаи полостной формы рака легкого представлены именно этим морфологическим вариантом.

Эпидермоидные карциномы характеризуются высоким инвазивным и метастатическим потенциалом. Опухоль часто распространяется на сосуды (внутрилегочные, основной ствол легочной артерии и легочные вены), метастазирует лимфогенно в лимфатические узлы средостения, обладает способностью к имплантационному метастазированию с образованием очагов роста на плевре и диафрагме, формирует

злокачественный плевральный выпот. Определенных мишеней для отдаленного метастазирования нет. Наиболее часто поражаются кости, контрлатеральное легкое, печень, почки, надпочечник, ЦНС. Необходимо отметить, что подавляющее большинство кортико-плевральных карцином, а также рак верхушки легкого также имеют плоскоклеточное строение.

Мелкоклеточный рак легкого – одна из наиболее злокачественных опухолей, обладающая высокой митотической и метаболической активностью, представляет собой классическую нейроэндокринную карциному, секретирующую АКТГ, АДГ, нейрон специфическую энлазу, кальцитонин, вазоактивный кишечный пептид, соматостатин, нейромедиаторы лей-энкефалин и субстанцию П, а также другие биологически активные соединения. Среди всех морфологических форм рака легкого данный гистологический вариант составляет около 20%. Мелкоклеточные карциномы этиологически связаны с курением.

Ранее считалось, что мелкоклеточные карциномы развиваются из нейроэктодермальных клеток Фейтера базального слоя бронхиального эпителия. Однако исследованиями последних лет установлено, что этому раку предшествуют плюрипотентные клетки обладающие способностью дифференцироваться в любой из основных морфологических вариантов легочной карциномы. Поэтому гистоархитектоника мелкоклеточных карцином помимо традиционно выявляемых маленьких округлых, овальных или веретенообразных клеток со скудной цитоплазмой содержит элементы аденогенного, плоскоклеточного или крупноклеточного рака.

Мелкоклеточный рак интенсивно и беспорядочно метастазирует. Следует отметить, что лимфогенное и гематогенное распространение начинается одновременно, причем на самых ранних этапах развития опухоли. Характерных органов мишеней нет, но отмечается высокая, достигающая до 40% частота поражения ЦНС.

Аденокарцинома – эпителиальное злокачественное новообразование с ацинарной, папиллярной или альвеолярной архитектурой, обладающее способностью продуцировать муцин. Эта опухоль обычно развивается у женщин и ее возникновение не связано с курением. Среди других морфологических вариантов составляет 5-7%. Наиболее часто аденогенный рак представляет собой периферическую субплевральную опухоль и значительно реже развивается из железистых клеток слизистой бронха.

Макроскопически аденокарцинома легкого – солидный узел светлосерого цвета, который по внешнему виду мало отличается от метастазов железистого рака других локализаций. Интенсивно метастазирует в

регионарные лимфатические узлы, кости и головной мозг, вовлекает плевру, формирует имплантационные метастазы и часто сопровождается злокачественным плевритом.

Особым вариантом аденогенного рака легкого считается *неинвазивная*¹ карцинома, которая возникает из пневмоцитов II типа. Выделяют две разновидности этого новообразования: солитарную (60%) и мультицентрическую (40%). Неинвазивная аденокарцинома имеет способность к аэрогенной диссеминации, когда распространение злокачественных клеток происходит во время дыхания и по этой причине дочерние очаги роста карциномы могут вовлекать оба легких.

Крупноклеточный рак - недифференцированная злокачественная (обычно периферическая) опухоль с высокой злокачественностью, может обладать нейроэндокринной дифференцировкой, составляет от 5 до 9% в структуре основных гистологических типов рака легкого.

На разрезе карцинома однородная, серая или розовая, с очагами распада и кровоизлияний. Полости образует крайне редко. Микроскопически новообразование состоит из крупных клеток полигональной формы с пузырьчатыми ядрами, выраженными ядрышками и умеренным количеством цитоплазмы. Крупноклеточный рак легкого возникает из тех же клеток, которые предшествуют мелкоклеточным карциномам, но характеризуется гораздо меньшей метаболической активностью, по биологическим свойствам близок к аденокарциноме.

Железисто-плоскоклеточный рак состоит из аденогенных и эпидермоидных клеточных элементов, диагностируется только в том случае, если оба ее морфологических компонента составляют не менее 10% в объеме опухоли, встречается в 0,4 – 4,0% случаев.

Саркоматоидная карцинома – собирательное понятие, объединяющее пять опухолей смешанного строения, в которых обязательно представлен компонент плохо дифференцированного немелкоклеточного рака, а также саркома или участки новообразований с саркомоподобной дифференцировкой (0,3 – 1,3% случаев).

Карциноид – злокачественная опухоль из нейроэндокринного эпителия слизистой бронхов и бронхиол, которая по морфологической картине имеет значительное сходство с мелкоклеточным раком или с нейроэндокринным вариантом крупноклеточной карциномы, отличаясь более низкой митотической активностью. Выделяют *типичный* и *атипичный карциноид* с различным количеством митозов на площади 2 кв. мм среза опухоли: менее двух и от 2 до 10 соответственно.

¹ Ранее называлась бронхиолоальвеолярная

Типичный карциноид характеризуется медленным, как правило, эндобронхиальным ростом. Метастазирует редко, распространяется лимфогенно в 10-15% наблюдений. Наиболее частая локализация (более 80%) – долевые и главные бронхи.

Атипичные карциноидные опухоли составляют около 20% от общего количества карциноидов, обычно – периферические новообразования с более агрессивным течением по сравнению с типичным вариантом опухоли. Регионарные метастазы наблюдаются в половине случаев. Иногда наблюдается поражение отдаленных органов, в основном печени и костей.

Рак слюнных желез – редкая опухоль, частота которой не превышает 1% в структуре морфологических вариантов, морфологически идентичен карциномам слюнных желез. Выделяют *мукоэпидермоидную* и *аденокистозную карциномы*.

Мукоэпидермоидный рак обычно возникает в крупных бронхах и значительно реже в трахее, встречается в любом возрасте, в том числе у детей. Основной тип роста – эндобронхиальный, приводящий к бронхолегочной обструкции

Аденокистозный рак (цилиндрома) развивается преимущественно в трахее (90%), растет вдоль ее стенки, инфильтрируя подслизистый слой на большом протяжении. Опухоль характеризуется высоким инвазивным потенциалом, но метастазирует редко. Метастазы в регионарных лимфатических узлах развиваются примерно в 10% наблюдений. Опухоль происходит из примитивных железистых клеток с протоковой и миоэпителиальной дифференцировкой.

Метастазирование

Хорошо развитая сеть лимфатических и кровеносных сосудов в легких способствует широкому распространению опухоли в организме

По лимфатическим сосудам бронхиального дерева раковые клетки распространяются во внутрилегочные и корневые лимфатические узлы, далее в средостение, надключичные и шейные, а также в лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства.

Регионарными считаются три уровня метастазирования:

1. Бронхопульмональные лимфатические узлы (сегментарные, долевые, междолевые) и лимфатические узлы корня легкого
2. Претрахеальные лимфатические узлы, ретротрахеальные, верхние медиастинальные, трахеобронхиальные и бифуркационные
3. Надключичные и лимфатические узлы корня противоположного легкого (рисунок 5).

Метастазы в лимфатических узлах шеи, брюшной полости и забрюшинные считаются отдаленными.

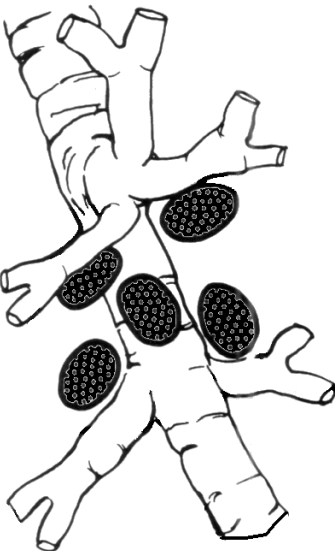
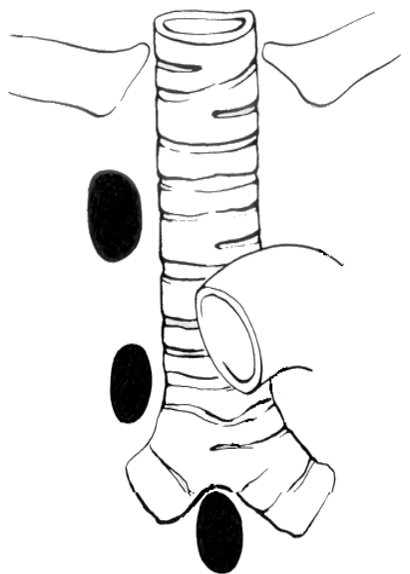
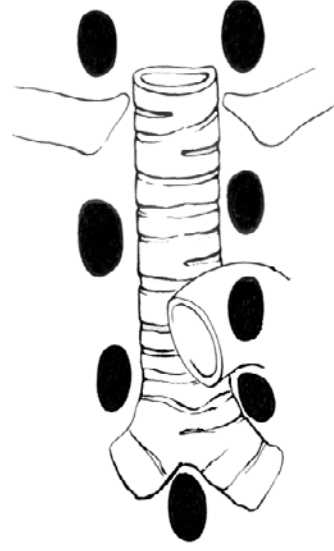
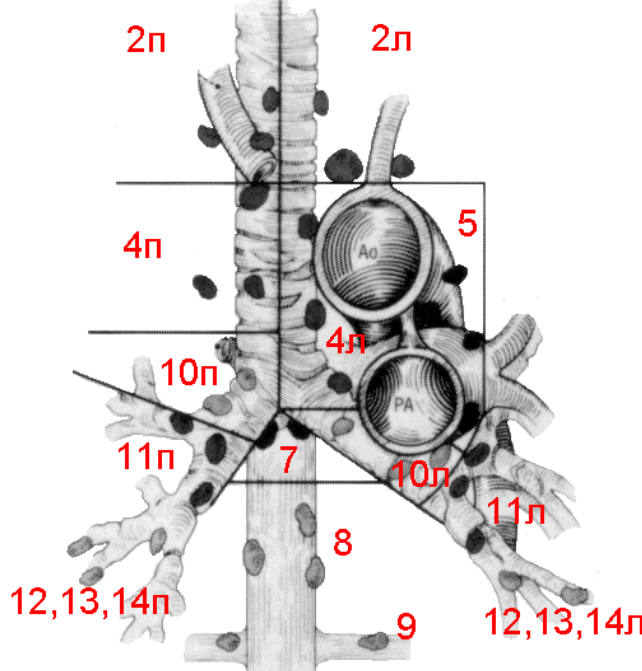
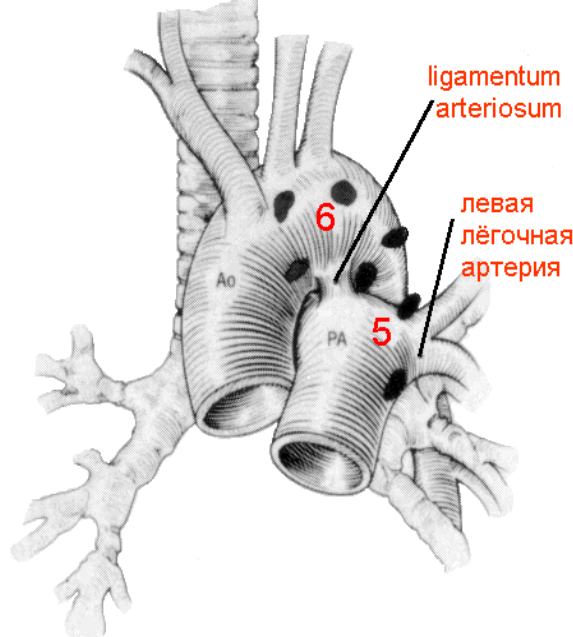
		
<i>Внутрилегочные лимфоузлы</i>	<i>Медиастинальные лимфатические узлы</i>	<i>Лимфоузлы противоположащего легкого и надключичные</i>
		
N2: 1-верхние медиастинальные; 2-верхние паратрахеальные; 3-пре- и ретротрахеальные; 4-нижние паратрахеальные; 5-подаортальные (слева); 6-надаортальные (слева); 7-бифуркационные; 8-параэзофагеальные; 9-лимфоузлы лёгочной связки;	N1: 10-лимфоузлы корня лёгкого; 11-междольевые; 12-дольевые; 13-сегментарные лимфоузлы; 14-субсегментарные	

Рисунок 5. – Уровни лимфогенного метастазирования и классификация регионарных лимфатических узлов I и II уровня.

При гематогенном метастазировании поражаются многие органы: головной мозг, печень, почки, надпочечники, кости и противоположное легкое.

Интенсивность метастазирования зависит от гистологической принадлежности опухоли и степени ее дифференцировки. Мелкоклеточные карциномы обладают самым высоким метастатическим потенциалом.

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

СИМПТОМАТОЛОГИЯ

Клиническое проявление рака легкого зависит от локализации, гистологической формы опухоли и степени ее распространения. Симптоматика весьма разнообразна, но ни один симптом нельзя считать строго специфичным для карциномы (таблица 1).

Первичные (локальные) симптомы наблюдаются у больных центральным раком легкого. При периферической форме заболевания симптомы появляются в случаях, когда опухоль достигает 5 см и более, имеется централизация процесса или регионарные метастазы. К первой группе симптомов относятся *кашель, боль в грудной клетке, кровохаркание, одышка и повышение температуры тела.*

Кашель наблюдается у 75-90% больных. Симптом связан с раздражением слизистой бронхиального дерева опухолью, или сопутствующим эндобронхитом. В начале заболевания кашель сухой интенсивный, позднее сопровождается выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

Кровохаркание встречается в 30-50% случаев в виде прожилок крови или густого окрашивания мокроты кровью. Иногда мокрота имеет цвет малинового желе. Причинами кровохаркания могут быть: распад опухоли, изъязвление слизистой бронхов и деструктивные изменения в ателектазе. Аррозия бронхиальных сосудов или ветвей легочной артерии может привести к массивному кровотечению.

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

Симптомы рака легкого

СИМПТОМЫ И СИМПТОМОКОМПЛЕКСЫ	ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
<i>I. ПЕРВИЧНЫЕ (ЛОКАЛЬНЫЕ) СИМПТОМЫ</i>	
Кашель	Раздражение рецепторов слизистой бронхов или сопутствующий эндобронхит.
Кровохаркание	Распад опухоли, деструкция в ателектазе, изъязвление слизистой бронхов.
Боль в грудной клетке	Ателектаз и смещение средостения, раздражение париетальной плевры ателектазированным участком легкого. Инвазия периферического рака в грудную стенку.
Одышка	Ателектаз и смещение средостения, реактивный плеврит или перикардит, нарушение кровообращения, распространение опухоли на перикард, миокард или трахею.
Повышение температуры тела	Обструктивная пневмония, эндобронхит, пиоторакс.
<i>II. СИМПТОМЫ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА</i>	
Синдром верхней полой вены	Сдавливание или прорастание верхней полой вены опухолью или ее метастазами.
Синдром Пенкоста	Рак верхушки легкого с разрушением I-II ребер, тел позвонков, распространением на спинной мозг, симпатический ствол, нервы плечевого сплетения и подключичные сосуды.
Дисфагия	Метастазы в лимфоузлах заднего средостения, непосредственная инвазия опухоли в пищевод или прорастание ветвей возвратного нерва.
Осиплость голоса	Метастазы в лимфоузлах средостения, врастание опухоли в структуры средостения.

III. СИМПТОМЫ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ	
Головные боли, тошнота, рвота. Нарушения зрения, сознания, мышления. Расстройства речи и координации движений. Парезы, параличи, парестезии.	Метастатическое поражение головного мозга.
Боли в спине, функциональные расстройства, парезы, параличи, парестезии.	Метастатическое поражение спинного мозга.
Увеличение и изменение консистенции лимфатических узлов, образование конгломератов.	Лимфогенное распространение опухоли.
Боли в костях, патологические переломы.	Метастазы в костях или костном мозгу.
Боли в правом подреберье, слабость, утомляемость, повышение температуры тела	Метастазы в печени
IV. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ	
<u>ЭНДОКРИНОПАТИИ:</u> Гиперкальциемия Синдром Кушинга Синдром Шварцца-Барттера Карциноидный синдром Гинекомастия Акромегалия Гипогликемия	Эктопическая секреция: Паратиреоидного гормона АКТГ Вазопрессина Вазоактивных полипептидов Гонадотропина СТГ Инсулина
<u>НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ:</u> Энцефалопатия Подострая дегенерация мозжечка Периферическая нейропатия Автономная нейропатия Синдром Итона-Ламберта Неврит глазного нерва Полимиозит	Симптомы данной группы вызваны аутоиммунными и токсико-аллергическими процессами. В крови больных выявляются антитела к нервной и мышечной ткани.
<u>КОЖНЫЕ:</u> Дерматомиозит Гиперкератоз Черный акантоз	Аутоиммунные и токсико-аллергические процессы

Гиперпигментация	Эктопическая секреция АКТГ
<u>КОСТНЫЕ:</u> Симптом барабанных палочек Синдром Мари-Бамбергера	Хроническая гипоксия и изменение метаболизма соединительной ткани Этиология не установлена
<u>ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ:</u> Анемия Лейкимоидные реакции Тромбоцитоз Тромбоцитопения Синдром ДВС Мигрирующий венозный тромбоз Марантический эндокардит	Укорочение времени жизни эритроцитов, изменение метаболизма железа и фолиевой кислоты Экспрессия опухоли колониестимулирующих факторов Причина достоверно не установлена
<u>ПРОЧИЕ:</u> Анорексия и кахексия Нефротический синдром Диарея	Выделение фактора некроза опухолей, интерлейкина-1, простогландинов Образование иммунных комплексов в клубочках Причина не установлена

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

Одышка не является симптомом раннего рака. Ее появление может быть признаком злокачественного плеврита, распространения опухоли на перикард, миокард, главные бронхи и трахею. В последнем случае одышка бывает позиционной, возникающей при определенном положении тела больного. Примерно в 2% наблюдений развивается пароксизмальная одышка по экспираторному типу.

Развитие хронической дыхательной недостаточности у больных раком легкого, основным проявлением которой является одышка, проходит несколько этапов: скрытая форма, одышка при физической нагрузке, одышка в покое. Поскольку больные легочными карциномами в большинстве люди пожилого возраста, страдающие пневмосклерозом, обструктивными заболеваниями и расстройствами кровообращения,

появление или усиление одышки как правило не вызывает тревоги и не служит поводом для обращения к врачу.

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

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

Синдром верхней полой вены обусловлен сдавливанием данного сосуда опухолью или ее метастазами. При этом нарушается отток венозной крови от головного мозга и верхней половины тела. Венозный стаз нередко усугубляется вторичным тромбозом.

Больные жалуются на головокружение, головные боли, одышку, сонливость, обморочные состояния. Характерными признаками синдрома являются цианоз и отек лица, шеи, верхних конечностей, грудной клетки, набухание яремных вен, появление подкожных венозных коллатералей на грудной стенке.

При раке легкого окклюзия верхней полой вены наблюдается у 4-5% больных, причем наиболее часто при мелкоклеточных карциномах.

Синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм и нарушение слезоотделения) представляет собой один из характерных признаков рака верхушки легкого с паравертебральным распространением и поражением симпатического ствола. Обычно эти проявления входят в симптомокомплекс *Панкоста*, когда в опухолевый процесс вовлекаются I и II ребра, позвонки, подключичные сосуды, а также нервы плечевого сплетения (C_{VII}-Th₁). Клинически *синдром Панкоста* проявляется интенсивными болями в плечевом поясе, парестезиями, атрофией мышц верхней конечности на стороне опухоли и синдромом Горнера.

Дисфагия обусловлена метастазами в лимфатических узлах заднего средостения или непосредственным распространением опухоли на пищевод. Прорастание опухоли в пищевод приводят к развитию

бронхопищеводных или трахеопищеводных свищей, которые в большинстве случаев представляют собой фатальное осложнение.

Осиплость голоса встречается у больных раком левого легкого и свидетельствует о вовлечении в опухолевый процесс возвратного нерва, который огибает дугу аорты, располагаясь на ее нижней и задней стенке. Этот симптом указывает на метастатическое поражение лимфатических узлов “окна аорты” или на прорастание опухоли в аорту и средостение.

Симптомы отдаленных метастазов выявляются у большинства больных первичным раком легкого.

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

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

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

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

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

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

Метастазы в надпочечник(и) длительно протекают бессимптомно и лишь при значительном замещении органа опухолью проявляются

клинически. Больные жалуются на слабость, утомляемость, боли в животе, тошноту и рвоту. Иногда обнаруживается гиперпигментация кожи и слизистых оболочек.

Паранеопластические синдромы выявляются у 10-15% больных раком легкого, не связаны с распространением опухоли и могут быть единственным признаком заболевания. Причиной развития паранеопластических синдромов является продукция раковыми клетками биологически активных веществ, а также аутоиммунные и токсико-аллергические процессы. Во многих случаях истинная природа происходящих в организме изменений еще не ясна.

Общепринятой классификации паранеопластических процессов у больных раком легкого не существует. Обычно выделяют следующие шесть симптомокомплексов: эндокринопатии, неврологические (или нервно-мышечные), костные, гематологические, кожные и прочие.

Эндокринопатии

Синдром Кушинга возникает вследствие эктопической продукции АКТГ, чаще у пациентов с мелкоклеточным раком. Клинические проявления зависят от того, насколько интенсивна продукция гормонов. При обследовании часто выявляются гиперплазированные надпочечники.

Синдром Шварцца-Барттера. Повышенный уровень вазопрессина в крови отмечается у 70% больных раком легкого, но лишь в 1-5% наблюдений развиваются клинические проявления, чаще при мелкоклеточных карциномах. Основными симптомами являются мышечная слабость и тошнота. Лабораторная диагностика позволяет выявить повышенную концентрацию натрия в моче и гипонатриемию. При этом функция почек обычно не нарушена. Помимо рака легкого данный синдром встречается у больных менингитом, пневмонией, туберкулезом, микседемой, аддисоновой болезнью.

Акромегалия связана с эктопической секрецией соматотропного гормона или его аналогов. Повышенный уровень СТГ в крови наблюдается у больных карциноидными опухолями бронхов.

Гинекомастия появляется вследствие эктопической продукции гонадотропина. Этот симптом в 75% бывает односторонним. Увеличение грудной железы обычно происходит на стороне опухоли и чаще встречается при крупноклеточном раке.

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

кислоты. Карциноидный синдром при раке легкого наблюдается редко, в основном, у больных с нейроэндокринными опухолями.

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

В некоторых случаях могут возникать симптомы *гипогликемии*: психомоторное возбуждение, тахикардия, тремор и ощущение голода, что характерно для эктопической секреции аналогов инсулина.

Нервные (нервно-мышечные) паранеопластические синдромы

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

Подострая дегенерация мозжечка сопровождается атаксией и головокружением, тремором и дизартрией. Часто сочетается с деменцией. Морфологическое исследование позволяет установить дегенеративные изменения клеток Пуркинью в сочетании с дистрофией ядер ствола мозга. Лечение опухоли может привести к исчезновению этого симптомокомплекса.

Периферические нейропатии при раке легкого могут быть острыми и подострыми, моторно-сенсорными или только чувствительными. Характерными признаками данного синдрома являются слабость и снижение чувствительности в нижних конечностях, парестезии. В спинном мозгу обнаруживаются деструктивные изменения белого и серого вещества.

Автономная нейропатия характерна для мелкоклеточных карцином. Проявляется клинически ортостатическим снижением артериального давления, дисфункцией мочевого пузыря, нарушением потоотделения и кишечной непроходимостью, вызванной дегенеративными изменениями в нервных волокнах кишечной стенки.

Синдром Итона-Ламберта наблюдается примерно в 1-5% наблюдений мелкоклеточных карцином. Характерными признаками являются слабость

ягодичных и бедренных мышц, птоз, дизартрия, нарушение зрения и периферические парестезии.

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

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

Костные паранеопластические синдромы

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

Этиология гипертрофической остеоартропатии не установлена. Полагают, что развитие синдрома обусловлено действием СТГ, эстрогенов и нарушением передачи нервных импульсов. В практическом отношении важно знать, что появление симптомокомплекса Мари-Бамбергера может за несколько месяцев предшествовать диагнозу опухоли легкого. Сходные явления описаны у больных туберкулезом, бронхоэктазами и абсцессом легкого, однако в этих случаях наблюдаемая симптоматика менее интенсивна.

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

Гематологические симптомы и синдромы

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

При раке легкого встречаются мегалобластные анемии, вызванные дефицитом фолиевой кислоты. В этих случаях в костном мозгу

обнаруживаются мегалобласты, а в периферической крови повышенный уровень сывороточного железа.

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

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

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

Тромбоцитопения наблюдается примерно у 2,5% больных раком легкого. По статистике в 80% случаев развития этого симптома количество тромбоцитов снижается ниже 30000/μл, что сопровождается геморрагическим синдромом, петехиальными высыпаниями и кровоподтеками на коже.

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

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

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

Кожные синдромы

Дерматомиозит – одно из проявлений аденокарциномы легкого. На лице появляется гиперемия, шелушение и атрофия кожи, высыпания на теле лилового цвета и симметричная мышечная слабость. В крови отмечается высокая активность аминотрансфераз (АСТ и АЛТ) и альдолазы.

Гиперкератоз часто встречается у больных раком легкого. При плоскоклеточных карциномах наблюдается утолщение кожи ладоней и подошвенной поверхности стопы. Может развиваться *множественный себоррейный кератоз* (синдром Лезера-Трела), чаще у больных аденокарциномой и мелкоклеточным раком, а также *черный акантоз* – гиперкератоз с пигментацией на шее, в подмышечных областях, промежности и на разгибательных поверхностях суставов.

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

Прочие паранеопластические синдромы

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

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

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

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

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

Обычно данные анамнеза и физикального обследования не дают информации, необходимой для установления диагноза. Чаще всего выявляются симптомы хронического заболевания легких или сопутствующих внелегочных процессов (ИБС, алкоголизм и др.). Следует помнить, что в начальном периоде развития опухоли клинические симптомы скудны или отсутствуют вовсе. В связи с этим основным методом первичной диагностики легочных карцином считается рентгенологическое исследование, включающее рентгенографию в переднезадней и боковой проекции, а также томографическое исследование бронхиальной проходимости и периферических легочных теней.

При центральных опухолях рентгенологическая картина в основном обусловлена нарушением вентиляции, которая соответствует уровню поражения бронхиального дерева. Гиповентиляция или ателектаз участка легочной паренхимы (сегмента, доли или всего легкого) может оказаться единственным признаком новообразования.

У больных с преимущественно эндобронхиальной формой рака тень опухоли часто не выявляется. Вначале, когда нет полного стеноза бронха, возникает локальная эмфизема, обусловленная задержкой воздуха в отделах легкого дистальнее карциномы. Если опухоль полностью перекрывает просвет бронха, то рентгенологически выявляется участок затемнения в соответствующем легочном поле. Сегментарные и долевы́е ателектазы обычно имеют треугольную форму с основанием, обращенным к периферии. У больных с ателектазом всего легкого выявляется массивное затемнение гемиторакса со смещением средостения в сторону поражения.

При перибронхиальной форме рака часто удается выявить изображение самого опухолевого узла. Сдавливание бронхов извне приводит к гиповентиляции. Однако нарушения бронхиальной проходимости могут оказаться незначительными или полностью отсутствовать. Наиболее труден для первичной диагностики вариант разветвленного роста, когда опухоль стелется вдоль бронхов, непосредственно не визуализируется и не сопровождается гиповентиляцией. В подобных случаях рентгенологически определяются тяжистые тени, расходящиеся от корня по направлению к периферическим отделам легкого.

Воспаление в ателектазе рентгенологически проявляется участками просветления, которые соответствуют полостям деструкции. Если ателектаз существует продолжительное время, то в нем развивается фиброзная ткань, дающая интенсивное однородное затемнение.

Нередко при рентгенографии выявляется плевральный выпот, который может быть вызван воспалением в ателектазе, сдавливанием крупных сосудистых стволов или же диссеминацией опухоли по листкам плевры и перикарду. На фоне нижнедолевых ателектазов обнаружить жидкость в плевральной полости бывает довольно сложно. Если отсутствует горизонтальный уровень, то изображения ателектаза и экссудата сливаются.

В случаях периферического рака основной рентгенологический симптом – визуализация тени опухоли, которая чаще всего представляет собой образование округлой формы с волнистым или неровным контуром. По периметру узла могут располагаться лучистые тени, возникающие как следствие компрессии лимфатических сосудов и инвазии опухоли в паренхиму. Частым рентгенологическим симптомом является появление “дорожки”, направленной в сторону корня легкого, что свидетельствует о лимфогенном и периваскулярном распространении карциномы. Пристеночное расположение опухолевого узла может сопровождаться реакцией со стороны париетальной плевры, а вовлечение в опухолевый процесс мелких бронхов приводит к гиповентиляции соответствующих отделов паренхимы (рисунок 6).

Для полостной формы периферического рака характерна различная толщина стенки очага деструкции, которая в одних участках периметра новообразования выглядит массивной, а в других – более тонкой. В центральных отделах полостной карциномы обычно находится некротическая ткань. Если полость сообщается с бронхом, то под влиянием бактериальной флоры детрит разжижается и тогда на фоне тени опухоли появляется горизонтальный уровень.

Большие трудности в установлении первичного диагноза рака легкого возникают в случаях, когда размер опухоли не превышает 1 см. Маленькая карцинома обычно дает теневое изображение низкой интенсивности, округлой или полигональной формы. Малый рак может проявлять себя рентгенологически как участок тяжистости или как тонкостенная полость.

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

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

Бронхоскопию следует выполнять независимо от анатомической формы роста карциномы. У больных центральным раком легкого этот диагностический метод позволяет верифицировать диагноз в 80-100% наблюдений, а при периферических новообразованиях в 30-45% случаев. Для обнаружения периферических карцином используются катетеризация бронха и срочное цитологическое исследование, что позволяет увеличить процент верификаций почти в 2 раза.

Один из способов морфологического подтверждения периферических новообразований состоит в трансторакальной пункционной биопсии, которая выполняется под рентгенологическим контролем. Данное исследование требует высокой квалификации медицинского персонала, поскольку неверные действия могут привести к развитию серьезных осложнений или даже к летальному исходу.

При центральных карциномах для верификации диагноза следует назначать цитологическое исследование мокроты, позволяющее подтвердить диагноз примерно в 70% случаев.

Уточняющая диагностика

Для того чтобы избрать оптимальный метод лечения следует получить наиболее полное представление о топографии опухоли, степени ее распространения и функциональных резервах больного. С указанной целью применяют большое число различных диагностических методов (таблица 2).

Для выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах и инвазии карциномы во внелегочные структуры грудной полости широко используются: рентгеноскопия, эзофагография, компьютерная томография, сканирование средостения с ^{67}Ga , медиастиноскопия и торакоскопия. В зависимости от индивидуальной ситуации используют МРТ, ангиографию, флебографию и ларингоскопию.

В тех случаях, когда у больного выявляются неврологические нарушения, для подтверждения метастатического поражения ЦНС применяют компьютерную (или МРТ) томографию и сканирование головного мозга.

Для диагностики метастазов в органах брюшной полости и забрюшинного пространства широко используется ультрасонография, компьютерная томография и радионуклидная диагностика. В наиболее сложных ситуациях проводят лапароскопию. Наилучшим методом обнаружения костных метастазов считается остеосцинтиграфия с технецием-99. Выявляемые при этом очаги накопления изотопа могут предшествовать появлению клинических симптомов и рентгенологических признаков деструктивных изменений в костях.

ТАБЛИЦА 2

Диагностические исследования у больных раком легкого

ИССЛЕДОВАНИЕ	ПОКАЗАНИЯ
<i>Обязательные методы диагностики</i>	
Рентгенография томография	Первичная диагностика опухоли, определение ее локализации и размеров.
Бронхоскопия	Получение информации об уровне поражения бронхиального дерева и верификация диагноза.
Цитологическое исследование мокроты	Верификация диагноза. Исследование результативно при центральном раке легкого.
Трансторакальная пункционная биопсия	Верификация диагноза. Применяется у больных периферическим раком легкого. Показания индивидуализируются в зависимости от локализации и размеров опухоли.
<i>Уточняющая диагностика</i>	
Рентгеноскопия	Определение подвижности диафрагмы.
Эзофагография	Диагностика метастазов в лимфоузлах средостения.
Ларингоскопия	Диагностика пареза возвратного гортанного нерва.
УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства	Диагностика метастатического поражения паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
Компьютерная томография (КТ)	1. КТ головного мозга: Диагностика метастатического поражения; 2. КТ грудной полости и средостения: Уточнение топографии и размеров опухоли; Оценка состояния регионарных лимфатических узлов; Диагностика инвазии опухоли во внелегочные структуры; 3. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства: Диагностика метастазов в печени, почках, надпочечниках и забрюшинных лимфатических узлах;
Магниторезонансная томография (МРТ)	Уточнение данных о сосудах (инвазия) и спинном мозгу (метастазы, инвазия).
Остеосцинтиграфия с ^{99}Tc	Диагностика костных метастазов.
Ангиография	Диагностика инвазии опухоли в крупные сосуды. Показания устанавливаются индивидуально.
Флебография	Диагностика инвазии опухоли в бассейне верхней полой вены. Показания устанавливаются индивидуально.
Медиастиноскопия Медиастинотомия	Верификация диагноза. Показания устанавливаются индивидуально в зависимости от локализации и

	размеров опухоли.
Прескаленная биопсия	Верификация диагноза, оценка степени распространения. Метод показан при мелкоклеточных карциномах.
Лапароскопия и диагностическая лапаротомия	Диагностика метастатического поражения паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
Видеоторакоскопия или диагностическая торакотомия	Верификация диагноза и ревизия с целью уточнения резектабельности.
Биопсия костного мозга	Диагностика метастатического поражения. У пациентов с мелкоклеточным раком легкого это исследование считается обязательным.
Лабораторные исследования	Диагностика гематологических нарушений и эктопической секреции гормонов. Определение опухолевых маркеров.
Исследование функции внешнего дыхания	Установление функциональных резервов организма.
ПневморADIOграфия с ^{133}Xe	Установление функциональных резервов организма.

Обследование больных мелкоклеточным раком имеет ряд особенностей. Во всех случаях, когда установлен этот вариант карциномы, остеосцинтиграфия и компьютерная томография головного мозга представляют собой *обязательные* методы диагностики. Помимо этого необходимо выполнять биопсию костного мозга и эксцизию глубоких шейных лимфатических узлов.

Информация, полученная в процессе первичной и уточняющей диагностики необходима для того, чтобы оценить степень распространения карциномы по системе TNM и определить оптимальный метод специального лечения (таблицы 3 и 4). Если установлена I, II или IIIA стадия, то предпочтительным лечением следует считать хирургическое вмешательство. Поскольку больные раком легкого часто страдают хроническими легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, для заключения об операбельности следует оценить функцию внешнего дыхания, ЭКГ и результаты лабораторных исследований.

Классификация рака легкого по системе cTNM/pTNM (UICC)

“Т”	
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tx	Опухоль не выявляется
Tis	Рак in situ (преинвазивный рак)
T1	Опухоль не более ($\leq$) 3 см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без признаков распространения проксимальнее долевого бронха по результатам бронхоскопии
T1a	Опухоль не более ($\leq$) 2 см в наибольшем измерении
T1b	Опухоль превышающая ($>$) 2 см, но не более ($\leq$) 3 см в наибольшем измерении
T2	Опухоль превышающая ($>$) 3 см, но не более ($\leq$) 7 см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без признаков распространения проксимальнее долевого бронха по результатам бронхоскопии Опухоль любого размера с распространением на висцеральную плевроу; Карцинома с переходом на главный бронх, но ее проксимальная граница расположена в 2 см и более от карины трахеи Опухоль, сопровождающаяся ателектазом или обструктивной пневмонией с распространением на корень легкого, но без вовлечения всего легкого
T2a	Опухоль превышающая ($>$) 3 см, но не более ($\leq$) 5 см в наибольшем измерении
T2b	Опухоль превышающая ($>$) 5 см, но не более ($\leq$) 7 см в наибольшем измерении

T3	Опухоль более (>)7 см в наибольшем измерении или новообразование любого размера, распространяющееся на париетальную плевру, грудную стенку (включая опухоли верхней борозды), диафрагму, диафрагмальный нерв, медиастинальную плевру. Опухоли главного бронха с проксимальной границей роста менее чем в 2 см от карины трахеи, но без непосредственного перехода на нее. Опухоль, вызывающая ателектаз или обструктивную пневмонию всего легкого Наличие отдельного опухолевого узла в той же доле легкого
T4	Опухоль любого размера с распространением средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, ее карину, возвратный гортанный нерв, пищевод, тело позвонка, наличие отдельного опухолевого узла в другой доле легкого на стороне поражения
"N"	
Nx	нет данных о метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов
N0	нет признаков регионарных метастазов
N1	метастатическое поражение бронхопульмональных и (или) корневых лимфатических узлов на стороне поражения, включая непосредственное врастание опухоли в лимфатические узлы
N2	метастазы в бифуркационных лимфатических узлах или лимфоузлах средостения на стороне поражения
N3	метастазы в лимфатических узлах корня или средостения на противоположной стороне и надключичных лимфатических узлах
"M"	
M0	метастазы в отдаленных органах не определяются;
M1	отдаленные метастазы
M1a	Отдельный опухолевый узел (узлы) в противоположной доле и (или) опухоли с плевральной диссеминацией или злокачественным плевритом (перикардитом)
M1b	отдаленные метастазы в экстра торакальных органах

Стадии рака легкого

ОПРЕДЕЛЕНИЕ	“TNM”
Оккультная (скрытая) карцинома	TxN0M0
Стадия 0	TisN0M0
Стадия IA	T1aN0M0, T1bN0M0
Стадия IB	T2aN0M0
Стадия IIA	T2bN0M0, T1aN1M0, T1bN1M0, T2aN1M0
Стадия IIB	T2bN1M0, T3N0M0
Стадия IIIA	T1aN2M0 T1bN2M0, T2aN2M0, T2bN2M0, T3N1M0, T3N2M0, T4N0M0, T4N1M0
Стадия IIIB	T1aN3M0, T1bN3M0, T2aN3M0, T2bN3M0, T3N3M0, T4N2M0, T4N3M0
Стадия IV	Любая T, любая N, M1a Любая T, любая N, M1b

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Опухоли легкого, особенно злокачественные, следует дифференцировать практически со всеми заболеваниями бронхолегочной системы. Можно выделить лишь те патологические процессы, которые в практической деятельности встречаются наиболее часто.

Центральный рак следует отличать, прежде всего, от хронических обструктивных заболеваний легкого, обладающих сходной клинической и рентгенологической семиотикой, туберкулеза, метастатических новообразований и ряда врожденных аномалий.

Хронический бронхит проявляется кашлем с выделением мокроты и одышкой. Рентгенологическая картина представлена утолщением стенок бронхов, их деформацией, появлением диффузного паренхиматозного и перибронхиального фиброза. Корень легкого часто деформирован, периферический легочный рисунок обеднен, а ветви легочной артерии расширены. Хроническому бронхиту часто сопутствует буллезная эмфизема и спайки в плевральной полости.

Пневмонии долевые и сегментарные с затяжным течением и особенно рецидивирующие по клиническим признакам трудно отличить от обструктивных поражений, наблюдаемых у больных раком легкого. Рентгенологически в фазе обострения выявляются тени

инфильтративного характера, а во время ремиссии - деформация легочного рисунка, признаки тяжистого пневмосклероза, локальная эмфизема и смещение средостения в сторону поражения. Рецидивирующие пневмонии следует считать абсолютным показанием к бронхоскопии.

Бронхоэктазы часто образуются в результате хронического обструктивного процесса. Рентгенологически выявляется деформация легочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация, расширение корня легкого и уменьшение объема пораженного участка паренхимы. Иногда обнаруживаются тени лентовидного или ячеистого характера.

Пневмосклероз (пневмофиброз) диффузный и локальный весьма трудно отличить от сегментарных ателектазов и перибронхиальной карциномы. Клинические проявления могут быть минимальными или даже отсутствовать, но чаще характерны симптомы бронхита и хроническая дыхательная недостаточность. На рентгенограммах выявляется объемное уменьшение участка легочной паренхимы, деформация, уплотнение корня легкого и грубые фиброзные тяжи.

Фиброателектазы образуются как следствие перибронхиального и паренхиматозного пневмосклероза. Развитие фиброзной ткани в ателектазированном участке легкого рентгенологически идентифицируется как центральный рак. Дифференциальный диагноз затруднен. Нередко окончательное заключение о характере процесса формируется только во время оперативного вмешательства.

Синдром средней доли - заболевание воспалительной этиологии, обусловленное стенозом среднедолевого бронха. Диагноз устанавливается с помощью бронхоскопии.

Инородные тела бронхов вызывают острое нарушение бронхиальной проходимости. Клиническая картина зависит от уровня поражения бронхиального дерева. Если инородное тело находится в просвете бронхов продолжительное время, то вокруг него формируется грануляционная ткань, локальный бронхит, ателектаз и обструктивная пневмония в дистальных отделах легкого. Рентгенологическая, а часто и эндоскопическая картина инородных тел бронхов практически идентична семиотике центральной карциномы.

Бронхолитиаз характеризуется появлением петрификатов в просвете бронха и является следствием туберкулезного бронхоаденита. Основными симптомами являются кашель, боль в грудной клетке и кровохаркание. На обзорных рентгенограммах, выявляется ателектаз (чаще всего средней доли, S6 или S3 правого легкого) и на томограммах обнаруживаются кальцинаты. Диагноз обычно устанавливается во время бронхоскопии.

Туберкулез бронхов имеет клинические и рентгенологические признаки идентичные эндобронхиальному раку. Больные отмечают кашель, одышку, боль в грудной клетке и кровохаркание. Рентгенологически выявляется гиповентиляция или ателектаз. На томограммах определяется утолщение стенки и сужение просвета бронха. Диагноз устанавливается на основании данных бронхоскопии.

Цирротические формы туберкулеза характеризуются массивным замещением нормальной паренхимы соединительной тканью. Обычно выявляется уменьшение объема сегмента, доли или даже всего легкого. Корень плотный, часто деформирован. Характерно наличие эмфизематозных участков.

Саркоидоз с поражением внутрилегочных и медиастинальных лимфатических узлов и фиброзом паренхимы, часто образует стеноз бронхов и ведет к нарушению вентиляции. Процесс чаще всего бывает двусторонним. Обязательным компонентом диагностики следует считать торакоскопию, медиастиноскопию (медиастинотомию) или диагностическую торакотомию с биопсией легкого и лимфоузлов.

Метастазы в бронхопульмональных, корневых и медиастинальных лимфатических узлах или *системные злокачественные опухоли* вызывают деформацию, расширение корня легкого и гиповентиляцию. Клиническая симптоматика при этом скудна или отсутствует. Диагноз устанавливается по данным биопсии.

Опухоли и кисты средостения на рентгенограммах дают теневые изображения, сливающиеся с корнем. При сдавливании бронхов и могут вызывать нарушения вентиляции с соответствующими клиническими проявлениями. Не всегда можно определить, где расположено образование, в легком или в средостении. В подобных случаях для дифференциальной диагностики необходимо использовать компьютерную томографию, сканирование и хирургические методы установления диагноза.

Кроме перечисленных патологических процессов центральный рак легкого следует дифференцировать с редкими врожденными заболеваниями, проявляющимися односторонним расширением корня легкого – *аневризмой легочной артерии и флебоэктазиями*.

Периферические карциномы легкого необходимо отличать от заболеваний, которые при рентгенологическом исследовании проявляются очаговыми затемнениями, округлой, полигональной или неправильной формы, неомогенными или однородными.

Очаговая (шаровидная) затяжная пневмония рентгенологически определяется как образование округлой формы с неровным контуром.

Структура теневого изображения часто неоднородная. Симптоматика обычно отсутствует, либо крайне скудна.

Хронический абсцесс легкого по клиническим признакам может напоминать рак. Вне обострения отмечается анемия и одышка. Часто выявляется “симптом барабанных палочек”. Активизация инфекционного процесса проявляется кашлем с выделением гнойной или слизисто-гнойной мокроты, болью в груди и кровохарканием. В тех случаях, если полость абсцесса не сообщается с бронхиальным деревом, рентгенологически выявляется однородное округлое теневое изображение (блокированный абсцесс), напоминающее периферический рак. Если гнойник опорожнился в бронх, то в подобных ситуациях формируется образование, которое следует отличать от полостной карциномы.

Инфильтративный туберкулез рентгенологически может определяться как тень округлой или овоидной формы от 2 см в диаметре и более, локализующийся, в основном, в I, II или в VI сегментах. Заболевание начинается остро или подостро, напоминая грипп или неспецифическую пневмонию. Иногда его первым симптомом является кровохаркание. Диагноз устанавливается на основании обнаружения микобактерий в мокроте и смывах из бронхов.

Туберкулома представляет собой инкапсулированный фокус казеозного распада, локализующийся чаще всего во II и VI сегментах легкого. На рентгенограммах это заболевание имеет вид округлой тени с неровным контуром и неоднородной структурой. В центре новообразования могут быть плотные включения и участки разряжения, соответствующие распаду. Если нет инфильтрации ткани по периметру туберкуломы, то ее очертания, как правило, четкие. Заболевание в большинстве случаев развивается бессимптомно и выявляется во время профилактической флюорографии.

Опухолеподобные поражения проявляются рентгенологически как периферические легочные образования, а потому их следует отличать от рака. Подробная характеристика указанных процессов представлена выше.

Метастазы рака, особенно солитарные, трудно отличить от периферических легочных карцином. Такие новообразования часто расположены субплеврально, имеют округлую форму. Установлению диагноза способствуют данные анамнеза. Достоверно отличить первично-множественный рак от метастазов в легком можно лишь во время торакотомии.

Внутрилегочная секвестрация представляет собой аномалию, суть которой заключается в формировании участка паренхимы, который не связан с сосудами малого круга кровообращения и бронхиальным

деревом. Такой участок легкого имеет аберрантный сосуд, отходящий от аорты. Секвестрация не проявляется клиническими симптомами и часто бывает случайной рентгенологической находкой. Рентгенологически выявляется округлое образование с типичной локализацией в VIII, IX и X сегментах нижней доли.

Гамартома является опухолеподобным образованием, состоящим из хрящевой и соединительной ткани, иногда с участками обызвествления. На рентгенограммах гамартома проявляется шаровидной тенью с ровным четким контуром.

Ретенционные бронхиальные кисты возникают из бронхоэктазов, когда проксимальные отделы бронхов полностью облитерированы. Кистозная полость чаще всего заполнена слизью. Заболевание протекает бессимптомно. Рентгенологически выявляются гомогенные образования с волнистыми полициклическими контурами, напоминая периферический рак.

Осумкованный плеврит, паракостальный или апикальный, и субплевральная гематома рентгенологически определяются в виде гомогенной тени округлой формы. Диагноз устанавливается по результатам пункции.

ЛЕЧЕНИЕ

Злокачественные опухоли легкого, за редким исключением, трудноизлечимы и для обеспечения приемлемых результатов нередко требуется применение большого числа специальных воздействий. Тактика в целом зависит от стадии заболевания, морфологического диагноза, локализации патологического очага и функциональных резервов больного.

Хирургическое лечение следует считать стандартным при немелкоклеточном раке I-III стадии. Радикальными операциями считаются: лобэктомия, билобэктомия (верхняя или нижняя) и пневмонэктомия.

Основные принципы хирургических вмешательств по поводу легочной карциномы заключаются в следующем:

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

операциях и резецированных внелегочных структур при комбинированных вмешательствах.

При метастазах в медиастинальных лимфатических узлах (pN2) в послеоперационном периоде проводится 4 курса адъювантной химиотерапии с использованием препаратов платины, таксанов и этопозиды.

Выживаемость больных *немелкоклеточным раком* после радикальных оперативных вмешательств зависит от степени распространения карциномы. Наилучшие показатели достигаются при небольших новообразованиях без регионарных метастазов. Так, при карциноме *TisN0M0* 5-летняя излеченность составляет 90-95%, у больных с *T1N0M0* - 70-85%, а в случаях *T2aN0M0* - около 60%.

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов влияет на продолжительность жизни. При II стадии 5-летняя выживаемость составляет от 30 до 50%, а у больных с IIIA(pN2) стадией этот показатель не превышает 10%. Стадии IIIB и IV принято считаются неоперабельными с плохим прогнозом независимо от метода лечения.

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

Лучевая терапия при злокачественных опухолях легкого широко используется как самостоятельный метод или в качестве адъювантного или неоадъювантного противоопухолевого лечения. Облучение не считается альтернативой хирургическому вмешательству, поскольку показатели продолжительности жизни больных после радикальной операции существенно выше, чем после лучевой терапии по радикальной программе.

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

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

Классический (радикальный) вариант лучевой терапии подразумевает подведение к опухоли суммарной поглощенной дозы не менее 60 Гр при фракционировании по 1,8 - 2,0 Гр 5 раз в неделю. В

настоящее время такой курс облучения редко бывает непрерывным. Чаще всего после достижения 50-60% от запланированной суммарной дозы лечение прерывают на 3-4 недели для стихания лучевых реакций в нормальных тканях грудной полости.

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

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

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

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

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

При *мелкоклеточном раке* лекарственная терапия применяется не только в самостоятельном варианте, но также в сочетании с хирургическим вмешательством и облучением. Современные схемы полихимиотерапии позволяют достичь ремиссии практически у 100% больных, в том числе полная регрессия опухолевого очага наблюдается в 50% наблюдений. Однако в дальнейшем развивается системное прогрессирование опухолевого процесса. Показатель пятилетней выживаемости у больных с локализованной стадией заболевания составляет 3-9% при частичных ремиссиях и 10-15% при полных.

Многокомпонентное противоопухолевое лечение эффективно у больных местно-распространенным *немелкоклеточным* раком легкого, особенно в тех случаях, когда выявляется метастатическое поражение лимфатических узлов средостения (N2) и рак Панкоста (T4).

Основные задачи вспомогательной терапии сводятся к следующему:

1. Повышение резектабельности у больных с карциномами N2 и T3-4 (неoadъювантная лучевая, лекарственная или химиолучевая терапия);
2. Улучшение условий абластики во время операции (предоперационная лучевая терапия при заведомо операбельном раке III стадии);
3. Профилактика рецидивов (адъювантное облучение, химиотерапия или химиолучевое воздействие).

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

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

Помимо изложенных, имеется большое число иных противоопухолевых воздействий: эндобронхиальная брахитерапия, фотодинамическая терапия, применение иммуномодуляторов и ряд др.

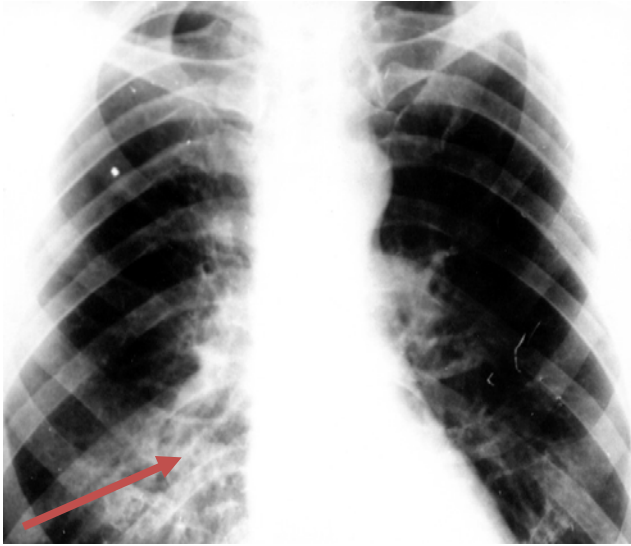
ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика рака легкого заключается в предотвращении или уменьшении воздействия на организм канцерогенных факторов, борьба с курением, как активным, так и пассивным, гигиена жилищ и рабочих мест. Роль профессиональных вредностей и индивидуальных особенностей образа жизни в этиологии рака легкого имеет большее значение, чем загрязнение атмосферного воздуха.

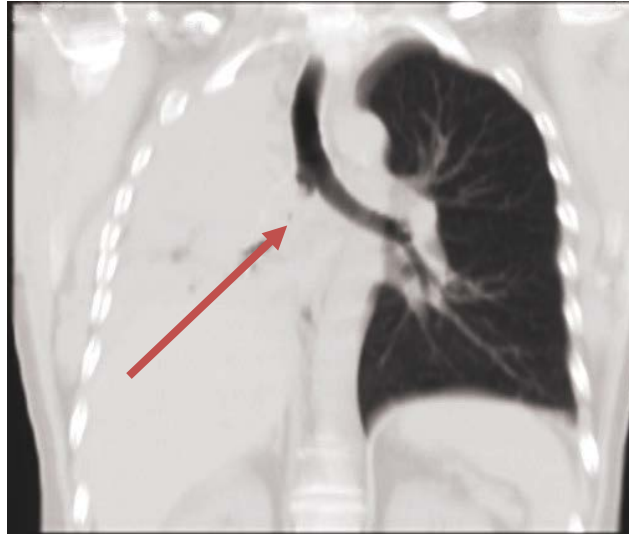
Вторичная профилактика представляет собой комплекс медицинских мероприятий по выявлению и лечению предопухолевых главным образом обструктивных заболеваний легкого.

Вопросы для самоконтроля

1. Основные этиологические факторы рака легкого.
2. Морфологическая классификация опухолей легкого.
3. Какие опухоли относят к центральному и периферическому раку легкого?
4. Назовите основные уровни лимфогенного метастазирования рака легкого.
5. Первичные (локальные) симптомы рака легкого, их причины.
6. Симптомы (синдромы) местно-распространенного рака легкого.
7. Какие симптомокомплексы относятся к паранеопластическим проявлениям рака легкого?
8. Какие диагностические методы считаются обязательным в диагностике опухолей легкого?
9. В чем заключаются особенности уточняющей диагностики при мелкоклеточном раке легкого?
10. Какие патологические процессы в легком требуют дифференциальной диагностики с периферическим раком?



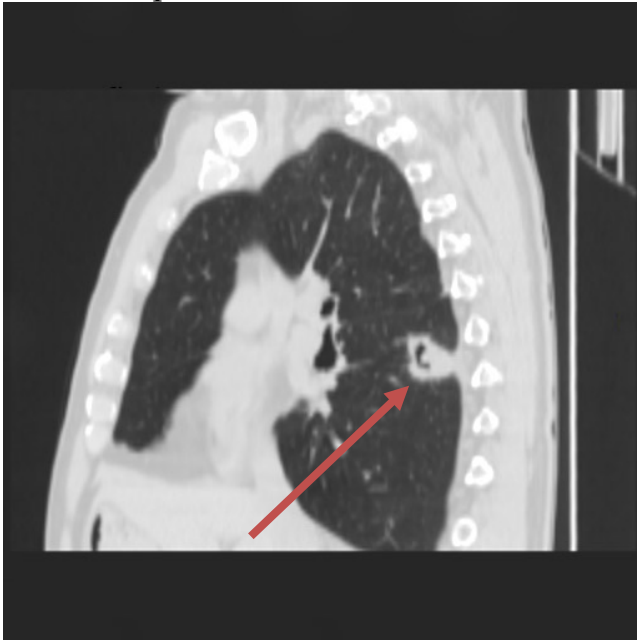
1. Центральный рак, ателектаз средней доли правого легкого



2. Рак правого главного бронха с ателектазом легкого



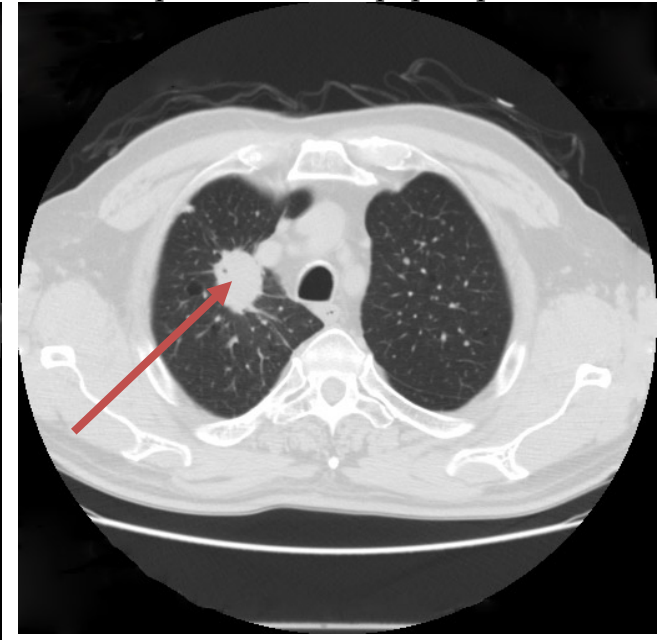
3. Рак промежуточного бронха, эндобронхиальная форма роста



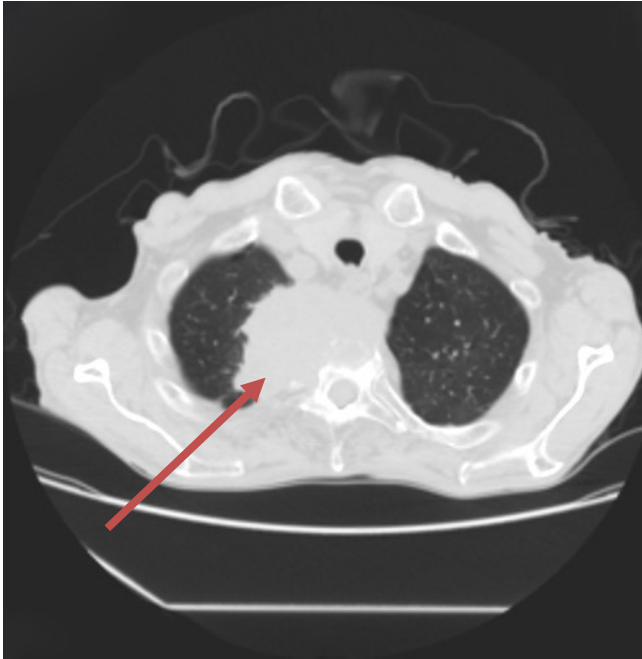
4. Периферический рак с распадом



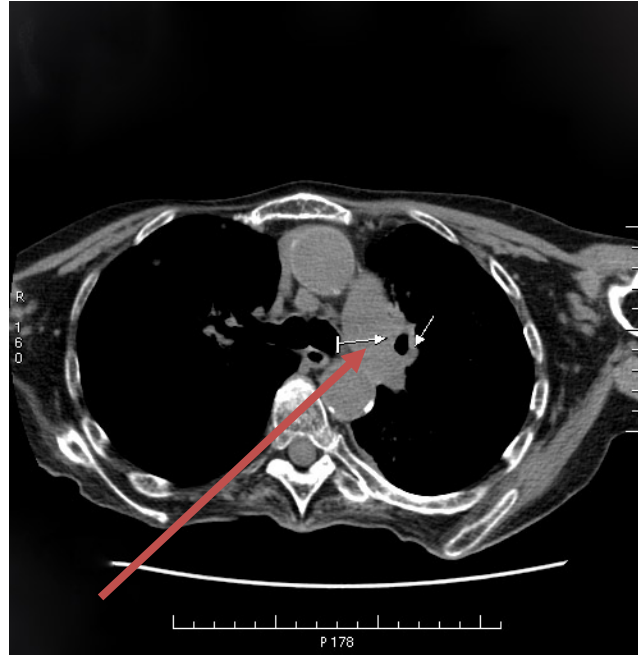
5. Периферический рак



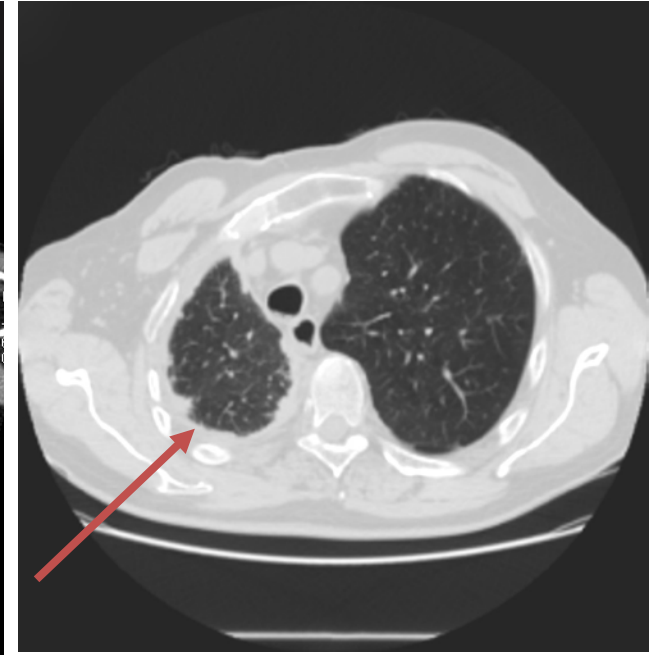
6. Периферический рак с централизацией



7.Рак верхушки легкого



8.Перибронхиальный рак левого
верхнедолевого бронха



9. Кортикоплевральный рак правого
легкого

Рисунок 6. – Рентгенологические проявления рака легкого

Учебное издание

Демидчик Юрий Евгеньевич
Шелкович Светлана Евгеньевна

РАК ЛЕГКОГО
Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ю.Е. Демидчик

Подписано в печать 09. 06. 2016. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Book Antigua».

Печ. л. 2,56. Уч.- изд. л. 2,12. Тираж 50 экз. Заказ 153.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.