

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

М. Н. ШЕПЕТЬКО, Т. А. КОРЕНЬ, А. С. САРАФАНОВ

РАК ЛЕГКОГО

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.24-006.6(075.8)

ББК 55.6я73

Ш48

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 18.12.2024 г., протокол № 4

Рецензенты: канд. мед. наук, гл. врач Минского городского клинического онкологического центра В. А. Кондратович; каф. хирургических болезней с курсом ПК и П Белорусского государственного медицинского университета

Шепетько, М. Н.

Ш48 Рак легкого : учебно-методическое пособие / М. Н. Шепетько, Т. А. Корень, А. С. Сарафанов. – Минск : БГМУ, 2025. – 48 с.

ISBN 978-985-21-1838-5.

Изложены вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации рака легкого, клинических проявлений, диагностики, определены современные подходы к лечению, возможности скрининга и профилактики.

Предназначено для студентов 5-го курса, обучающихся по специальности «Лечебное дело» по учебной дисциплине «Онкология».

УДК 616.24-006.6(075.8)

ББК 55.6я73

Учебное издание

Шепетько Михаил Николаевич

Корень Тамара Алексеевна

Сарафанов Алексей Сергеевич

РАК ЛЕГКОГО

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Г. Жуковец

Компьютерная вёрстка М. Г. Миранович

Подписано в печать 18.04.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,14. Тираж 30 экз. Заказ 284.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1838-5

© Шепетько М. Н., Корень Т. А.,
Сарафанов А. С., 2025

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 6 часов.

Во многих странах мира, в том числе в Республике Беларусь, рак легкого в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения занимает второе место и первое место в структуре смертности. В настоящее время внедряются методики раннего выявления и скрининга ряда локализаций злокачественных новообразований. Учреждения здравоохранения республики последние годы стали оснащаться новым оборудованием, в том числе компьютерными томографами, дающими возможность осуществить раннюю диагностику и провести дифференциальную диагностику опухолей грудной полости. Знание врачами разных специальностей клинических проявлений таких новообразований, умение в краткие сроки назначить обследование, интерпретировать полученные результаты и направить пациента в специализированное учреждение создают условия для выполнения радикального лечения с использованием современных технологий, обеспечения более высоких показателей выживаемости и снижения смертности этой категории пациентов.

Цель занятия: усвоить знания в области этиологии, клинических проявлений рака легкого, своевременной диагностики и возможностей эффективного лечения и профилактики рака легкого.

Задачи занятия:

- актуализировать знания в вопросах эпидемиологии, этиологии, предопухолевых заболеваний легкого;
- сформировать знания о морфологических типах рака легкого, особенностями их роста и метастазирования;
- сформировать знания о клинических проявлениях рака легкого в зависимости от клинико-анатомической формы и морфологической структуры опухоли;
- овладеть навыками физикального обследования пациента с целью выявления рака легкого, осложнений опухолевого процесса, отдаленных метастазов;
- развить логику в составлении плана обследования при подозрении на опухоль легкого с целью верификации диагноза, определения локализации, степени распространения, оценки функционального статуса пациента;
- сформировать опыт в интерпретации результатов проведенного обследования;
- актуализировать знания о современных методах лечения рака легкого и их эффективности;
- актуализировать знания о ранней диагностике, возможностях скрининга, профилактики рака легкого.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студент должен повторить:

– *из нормальной анатомии:* нормальную анатомию органов грудной клетки; анатомические области легких; кровоснабжение органов грудной клетки; лимфатическую систему органов грудной клетки, пути лимфатического оттока;

– *оперативной хирургии и топографической анатомии:* топографическую анатомию органов грудной полости; основные оперативные вмешательства при опухолях легкого; принципы хирургических вмешательств при злокачественных новообразованиях;

– *патологической физиологии:* исследование функции внешнего дыхания; оценку показателей функции внешнего дыхания при патологии органов грудной полости;

– *патологической анатомии:* гистологическую классификацию доброкачественных и злокачественных опухолей легкого; международную классификацию опухолей по системе TNM; пути метастазирования злокачественных опухолей; методы морфологической диагностики опухолей;

– *пропедевтики внутренних болезней:* клинические проявления патологии легких и средостения; методики физикальных и инструментальных методов обследования пациента при патологии органов грудной клетки;

– *лучевой диагностики и лучевой терапии:* методы лучевой диагностики органов грудной полости; современное диагностическое оборудование для визуализации органов грудной полости; рентгенологическую анатомию органов грудной полости; рентгенологическую семиотику доброкачественных и злокачественных новообразований легких и средостения.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Перечислите основные анатомические структуры легкого.
2. Опишите топографическую анатомию легких и их кровоснабжение.
3. Перечислите пути метастазирования злокачественных опухолей.
4. Дайте общую характеристику классификации TNM.
5. Назовите методы морфологической верификации патологических процессов легких и средостения.
6. Изложите методику физикального обследования легких.
7. Перечислите методы диагностики органов грудной полости, дайте их характеристику.
8. Назовите метод функциональной диагностики легких, охарактеризуйте показатели в норме и при патологии.
9. Перечислите основные рентгенологические признаки рака легкого.
10. Назовите основные симптомы, характерные для опухолевых заболеваний органов грудной полости.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Показатели заболеваемости и смертности от рака легкого в мире и Республике Беларусь, удельный вес в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них.
2. Основные этиологические факторы рака легкого.
3. Клинико-анатомические формы рака легкого.
4. Группы лимфатических узлов грудной полости.
5. Органы и структуры, наиболее часто поражаемые гематогенными метастазами рака легкого.
6. Основные морфологические типы рака легкого.
7. Симптомы, характерные для центральной формы рака легкого.
8. Симптомы, характерные для периферической формы рака легкого.
9. Симптомы, характерные для атипических форм рака легкого.
10. Паранеопластические синдромы при раке легкого.
11. Биологические особенности, которые характеризуют мелкоклеточный рак легкого.
12. Симптомы, возникающие при отдаленных метастазах рака легкого.
13. Методы диагностики при подозрении на рак легкого и последовательность их выполнения.
14. Методы, с помощью которых можно получить морфологическую верификацию рака легкого.
15. Методы диагностики при подозрении на отдаленные метастазы рака легкого.
16. Молекулярно-генетические исследования, которые выполняются при раке легкого.
17. Виды и методы лечения рака легкого.
18. Принципы комбинированного и комплексного методов лечения.
19. Радикальные хирургические вмешательства, выполняемые при раке легкого.
20. Химиотерапия при раке легкого, показания.
21. Таргетная терапия и иммунотерапия при раке легкого.
22. Лучевая терапия рака легкого, ее виды и методы, показания.
23. Профилактика рака легкого: первичная, вторичная, третичная.
24. Группы повышенного риска заболеваемости раком легкого.
25. Скрининг рака легкого, спорные вопросы целесообразности его проведения.

Задания для самостоятельной работы студента. Для подготовки к занятию необходимо повторить основные вопросы из теоретических дисциплин, ответить на контрольные вопросы к исходному уровню знаний, а также контрольные вопросы по теме занятия. Следует изучить настоящее учебно-методическое пособие, иллюстрированное собственными

фотоматериалами кафедры онкологии с курсом ПК и П, а также источники, перечисленные в списке литературы. С целью оценки уровня готовности к занятию требуется выполнить тестовые задания, приведенные в конце учебно-методического пособия. На практическом занятии будет проведен клинический разбор различных клинических ситуаций с целью определения алгоритма исследований, необходимых для уточнения диагноза, намечен возможный план лечения, проведен разбор ситуационных задач по диагностике, лечению рака легких и дифференциальной диагностике опухолей легких и средостения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Рак легкого (С34 по МКБ-10) является актуальной социально-биологической проблемой и характеризуется стабильно высоким уровнем заболеваемости и смертности. В мире ежегодно диагностируют около 2,5 млн случаев рака легкого, что составляет около 12 % от числа всех злокачественных новообразований, а погибает от 1,76 до 2 млн (GLOBOCAN, рис. 1). У мужчин рак легкого является наиболее частой причиной смертности среди всех злокачественных новообразований.

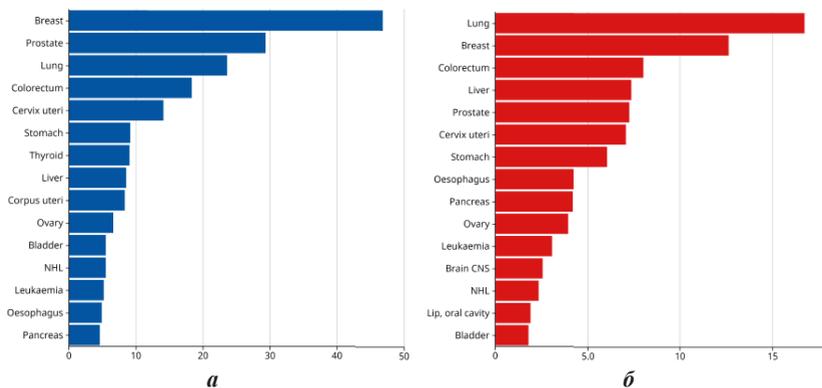


Рис. 1. Заболеваемость (а) и смертность (б) (World Standard) в мире от злокачественных новообразований основных локализаций в 2022 году

Свыше 60 % случаев этого заболевания регистрируют в индустриально-развитых странах. Наиболее распространен рак легкого в 37 странах, включая Россию, Китай и большую часть Восточной Европы, Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии. Более высокие показатели заболеваемости

отмечаются в странах, где имеет место курение сигарет, причем показатели между регионами варьируют более чем в 20 раз.

За последние 15 лет у мужчин в Республике Беларусь легочная карцинома вышла на второе место после рака простаты. В 2022 году в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями рак легкого составил 13,3 % у мужчин и 2,8 % у женщин, при этом интенсивный показатель зарегистрирован на уровне 46,7 (у мужчин 83,5, у женщин 15,2) на 100 000 населения, показатель смертности — 29,4, соотношение заболеваемость/смертность равнялось 64,6, одногодичная летальность — 49,3. Пик заболеваемости приходится на возраст от 65 до 74 лет.

5-летняя выживаемость, начиная с 2010 года, превысила отметку в 20 %, оставаясь на этом же уровне по настоящее время (19,4 % в 2022 году), несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения.

ЭТИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Основным фактором риска развития рака легкого является *курение*, с которым связано от 87 до 91 % рака легкого у мужчин и от 57 до 86 % рака легкого у женщин. Среди курящих мужчин пожизненный риск развития рака легкого составляет 17,2 %, среди курящих женщин — 11,6 %. Этот риск значительно ниже у некурящих: 1,3 % у мужчин и 1,4 % у женщин. После полного отказа от курения риск возникновения рака легкого приближается к риску для некурящих лиц только через 20 лет, но никогда его не достигает. При пассивном курении повышение риска развития рака достигает 20–30 %.

Табачный дым состоит из огромного количества компонентов, из которых около 60 обладают канцерогенным эффектом. Наиболее значимыми являются: полициклические ароматические углеводороды, в том числе бенз[а]пирен; нитраты; специфические для табака N-нитрозамины, такие как 4-(метилнитрозамино)-1-(13-пиридил-1-бутанон), а также радий-226, свинец-210, радон-222, цезий-137, кадмий, хром, мышьяк и др.

Другие факторы риска. *Ионизирующее излучение* — вторая причина рака легкого после курения. Один из наиболее распространенных естественных источников ионизирующего излучения радон-222 возникает в результате α -распада нуклида радия-226 или урана-238, содержащегося в строительных материалах и почве, в результате чего радон часто присутствует в воздухе жилых помещений, в шахтах, при добыче гематита и обогащении урана. Сам по себе радон-222 — инертный газ, который относительно безвреден, однако его небольшая фракция абсорбируется в дыхательных путях. Испускаемые α -частицы ведут к повреждению ДНК бронхиального эпителия и развитию рака легкого.

Имеются данные, что лучевая терапия рака молочной железы, лимфомы Ходжкина и других злокачественных новообразований также увеличивает риск развития рака легкого.

Около 80 % всех техногенных радиационных нагрузок приходится на рентгенологические исследования и ядерную медицину. По данным американских исследователей, субъекты, которым в течение жизни было сделано более 40 рентгеновских снимков, имели вдвое больший риск развития рака легкого по сравнению с теми, кому выполнено до 10 снимков. В связи с этим врачам важно оценивать риски, связанные с малыми дозами радиации, возникающими при терапевтических и диагностических процедурах.

Загрязнение атмосферы. Согласно данным Международного агентства по изучению рака, загрязнение воздуха мелкими взвешенными частицами входит в первые пять факторов риска смертности населения в мире. Эти частицы, входящие в состав вдыхаемого воздуха промышленных городов, содержат алюминий, железо, натрий, цинк, марганец, железо, свинец, никель, хром, медь, кадмий и ванадий. Из них наиболее канцерогенными являются частицы размером менее 2,5 мкм, содержащие хром, кадмий и кобальт. Попадая в бронхолегочную систему, они достигают терминальных бронхолов, альвеол и способствуют метаплазии бронхиального эпителия и альвеол с трансформацией в рак легкого.

Существуют *отрасли промышленности*, работники которых подвержены повышенному риску развития рака легкого: газификация и коксование угля, алюминиевая и литейная промышленность, добыча гематита, производство изопропилового спирта, производство фуксина, резиновая промышленность.

Имеется перечень веществ, постоянный контакт с которыми увеличивает риск развития рака легкого: асбест, бериллий и его соединения, винилхлорид, дизельные выхлопы, иприт, кадмий и его соединения, кристаллический кремний, мышьяк, никель, тальк, тетрахлорбензопарадиоксин, уран, хлорметилловые эфиры.

Асбест (гидросиликат магния) — сильнейший канцероген, ранее широко использовавшийся в производстве кровельных, тепло- и звукоизолирующих материалов в виде шифера, асбестовых строительных прокладок и труб. Реализация его канцерогенного действия на организм человека осуществляется в виде развития асбестоза (включен в группу профессиональных заболеваний, на фоне которого развивается рак легкого), мезотелиомы плевры, рака легкого, гортани, яичников и почки. Установлено, что у работающих с асбестом курильщиков заболеваемость раком легкого в 90 раз выше, чем у тех, кто не курит и не имеет экспозицию асбеста. В настоящее время асбест считается критическим канцерогеном, и с 2005 года его применение в Европейском союзе полностью запрещено.

Предраковые заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, рубцовые изменения легких, эмфизема легких, очаговый пневмосклероз, перенесенный туберкулез являются существенными факторами риска развития рака легкого. Предрасполагают к раку легкого аномалии развития, иммунодефицитные состояния (ВИЧ), лечение цитостатическими препаратами.

Истинными факультативными предраковыми состояниями и заболеваниями считается дисплазия бронхиального эпителия I–III степени, аденома и папиллома бронха (рис. 2).

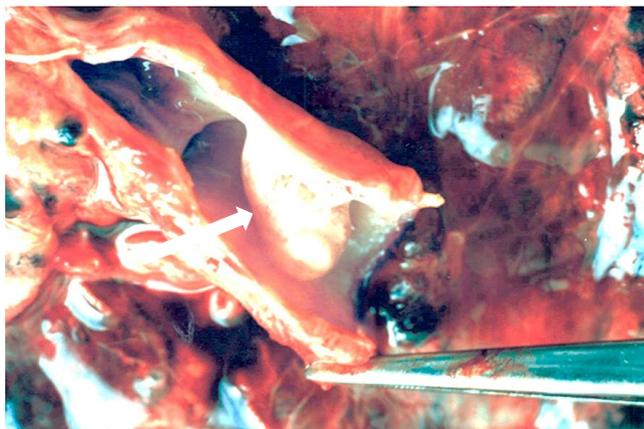


Рис. 2. Аденома бронха (стрелкой указана опухоль)

Генетическая предрасположенность. Кроме неблагоприятных факторов внешней среды, на риск развития рака легкого влияет отягощенный по этому заболеванию семейный анамнез. Среди членов семей, в которых встречались заболевшие раком легкого, риск развития этой опухоли возрастал в 2–3 раза.

Развитие опухоли является следствием кумуляции генетических и эпигенетических изменений, таких как инактивация генов-супрессоров опухолевого роста и активация онкогенов, отвечающих за передачу сигнальных путей, уклонение от апоптоза, активизацию ангиогенеза и пролиферативные процессы. Канцерогены окружающей среды и канцерогены, содержащиеся в табачном дыме, индуцируют трансформацию бронхоэпителиальных клеток в злокачественный фенотип и образование клона.

Вклад канцерогенов в трансформацию нормальных клеток может модулироваться не только экспрессией соответствующего гена, но и полиморфными вариантами генов, которые влияют на метаболизм канцерогенов. Ферментная

система семейства цитохрома P450 играет едва ли не самую важную роль в метаболизме и детоксикации экзогенных веществ, ксенобиотиков, лекарств и ядов. Структурные перестройки в виде полиморфных вариантов генов семейства цитохрома P450, в частности гена CYP1A1, и связанная с ним хрупкость хромосом предрасполагают к развитию рака легкого. Наиболее распространенные варианты генов, участвующих в возникновении и развитии раке легкого, идентифицированы в трех отдельных локусах хромосом: 5p15, 6p21 и 15q25. Генетическая обусловленность рака легкого также обусловлена наличием делеций в хромосоме 3p14. Наряду с этим определен ряд и других генов, структурная перестройка которых оказывает влияние на предрасположенность к раку легкого, в частности гены TP53, RGS17, XRCC1, XRCC2, TERT, SOX2, BRAF и другие, причем для каждого морфологического варианта рака легкого типичен свой набор генетических мутаций, о чем будет сказано в дальнейшем.

Вместе с тем установлено, что генетические факторы могут приводить к вариабильной устойчивости организма к воздействию канцерогенов табачного дыма и иных факторов внешней среды, поэтому только 5–15 % курильщиков заболевает раком легкого.

Факторы риска развития рака легкого приведены в табл. 1.

Таблица 1

Факторы риска и величина риска развития рака легкого

Факторы риска	Риск развития	RR (относительный риск)
Курение	78 % у женщин 92 % у мужчин	40
Радон	3–15 %	2–10
Продукты сгорания табака в окружающей среде	2–3 %	1,7
Асбестоз	1–2 %	1,96
Дефицит витаминов в пище	1–2 %	1,3
Загрязнение воздуха	1–2 %	1,3–2,3
Силикоз	0,5–1 %	1,45
Генетические факторы	1–3 %	1,3–4,0

КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Международная классификация по TNM

Международная классификация по TNM (8-я редакция, 2018 год), группировка по стадиям, представлена следующим образом:

T0 — нет доказательства первичной опухоли.

Tis — рак in situ.

T1 — опухоль < 3 см, окруженная легочной паренхимой или висцеральной плеврой, без инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (т. е. не в главном бронхе):

T1a — опухоль размером ≤ 1 см;

T1b — опухоль > 1 см, но не > 2 см;

T1c — опухоль > 2 см, но не > 3 см.

T2 — опухоль > 3 см, но не > 5 см или опухоль с любой из этих характеристик: поражает главный бронх независимо от расстояния до карины, но без ее вовлечения; поражает висцеральную плевру; сопровождается ателектазом или обструктивным пневмонитом, который распространяется до прикорневой области, вовлекая как часть, так и все легкое:

T2a — опухоль > 3 см, но не > 4 см;

T2b — опухоль > 4 см, но не > 5 см.

T3 — опухоль > 5 см, но не более 7 см или опухоль, которая непосредственно поражает что-либо из следующего: грудную стенку, диафрагму, диафрагмальный нерв, париетальную плевру, перикард; или отдельный опухолевый узел (узлы) в той же доле.

T4 — опухоль более 7 см или любого размера, которая поражает любое из следующего: диафрагму, средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, возвратный гортанный нерв, пищевод, тела позвонков, карину; отдельный опухолевый узел (узлы) в другой доле на стороне поражения.

N0 — нет метастазов в регионарных лимфоузлах.

N1 — метастазы в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных прикорневых лимфоузлах и внутрилегочных узлах, включая поражение путем прорастания опухолью.

N2 — метастазы в ипсилатеральных средостенных и/или субкаринальных лимфоузлах.

N3 — метастазы в контралатеральных лимфоузлах средостенния, контралатеральных корневых, ипсилатеральных или контралатеральных прескаленных или надключичных лимфоузлах.

M0 — нет отдаленных метастазов.

M1 — отдаленные метастазы:

M1a — отдельный опухолевый узел в контралатеральной доле; метастазы по плевре или злокачественный плевральный или перикардиальный выпот;

M1b — одиночный внегрудной метастаз в одном органе;

M1c — множественные внегрудные метастазы в одном или нескольких органах (табл. 2).

Группировка по стадиям

Стадия	T	N	M
Скрытый рак	TX	N0	M0
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a, b	N0	M0
Стадия IB	T2a	N0	M0
Стадия IIA	T2b T1 b T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
Стадия IIB	T2b T3	N1 N0	M0 M0
Стадия IIIA	T1a,b, T2a,b T3 T4	N2 N1-2 N0-1	M0 M0 M0
Стадия IIIB	T4 Любая T	N2 N3	M0 M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

**МЕЖДУНАРОДНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ
ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКОГО ВОЗ (в сокращении)**

Согласно морфологической классификации ВОЗ (2015 год), выделяют четыре основных гистологических варианта рака легкого: плоскоклеточный рак (40 %), аденокарцинома (40–50 %), крупноклеточный рак (5–10 %), мелкоклеточный рак (15–20 %). Первые три формы объединяют в группу немелкоклеточного рака, которая существенно отличается от мелкоклеточного как клиническими проявлениями, так и ответом на химиолучевое лечение.

Основными морфологическими вариантами рака легкого являются:

1. Аденокарцинома:

- со стелющимся типом роста (lepidic) G-I;
- ацинарная G-II;
- папиллярная G-III;
- инвазивная муцинозная;
- минимально-инвазивная аденокарцинома: немучинозная, муцинозная;
- преинвазивные поражения:
 - атипичная аденоматозная гиперплазия;
 - аденокарцинома in situ немучинозная, муцинозная.

2. Плоскоклеточный рак:

- ороговевающий;
- неороговевающий;
- преинвазивные опухоли:
 - плоскоклеточная карцинома in situ.

3. Железисто-плоскоклеточный (диморфный) рак.

4. Нейроэндокринные опухоли:

- мелкоклеточный рак;
- крупноклеточный нейроэндокринный рак;
- карциноидные опухоли:
 - типичный карциноид;
 - атипический карциноид.

5. Крупноклеточный рак.

6. Саркоматозный рак:

- веретенноклеточная карцинома;
- гигантоклеточная карцинома;
- карциносаркома;
- легочная бластома.

7. Лимфоэпителиомоподобная карцинома.

8. NUT-карцинома.

9. Опухоли бронхиальных желез:

- мукоэпидермоидный рак;
- аденокистозный рак.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЛЕГКОГО

В зависимости от локализации опухоли, соответствующей дихотомическому ветвлению бронхиального дерева, и особенностей клинических проявлений выделяют следующие клиничко-анатомические формы рака легкого: центральный, периферический рак и атипические формы.

Центральный рак легкого — это злокачественная солидная опухоль, возникающая в главном, промежуточном, долеом и сегментарном бронхах до проксимальных отделов субсегментарных бронхов (рис. 3).

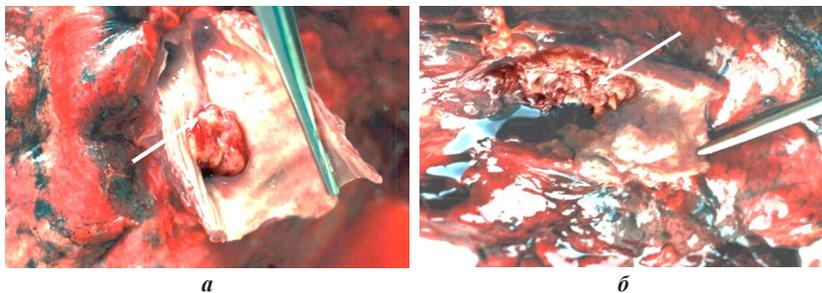


Рис. 3. Центральный рак легкого:

а — экзофитная форма рака бронха (указана стрелкой); *б* — стеющаяся по главному бронху карцинома (указана стрелкой)

Центральный рак легкого может быть:

- экзофитным (эндобронхиальным) — опухоль растет в просвет бронха;
- эндофитным (экзобронхиальным) — опухоль растет в толщу легочной паренхимы;
- разветвленным — с муфтообразным ростом опухоли вокруг бронхов;
- смешанным.

Центральный рак является наиболее частой формой и встречается почти в 70 % случаев.

Периферический рак легкого — это злокачественная солидная опухоль, возникающая в периферических отделах легкого (рис. 4). Опухоль развивается в проксимальных отделах субсегментарных бронхов, в дальнейших дихотомических ветвлениях бронхиального дерева от бронхов 4-й генерации и в паренхиме легкого. Частота встречаемости периферического рака легкого составляет до 30 %.

Различают следующие формы роста рака легкого:

- узловую (или шаровидную);
- пневмониеподобную (диффузную);
- полостную;
- кортико-плевральную.

Атипичские формы представлены:

- раком верхушки легкого (рак Пенкоста);
- медиастинальным раком;
- первичным легочным канцероматозом.

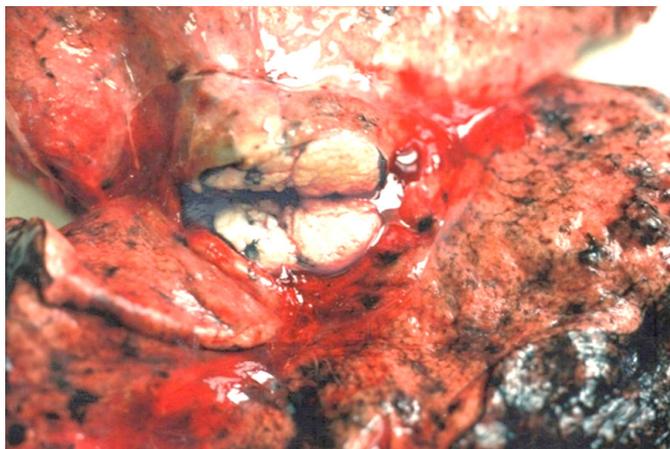


Рис. 4. Периферический рак легкого на границе верхней и средней долей правого легкого

При локализации рака в области верхушки легкого или в области верхней борозды (Superior sulcus tumors) развивается симптомокомплекс, описанный рентгенологом Г. К. Пенкостом в 1924 году. Синдром Пенкоста–Тобиаса проявляется интенсивной болью в плече и руке на стороне поражения на уровне С8 и Th1-2, синдромом Горнера (птоз, миоз и ангидроз (рис. 5)), атрофией внутренних мышц кисти. В результате дальнейшей опухолевой инвазии возникает деструкция I–II ребер, тел позвонков, вовлекается спинной мозг, симпатический ствол и плечевое сплетение. Рак Пенкоста составляет от 3 до 5 % всех случаев рака легкого.

Медиастинальная форма характеризуется метастатическим поражением лимфатических узлов средостения с развитием синдрома верхней полой вены (рис. 6).

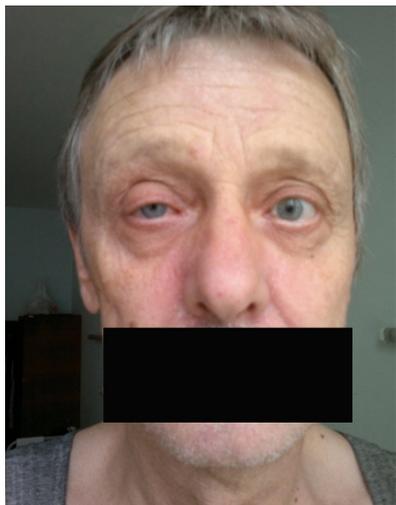


Рис. 5. Правосторонний синдром Горнера



Рис. 6. Синдром верхней полой вены и правосторонний синдром Горнера

Для милиарной формы характерно метастатическое поражение легких множественными мелкими опухолевыми очагами без четко визуализируемой первичной опухоли.

Следует отметить, что выделение атипических форм является условным. По месту своего первичного возникновения опухоль является центральной или периферической, но имеет особенности рентгенологических и клинических проявлений.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Метастазирование рака легкого осуществляется лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями.

Вначале происходит распространение опухоли по лимфогенным коллекторам от дистальных отделов легкого к его корню и далее в средостение, затем в надключичные и/или забрюшинные лимфатические узлы.

Верхние медиастинальные узлы

- 1 Верхние медиастинальные
 - 2 Верхние паратрахеальные
 - 3 Преваскулярные и ретротрахеальные
 - 4 Нижние паратрахеальные (включая лимфоузлы n. azygos)
- N₂ = единичные ипсилатеральные
 N₃ = единичные контрлатеральные или надключичные

Аортальные узлы

- 5 Субаортальные (аортопупулмональной связки)
- 6 Парааортальные (восходящей аорты)

Нижние медиастинальные узлы

- 7 Субкаринальные
- 8 Параэзофагеальные (ниже карины)
- 9 Легочной связки

N₁ узел

- 10 Корневые
- 11 Внутридолевые
- 12 Долевые
- 13 Сегментарные
- 14 Субсегментарные

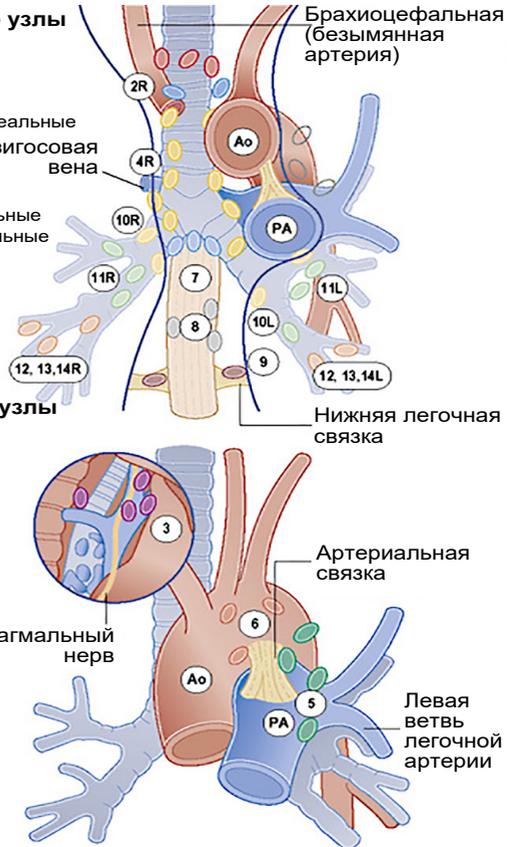


Рис. 7. Карта классификации лимфатических узлов средостения по Монтеню и Дреслеру

Регионарные лимфатические узлы легкого подразделяют на 3 уровня (рис. 7):

1. Бронхопульмональные (по ходу бронхов и междолевых щелей) и корневые (в клетчатке корня ипсилатерального легкого) лимфатические узлы (субсегментарные, сегментарные, долевого, междолевые, корня легкого). Их поражение соответствует N1.

2. Лимфатические узлы легочной связки, параэзофагеальные, субкаринальные (или бифуркационные), параортальные, субаортальные, нижние и верхние паратрахеальные, превазкулярные и ретротрахеальные лимфатические узлы. Их поражение соответствует N2.

3. Лестничные, надключичные лимфатические узлы и контралатеральные лимфатические узлы противоположного легкого и средостения. Их поражение соответствует N3.

Гематогенные метастазы, возникающие при инвазии опухоли в кровеносные сосуды, наиболее часто поражают печень, легкие (ипси- и контралатеральное легкое), головной мозг, кости, почки, надпочечники. Иногда отдаленные метастазы клинически проявляются раньше регионарных.

Имплантационное метастазирование возникает при инвазии опухолью плевры и контактном распределении опухолевых клеток по плевральной полости, что сопровождается раковым плевритом.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ РАКА ЛЕГКОГО

Триада симптомов — *кашель, кровохарканье и боли в грудной клетке* — это неспецифические симптомы, которые должны насторожить клинициста в отношении рака легкого. Принимая во внимание пол, длительность курения, профессию, возраст (старше 50 лет) и место проживания, можно заподозрить карциному легкого и своевременно установить диагноз.

Проявления заболевания зависят от клинко-анатомической формы, локализации, размеров, морфологического типа опухоли, ее местного распространения, осложнений, наличия метастазов. Часто заболевание протекает бессимптомно и выявляется случайно, по результатам профилактической флюорографии, рентгенографии или компьютерной томографии, выполненной по поводу иных заболеваний.

Всего насчитывается 11 наиболее частых непостоянных симптомов рака легкого: кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке, потеря массы тела, субфебрилитет, снижение аппетита, общая слабость, анорексия, осиплость голоса, дисфагия, хриплое и стридорозное дыхание (табл. 3).

Клинические проявления рака легкого можно разделить на группы симптомов, любые из которых могут быть первыми проявлениями заболевания, а именно:

- симптомы, обусловленные первичной опухолью;
- симптомы, обусловленные местным распространением опухоли;

- симптомы отдаленных метастазов;
- паранеопластические симптомы;
- общие симптомы.

Таблица 3

Симптомы рака легкого и частота их встречаемости

Симптом	Частота встречаемости, %
Кашель	8–75
Потеря веса	0–68
Одышка	3–60
Боль в грудной клетке	20–49
Кровохарканье	6–35
Боли в костях	6–25
Утолщение ногтевых фаланг пальцев кистей	0–20
Лихорадка	0–20
Слабость	0–10
Обструкция верхней полой вены	0–4
Дисфагия	0–2
Хрипы и стрidor	0–2

Симптомы, обусловленные первичной опухолью. При периферическом раке легкого локальные симптомы проявляются достаточно поздно, чаще при размерах опухоли более 5 см, либо при вовлечении в опухолевый процесс крупных бронхов, трахеи, плевры, ребер, перикарда.

Кашель (встречается у 70–90 % пациентов при центральном раке) вначале сухой, временами надсадный, может сопровождаться продуктивной мокротой слизистого или слизисто-гнойного характера.

Кровохарканье (30–50 % случаев центрального рака) может быть в виде прожилок алой крови в мокроте или в виде диффузно окрашенной мокроты по типу «малинового желе».

Одышка развивается вследствие гиповентиляции и ателектаза доли или всего легкого, в связи с плевритом, перикардитом или смещением средостения, а также вследствие компрессии крупных венозных стволов, трахеи и бронхов.

Повышение температуры тела обусловлено развитием пневмонии на фоне гиповентиляции или ателектаза легочной паренхимы.

Симптомы, обусловленные местным распространением опухоли. *Боль* в грудной клетке различной интенсивности на стороне поражения обусловлена прорастанием опухолью плевры, грудной стенки, плевральным выпотом или ателектазом легкого.

Синдром верхней полой вены характеризуется головной болью, усиленным венозным рисунком на грудной клетке, отеком лица и шеи, видимой

дилатацией поверхностных вен шеи, застоем вен глазного дна, акроцианозом, одышкой. Нередко этот синдром возникает при мелкоклеточном раке легкого, когда быстро развивается массивное поражение лимфатических узлов средостения со сдавлением верхней полой вены.

Дисфагия обусловлена прорастанием или сдавлением пищевода опухолью либо метастазами.

Осиплость голоса, иногда сопровождающаяся кашлем при глотании, вызвана инвазией опухолью или паратрахеальными лимфогенными метастазами возвратного нерва.

Симптомы отдаленных метастазов. *Отдаленные лимфогенные метастазы* чаще возникают в надключичных и шейных лимфатических узлах (до 25 %), которые приобретают плотную консистенцию и могут формировать конгломераты.

Отдаленные гематогенные метастазы поражают в первую очередь печень, легкие, ЦНС, кости, надпочечники, реже кожу, другие органы и ткани. Вовлечение в опухолевый процесс ЦНС чаще встречается при мелкоклеточном раке. Клинические проявления отдаленных метастазов зависят от локализации и размеров очагов и имеют соответствующую симптоматику.

Паранеопластические синдромы. Паранеопластические симптомы, возникающие в 10–15 % случаев, обусловлены продукцией опухолевой тканью биологически активных веществ, гормонов, аутоиммунными сдвигами и токсико-аллергическими процессами.

При раке легкого встречаются симптомокомплексы, обусловленные гиперпродукцией гормонов (адренокортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина): синдромы Кушинга, Шварца-Барттера, акромегалия, гинекомастия, гиперкальциемия, карциноидный синдром, нервно-мышечные синдромы (энцефалопатия, периферическая нейропатия, полимиозиты и др.), костные синдромы (Мари-Бамбергера, барабанных палочек), гематологические синдромы (анемия, тромбоцитопения, тромбоцитоз, ДВС-синдром, мигрирующий венозный тромбоз — синдром Труссо), кожные синдромы (дерматомиозит, гиперкератоз, черный акантоз, гиперпигментация), а также нефротический синдром, диарея и др.

Общие симптомы. При раке легкого в 30–35 % случаев встречаются неспецифические симптомы, характерные для многих опухолевых и иных заболеваний: снижение аппетита, анорексия, потеря массы тела, субфебрилитет, общая слабость и другие признаки опухолевой интоксикации, что обусловлено воздействием на организм продуктов метаболизма опухоли. Повышение температуры тела нередко обусловлено развитием пневмонии на фоне гиповентиляции или ателектаза легочной паренхимы.

ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКОГО

Визуализация

При подозрении на опухолевую патологию легкого, в том числе клиническом, выполняется стандартная *рентгенография легких* в двух проекциях и *томография* на уровне главных, долевых бронхов и патологического очага, что дает возможность более четко визуализировать опухолевый очаг, его локализацию, размеры и структуру (наличие полости распада, включения кальцинатов, контуры опухоли и т. д.), проходимость бронхов, гиповентиляцию либо ателектаз участка легочной паренхимы, воспалительные изменения в паренхиме легкого, увеличение лимфатических узлов средостения, плевральный выпот.

Основные рентгенологические признаки центрального рака легкого включают: наличие опухолевой тени по ходу крупных бронхов, сужение просвета бронха, гиповентиляцию участка легкого, обтурационный ателектаз сегмента, доли в виде треугольной тени, основанием обращенной к периферии, верхушкой к корню легкого; «ампутационную культю» бронха; смещение средостения в сторону поражения, высокое стояние купола диафрагмы (рис. 8, 9).

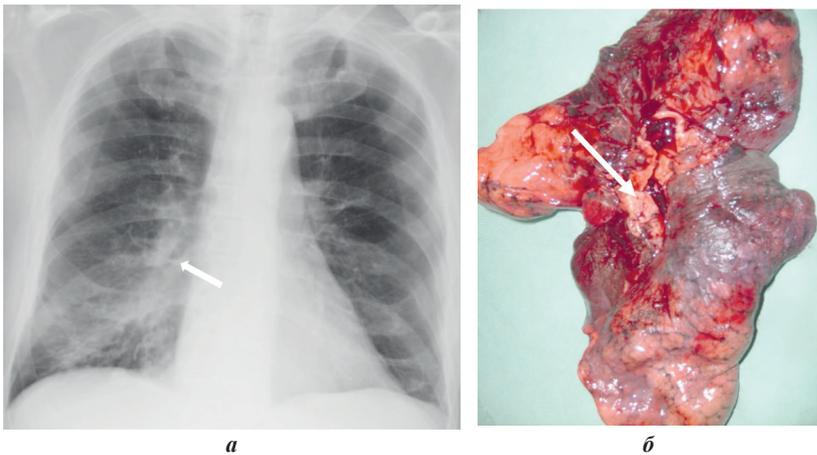


Рис. 8. Рак правого нижнедолевого бронха с переходом на промежуточный бронх, перибронхиальный рост:

a — рентгенограмма (стрелкой указана опухоль); *б* — удаленное легкое того же пациента (стрелкой указана опухоль)

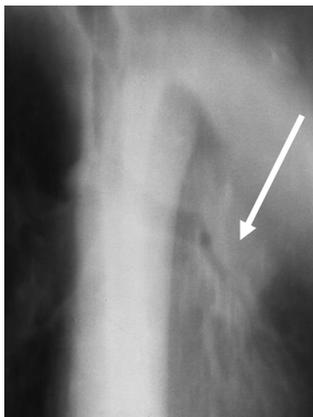


Рис. 9. Рентгенограмма рака левого верхнедолевого бронха (показан стрелкой) с обтурацией его просвета и ателектазом верхней доли левого легкого

При периферическом раке легкого наиболее информативными рентгенологическим проявлениями являются: наличие шаровидной тени с волнистым нечетким или лучистым контуром, часто с «дорожкой» к корню легкого (рис. 10, 11), наличие полости распада. При пневмониеподобной форме опухоль проявляется уплотнением участка легочной паренхимы, похожим на воспалительный процесс.

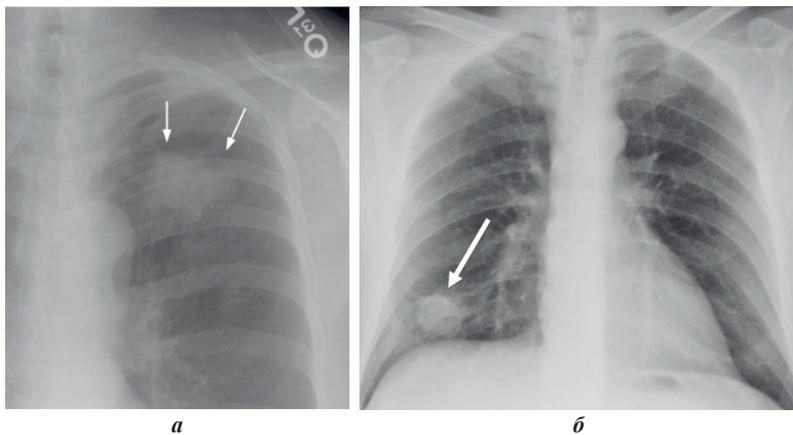


Рис. 10. Рентгенограммы:
а — пневмониеподобного рака верхней доли левого легкого; *б* — узловой формы рака нижней доли правого легкого

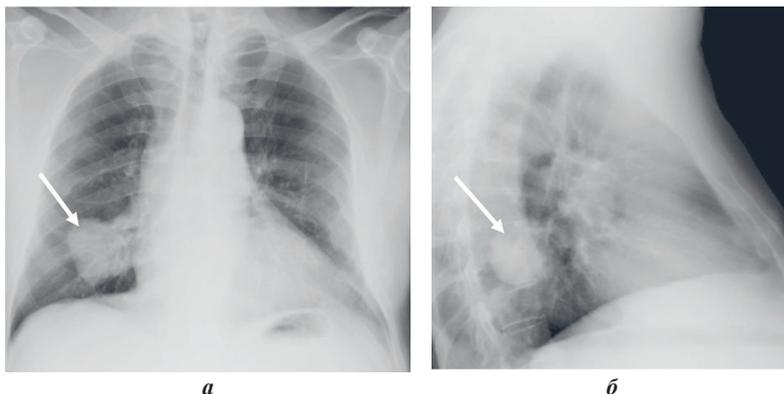


Рис. 11. Рентгенограмма легких в двух проекциях (стрелкой показана бугристая тень периферического рака нижней доли правого легкого)

Наиболее информативным методом визуализации опухолей легкого является **компьютерная томография**, при которой определяются изменения, не видимые при обзорной рентгенографии. При локализации патологического процесса в области средостения и корней легких, а также при необходимости дифференциальной диагностики выявленного патологического очага применяют **КТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием**.

При центральном раке легкого компьютерная томография позволяет визуализировать изменения в бронхах еще до начала возникновения воспаления в легочной ткани и формирования обтурационного ателектаза (рис. 12), оценить толщину стенок пораженного бронха, выявить перибронхиальный компонент опухолевого процесса.

Периферический рак может иметь вид одиночного очага различной плотности, а также проявляться участком инфильтрации легочной паренхимы неправильной формы при пневмониеподобной форме рака. Солидный очаг чаще имеет бугристые и/или лучистые контуры, при наличии очага деструкции в опухоли толщина его стенки разновеликая, стенки дренирующего бронха утолщены, висцеральная плевра может быть втянута в опухоль и локально утолщена (рис. 13).

При компьютерной томографии оценивается вовлечение в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов, инвазия в магистральные сосуды, плевру, грудную стенку и перикард, могут обнаруживаться метастатические очаги на плевре, опухолевый плеврит (рис. 14).

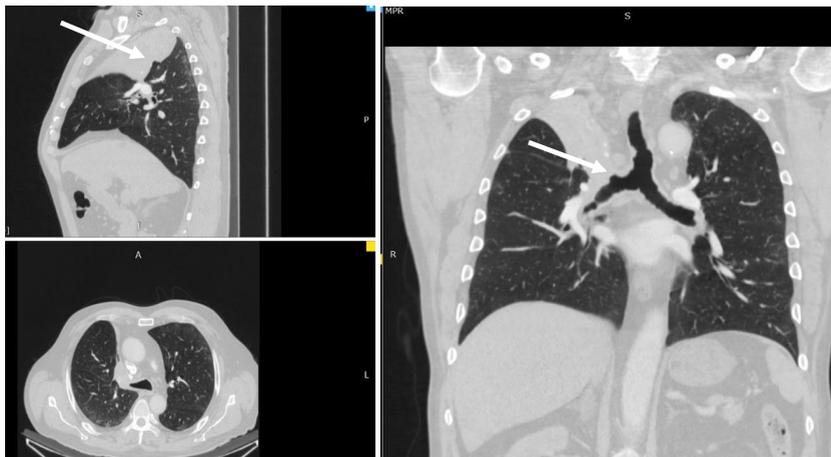


Рис. 12. Опухоль правого верхнедолевого бронха с обтурацией его просвета и ателектазом верхней доли (стрелка)



Рис. 13. Периферический рак верхней доли правого легкого (опухоль с лучистым контуром, распадом в центре и с «дорожкой» к плевре)



Рис. 14. Рак Пенкоста верхней доли правого легкого (опухоль распространяется в верхнее средостение и шейно-надключичную область, вовлекает в процесс верхнюю полую вену, брахиоцефальные сосуды справа, резко смещает трахею и пищевод влево, суживает просвет трахеи)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА

Вторым обязательным методом диагностики рака легкого после компьютерной томографии является **бронхоскопия**, которая позволяет визуализировать опухоль при ее расположении в крупных бронхах, определить ее границы, косвенно оценить поражение медиастинальных лимфатических узлов и получить материал для цитологического и гистологического исследования из опухоли (мазки-отпечатки, браш-биоптаты, соскоб или смывы из бронхов). Из перспективных методов диагностики применяется **ультразвуковая бронхоскопия**, при которой возможно получить материал для морфологического исследования путем трансbronхиальной биопсии из периферической опухоли и лимфатических узлов трахеобронхиального дерева под контролем УЗИ.

При периферических образованиях, имеющих доступную локализацию, с целью верификации может быть выполнена **трансторакальная биопсия** под рентгенологическим, ультразвуковым контролем либо под контролем компьютерной томографии, а при ее неэффективности показана **видеоассистированная торакоскопия**.

Если бронхоскопия, трансторакальная пункция или видеоассистированная торакоскопия противопоказаны из-за тяжести состояния пациента, при центральном раке легкого морфологическая верификация диагноза может быть получена путем трехкратного и более цитологического исследования мокроты на опухолевые клетки.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Местное распространение опухоли оценивается по результатам компьютерной томографии, в том числе с болюсным усилением, трахео- и бронхоскопии, эзофагоскопии. Наличие отдаленных метастазов определяется при УЗИ или компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, УЗИ шейно-надключичных лимфатических узлов. Позитронно-эмиссионную или компьютерную томографию с фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) целесообразно назначать для оценки местного распространения опухоли, выявления метастазов в лимфатических узлах средостения, поиска отдаленных метастазов и с целью дифференциальной диагностики. Выявленные патологические очаги, подозрительные к метастатическим, должны быть подвергнуты цитологической или морфологической верификации. При подозрении на метастатическое поражение лимфатических узлов средостения может быть выполнена трансбронхиальная или трансэзофагеальная пункция, медиастиноскопия, видеоторакоскопия.

Для выявления метастазов в головном мозге наиболее целесообразно проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием. Наличие плеврита является показанием к трансторакальной пункции с цитологическим исследованием аспирата плевральной полости.

При подозрении на метастатическое поражение костей выполняется остеосцинтиграфия либо однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

Для планирования лечения при раке легкого назначается развернутый клинический и биохимический анализы крови (глюкоза, креатинин, общий билирубин, альбумин, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, кальций общий); исследование свертывающей системы крови, включая оценку активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время; общий анализ мочи на наличие системной воспалительной реакции и определение уровня ее выраженности; установление функционального статуса кроветворной, гемостатической, детоксикационной и выделительной систем. С целью уточнения диагноза и дифференциальной диагностики целесообразно определить уровень онкомаркеров: нейронспецифической энолазы и раково-эмбрионального антигена (РЭА) при мелкоклеточном раке; растворимого фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1), антигена плоскоклеточной карциномы и РЭА при плоскоклеточном раке; РЭА, CYFRA 21-1 и антигена аденогенных типов рака СА-125 в крови при аденокарциноме; CYFRA 21-1, SCC, РЭА при крупноклеточном раке.

При планировании хирургического лечения необходимо провести оценку его переносимости, т. е. функциональную операбельность путем исследования функции легких (спирометрии, лестничного теста, спироэргометрии), сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, УЗИ сердца, периферических сосудов), мочевыделительной системы, печени и др. Для выполнения хирургического вмешательства необходимо, чтобы объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) составлял 1,5 л для предполагаемой лобэктомии и 2 л для пневмонэктомии или значения превышали 80 %.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения при раке легкого определяется стадией заболевания, гистологическим вариантом, функциональным статусом пациента. Методом, позволяющим получить наилучшие результаты лечения, является хирургический. Во многих случаях он дополняется химиотерапией, лучевой и таргетной терапией.

Комплексное или мультимодальное лечение определяется консилиумом с участием торакального хирурга, радио- и химиотерапевта.

Общие принципы лечения пациентов с карциномой легкого можно представить в следующем порядке:

1. Хирургическая резекция является основным видом лечения пациентов, у которых имеется рак легкого в пределах резектабельной опухоли от стадии 0 до стадии IIIA и отсутствуют противопоказания со стороны функциональных показателей и сопутствующей патологии.

2. Лучевую терапию проводят пациентам без отдаленных метастазов, которым не показано хирургическое лечение при степени распространения опухоли IIIA – IIIB.

3. Химиотерапию выполняют пациентам, не подлежащим операции (метастазы в лимфоузлах средостения, периферических лимфоузлах и других органах) (стадии IIIB и IV).

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Хирургическое лечение. В случаях немелкоклеточного рака легкого при отсутствии противопоказаний по сопутствующим заболеваниям и функциональному статусу 0, IA, IB, IIA, IIIB, IIIA стадий в пределах T3N1–2M0 выполняются хирургические вмешательства в объеме лобэктомии, билобэктомии, пневмонэктомии, неанатомической/атипической резекции легкого с медиастинальной лимфодиссекцией на стороне поражения. Пневмонэктомия может быть выполнена только у пациентов с центральной локализацией

опухоли и при достаточном легочном резерве. В отдельных случаях выполняются расширенные операции с резекцией смежных структур, вовлеченных в опухолевый процесс (перикард, грудная стенка, трахея, сосуды и др.).

Признаками нерезектабельного рака легкого считаются:

- отдаленные метастазы, в том числе метастазы в контрлатеральном легком;
- плевральный выпот с наличием злокачественных клеток;
- обструкция верхней полой вены;
- метастазы в надключичных, шейных и медиастинальных контрлатеральных лимфатических узлах;
- вовлечение возвратного нерва, стенки трахеи, главного бронха менее 2 см от карины.

В отдельных случаях при резектабельном раке IV стадии с единичным синхронным метастазом в головном мозге или надпочечнике возможно выполнение операции на легком с одновременным удалением метастатического очага.

Лучевая терапия. Адювантная (послеоперационная) лучевая терапия не назначается при I–III стадиях после полной резекции (R0). Показанием к ее применению (оптимально с химиотерапией) является нерадикальный характер операции (R1-2).

Лучевая (предпочтительнее химиолучевая) терапия в качестве самостоятельного метода может быть использована у первичных функционально неоперабельных, но имеющих резектабельную опухоль пациентов и при IIIВ стадии. Лучевая (или химиолучевая) терапия по радикальной программе проводится в условиях объемного (3D) планирования и конформного облучения первичной опухоли и зон регионарного метастазирования (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр). Облучение осуществляется тормозным излучением на линейных ускорителях или фотонным излучением на гамма-терапевтических установках. Стереотаксическая радиотерапия рассматривается для пациентов с доказанным немелкоклеточным раком легкого и размерами опухоли до 3 см в диаметре, ее результаты сравнимы с хирургической резекцией.

Химиотерапия. Как было указано выше, в соответствии с чувствительностью к химиотерапии морфологические типы рака легкого делят на мелкоклеточный, высокочувствительный к химиотерапии и немелкоклеточный рак (аденокарцинома, плоскоклеточный, крупноклеточный, железисто-плоскоклеточный или диморфный), обладающий меньшей чувствительностью к химиотерапии.

Согласно статистическим данным, около 80 % пациентов с немелкоклеточным раком легкого нуждаются в противоопухолевом лекарственном лечении, при этом для пациентов с диссеминированным опухолевым процессом химиотерапия является основным видом лечения. При местно-

распространенных формах рака легкого следует проводить предоперационную (неoadьювантную) терапию, на ранних стадиях в ряде случаев целесообразно проведение послеоперационной (адьювантной) терапии, а при неоперабельном местно-распространенном раке оптимально назначение сочетанной химиолучевой терапии. Кроме того, считается, что предоперационная химиотерапия может сделать нерезектабельное поражение резектабельным.

Наиболее часто используемые в режиме первой линии лечения немелкоклеточного рака легкого комбинации химиопрепаратов содержат: Цисплатин + Навельбин; Паклитаксел + Цисплатин; Гемцитабин + Цисплатин; Доцетаксел + Цисплатин; Паклитаксел + Карбоплатин; Пеметрексед + Цисплатин. В среднем при немелкоклеточном раке легкого проводится от 4 до 6 курсов химиотерапии.

Таргетная терапия. Молекулярно-генетические исследования опухолевой ткани являются обязательными для выбора тактики лечения при распространенном неплоскоклеточном (в том числе диморфном) немелкоклеточном раке легкого.

Определение биомаркеров в опухоли включает: «обязательный объем» (активирующие мутации EGFR, транслокации ALK, транслокации ROS1 и мутации BRAF V600E, уровень экспрессии PD-L1) и «возможный объем» (транслокации RET, NTRK, мутации с-MET, KRAS, HER2).

Гены, в которых встречаются мутации при раке легкого, следующие:

- EGFR — рецептор эпидермального фактора роста;
- ALK — рецептор тирозинкиназы анапластической лимфомы;
- KRAS — вирусный онкогенный гомолог саркомы крыс 2 Кирстен;
- ROS1 — ROS протоонкоген 1, рецептор тирозинкиназы;
- MET — MET протоонкоген, рецептор тирозинкиназы;
- ERBB2 (HER2) — Erb2 рецептор тирозинкиназы 2 (синоним — человеческий рецептор эпидермального фактора роста 2);
- BRAF — B-Raf протоонкоген, серин/треонин киназа;
- RET — Ret протоонкоген;
- NTRK — нейротрофная рецепторная тирозинкиназа.

Драйверные мутации, полученные в результате исследования ткани опухоли, соответствуют используемым препаратам таргетного типа в следующем порядке:

- EGFR-мутация — осимертиниб, эрлотиниб, гефитиниб, афатиниб, дакомитиниб;
- ALK-слияние — алектиниб, бригатиниб, кризотиниб, лорлатиниб;
- ROS1-слияние — кризотиниб, лорлатиниб, энтректиниб;
- RET-слияние — сельперкатиниб;
- MET-экзон 14 skipping мутация — капматиниб;

- BRAF-мутация — дабрафениб + траметиниб;
- NTRK-слияние — энтректиниб, ларотректиниб.

Иммунотерапия. Новым направлением лекарственного лечения распространенного немелкоклеточного рака легкого является иммунотерапия. Действие ингибиторов иммунных контрольных точек осуществляется благодаря блокировке между Т-клетками и антигенпрезентирующими клетками, в том числе опухолевыми. В результате этого Т-клетки эффективно активируются против опухоли. При отрицательных или неизвестных данных о наличии мутаций гена EGFR или транслокаций гена ALK следует проводить тестирование на гистологическом материале для определения экспрессии белка PD-L1 (programme death ligand — лиганд программированной клеточной гибели) иммуногистохимическим методом (показано для неплоскоклеточного и плоскоклеточного рака легкого). Пембролизумаб, атезолизумаб в отдельности (при экспрессии PD-L1 более 50 %) или комбинация ипилимумаб + ниволумаб (при экспрессии PD-L1 менее 50 %), в том числе в сочетании с химиотерапией, дают хорошую выживаемость пациентов с IV стадией немелкоклеточного рака легкого.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Мелкоклеточный рак легкого является высоко агрессивным заболеванием с экспоненциальным ростом количества опухолевых клеток, характеризуется ранним лимфо- и гематогенным метастазированием. К моменту установления диагноза у 80 % пациентов имеются отдаленные метастазы в головной мозг. Только при T1-2N0M0 показана хирургическая резекция с последующим проведением 4 курсов адьювантной химиотерапии и профилактическим облучением головного мозга в СОД 25–30 Гр. При большем распространении опухолевого процесса показана химиолучевая терапия (синхронная или последовательная) с 4–6 курсами полихимиотерапии. В случае полного регресса опухоли проводится профилактическое облучение головного мозга в СОД 25–30 Гр. При IV стадии заболевания без поражения головного мозга лечение начинают с химиотерапии. В случае достижения полного или близкого к полному рентгенологическому регрессу опухоли проводится облучение первичного очага и пораженных лимфатических узлов.

Химиотерапия. Первая линия химиотерапии:

- схема EP: Этопозид 80 мг/м²/сут в/в 1–3 сутки + Цисплатин 80 мг/м² в/в 1-е сутки; курсы повторяют каждые 21 сутки;
- схема EC: Этопозид 100 мг/м²/сут в/в 1–3 сутки + Карбоплатин AUC 5 в/в 1-е сутки, курсы повторяют каждые 21 сутки.

Оптимально проведение 4–6 курсов химиотерапии.

Вторая линия химиотерапии может включать иринотекан, топотекан, гемцитабин и др.

СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО

В Республике Беларусь рак легкого у каждого третьего пациента выявляется в IV стадии заболевания, менее года проживает менее 50 % пациентов, а пятилетняя выживаемость составляет менее 20 %. Только раннее выявление заболевания может привести к полному выздоровлению. Доказано, что при скрининге рака легкого возможно снижение смертности на 30–60 %. Рутинная флюорография и даже рентгенография легких, в том числе цифровая, не позволяет выявлять рак на ранних стадиях.

Ряд проспективных рандомизированных исследований во многих странах показал, что применение низкодозовой спиральной компьютерной томографии у субъектов высокого риска по раку легкого с периодичностью раз в год приводит к снижению смертности от этого заболевания в популяции на 20 % и более.

Предлагается включать в группы риска:

1. Пациентов в возрасте 55–80 лет, курящих в настоящее время более 30 лет или бросивших курить менее 15 лет назад.

2. Лиц, имеющих постоянный контакт с асбестом, бериллием, винилхлоридом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком, тетрахлорбензопарадиоксином, ураном, хлорметиловыми эфирами.

3. Лиц, работающих в условиях постоянной высокой концентрации пыли.

4. Лиц, живущих или работающих в условиях повышенной концентрации радона (4 пикокюри на литр и более).

5. Лиц, имеющих семейный анамнез рака легкого.

6. Пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 3–4 стадии.

Эффективность скрининга в группах низкого риска развития рака остается проблематичной.

Реализация программы низкодозовой спиральной компьютерной томографии популяционного скрининга рака легкого определяется экономическими, технологическими, организационными и прочими возможностями системы здравоохранения конкретной страны. В настоящее время в Республике Беларусь проведение популяционного скрининга не представляется возможным, однако в перспективе планируется изучить возможность и эффективность пилотного скрининга в условиях страны при условии оснащения учреждений здравоохранения соответствующей аппаратурой.

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ЛЕГКОГО

Первичная профилактика направлена на предупреждение возникновения злокачественных новообразований и, как итог, снижение заболеваемости. Для рака легкого она включает: ряд санитарно-гигиенических мероприятий и усилий самих пациентов, направленных на борьбу с курением; совершенствование производственных процессов с целью уменьшения выбросов вредных веществ в атмосферу; разработку новых материалов, не содержащих канцерогены; иные мероприятия, направленные на уменьшение канцерогенных воздействий на организм человека; санитарно-просветительскую работу; формирование здорового образа жизни.

Профилактика рака легкого подразумевает исключение курения, злоупотребления алкоголем, уменьшение систематического контакта с канцерогенами, ведение здорового образа жизни, сбалансированное питание, укрепление иммунной системы, своевременное и полноценное лечение респираторных заболеваний.

Вторичная профилактика рака включает систему мероприятий, направленных на предупреждение возникновения рака путем выявления предраковых заболеваний и начальных стадий рака у пациентов, не имеющих клинических проявлений заболевания. В конечном счете эта профилактика преследует цель уменьшения смертности от злокачественного новообразования. Для рака легкого вторичная профилактика включает профилактические медицинские осмотры и селективный скрининг в группах повышенного риска.

Третичная профилактика рака подразумевает: снижение смертности среди пациентов, получивших радикальное или паллиативное лечение, путем диспансеризации этой группы пациентов; своевременное выявление и лечение рецидивов и метастазов опухоли; раннюю диагностику и лечение метастазов метастазов.

ПРОГНОЗ

5-летняя выживаемость при раке легкого не превышает 20 %, хотя за последнее десятилетие проявилась тенденция к улучшению этого показателя. До 40 % первичных пациентов имеют IV стадию заболевания, и около 50 % из выявленных больных погибают в первый год. На прогноз оказывает влияние, кроме стадии заболевания, морфологический вариант опухоли (наиболее неблагоприятным является мелкоклеточный рак), а также объем проведенного лечения. Только каждый четвертый пациент получает радикальное лечение, включающее хирургический метод.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Для диагностики рака легкого используют все методы, кроме:

- а) рентгенологического исследования органов грудной клетки;
- б) бронхоскопии;
- в) радиофосфорной диагностики;
- г) компьютерной томографии органов грудной клетки;
- д) анализа мокроты на атипичные клетки.

2. Главным этиологическим фактором рака легкого является:

- а) ионизирующее излучение;
- б) курение;
- в) генетическая предрасположенность;
- г) фоновые заболевания;
- д) хроническая обструктивная болезнь легких.

3. Гистологическими формами рака легкого являются все, кроме:

- а) мелкоклеточного рака;
- б) аденокарциномы;
- в) немелкоклеточного рака;
- г) мукоэпидермоидного рака;
- д) рака Панкоста.

4. Наиболее частая гистологическая форма рака легкого:

- а) плоскоклеточный рак;
- б) мукоэпидермоидный рак;
- в) крупноклеточный рак;
- г) аденокарцинома;
- д) карциноид.

5. Наиболее информативным методом диагностики центрального рака легкого является:

- а) рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки;
- б) компьютерная томография органов грудной клетки;
- в) трансторакальная биопсия;
- г) бронхография;
- д) фибробронхоскопия с биопсией.

6. В просвет бронхов в виде папиллом, полипов или дольчатых узлов растет:

- а) эндобронхиальный экзофитный рак;
- б) перибронхиальный узловой рак;
- в) разветвленный рак;
- г) пневмониеподобный рак;
- д) рак Панкоста.

7. У мужчин центральный рак легкого наиболее часто представлен:

- а) плоскоклеточным раком;
- б) аденокарциномой;
- в) мелкоклеточным раком;
- г) крупноклеточным раком.

8. Рак у женщин в основном имеет гистологическую структуру:

- а) плоскоклеточного рака;
- б) аденокарциномы;
- в) мелкоклеточного рака;
- г) крупноклеточного рака.

9. Типичными гематогенными метастазами рака легкого являются метастазы:

- а) в печени;
- б) костях;
- в) головном мозге;
- г) надпочечнике;
- д) все ответы верные.

10. К первичным (местным) симптомам рака легкого относятся все перечисленные, кроме:

- а) кашля;
- б) кровохарканья;
- в) болей в грудной клетке;
- г) повышения температуры тела.

11. Наиболее эффективным методом лечения немелкоклеточного рака легкого является:

- а) хирургический метод;
- б) лучевой метод;
- в) химиотерапия;
- г) иммунотерапия.

12. Хирургический метод лечения рака легкого используется при:

- а) отсутствии противопоказаний к данному методу лечения;
- б) наличии противопоказаний к лучевому лечению;
- в) наличии противопоказаний к химиотерапии;
- г) осложненном раке легкого (кровотечение, распад опухоли, плеврит).

13. Хирургический метод в лечении мелкоклеточного рака:

- а) не применяется;
- б) применяется у абсолютного большинства пациентов в качестве самостоятельного метода;
- в) применяется, как правило, в комбинации с химиотерапией;
- г) применяется только в сочетании с лучевой терапией.

14. При мелкоклеточном раке легкого лучевую терапию наиболее часто применяют:

- а) как самостоятельный метод;
- б) в комбинации с хирургическим методом;
- в) в сочетании с химиотерапией;
- г) в сочетании с гормоно- и иммунотерапией;
- д) в сочетании с хирургическим методом и химиотерапией.

15. К эпителиальным доброкачественным опухолям легких относятся все перечисленные, кроме

- а) папилломы бронха;
- б) аденомы бронха;
- в) сосудистой эндотелиомы;
- г) железистого полипа.

16. К центральным опухолям легких относятся:

- а) опухоли главных бронхов;
- б) опухоли долевого бронхов;
- в) опухоли сегментарных бронхов;
- г) все перечисленные;
- д) ни одна из перечисленных.

17. Доброкачественные опухоли легких могут иметь происхождение:

- а) эпителиальное;
- б) нейроэктодермальное;
- в) мезодермальное;
- г) дисэмбриогенетическое (гамартомы, тератомы);
- д) все ответы верные.

18. Большинство доброкачественных опухолей легких составляют

- а) аденомы бронха;
- б) папилломы бронха;
- в) сосудистые опухоли;
- г) тератомы.

19. Решающим методом диагностики периферических опухолей легкого является

- а) рентгеноскопия и рентгенография;
- б) компьютерная томография;
- в) трансторакальная биопсия;
- г) фибробронхоскопия с биопсией.

20. Метастатические опухоли легких могут быть диагностированы

- а) до выявления первичной опухоли;
- б) одновременно с выявлением первичной опухоли;
- в) после выявления первичной опухоли;
- г) все ответы верные.

21. При метастатическом поражении органов грудной клетки возможно

- а) изолированное поражение легких;
- б) изолированное поражение плевры;
- в) изолированное поражение лимфатических узлов средостения;
- г) все ответы верные;
- д) нет правильного ответа.

22. Наиболее часто в легкие дают метастазы опухоли следующих локализаций:

- а) молочной железы;
- б) почки;
- в) желудка;
- г) ободочной кишки;
- д) печени.

23. Наиболее часто метастатическое поражение плевры у женщин имеет место при раке:

- а) желудка;
- б) толстой кишки;
- в) яичников;
- г) молочной железы.

24. Наиболее информативным методом выявления пораженных лимфатических узлов средостения и корней легких является:

- а) рентгенография органов грудной клетки + томография;
- б) рентгеновская компьютерная томография;
- в) сцинтиграфия с цитратом галлия (^{67}Ga).

25. Положительная реакция Абелева–Татаринова может наблюдаться при метастазах в легких всех опухолей, кроме:

- а) семиномы яичка;
- б) эмбрионального рака яичка;
- в) рака желчного пузыря;
- г) рака печени.

26. Рак легкого в структуре заболеваемости новообразованиями у мужчин занимает

- а) I место;
- б) II место;
- в) III место;
- г) IV место.

27. Определяющая роль в высоких показателях заболеваемости раком легких принадлежит

- а) генетическому фактору;
- б) профессиональным вредностям;
- в) курению;
- г) загрязнению атмосферы.

28. Рак легкого

- а) возникает на фоне хронического бронхита;
- б) развивается на фоне посттуберкулезных изменений;
- в) развивается в очагах пневмосклероза;
- г) может развиваться без предшествующих хронических заболеваний легких;
- д) все ответы верные.

29. В группу повышенного риска заболевания раком легкого входят:

- а) длительно и много курящие;
- б) больные с хронической обструктивной болезнью легких;
- в) имеющие контакт с асбестом, хромом, никелем и их соединениями;
- г) все ответы верные.

30. К центральному раку относятся опухоли, исходной локализацией которых являются бронхи

- а) главные;
- б) долевого и сегментарного бронхов;
- в) субсегментарного бронха и бронха V порядка;
- г) правильные ответы а и б;
- д) правильные ответы б и в.

31. Понятие «централизация» обозначает, что периферический рак легкого прорастает стенку

- а) главного бронха;
- б) долевого или сегментарного бронхов;
- в) субсегментарного бронха и бронха V порядка;
- г) правильные ответы а и б.

32. В группу центральных раков легкого включают:

- а) перибронхиальный рак;
- б) разветвленный рак;
- в) пневмониеподобный рак;
- г) рак Панкоста;
- д) шаровидный рак.

33. По мере роста опухоли скорость нарастания нарушения бронхиальной проходимости наиболее выражена

- а) при эндобронхиальном экзофитном раке бронха;
- б) перибронхиальном узловатом раке;
- в) разветвленном раке;
- г) пневмониеподобном раке;
- д) раке Панкоста.

34. Для центрального эндобронхиального рака легкого наиболее характерно:

- а) нарушение подвижности диафрагмы;
- б) затемнение в области корня легкого;
- в) нарушение вентиляции;
- г) усиление и деформация легочного рисунка в прикорневой зоне.

35. Пневмониеподобный рак является:

- а) центральным раком;
- б) периферическим раком;
- в) железистым раком;
- г) плоскоклеточным раком.

36. Атипичные формы рака легкого отражают особенности

- а) взаимоотношения первичной опухоли с просветом бронха;
- б) взаимоотношения опухоли с прилежащими органами и структурами;
- в) метастазирования в медиастинальные лимфатические узлы;
- г) метастазирования в отдаленные органы;
- д) правильные ответы б и в;
- е) правильные ответы а и б.

37. Перибронхиальный рак легкого относится

- а) к центральному раку;
- б) к периферическому раку;
- в) к атипичной форме;
- г) все ответы верные.

38. У мужчин с центральным раком легкого преобладает

- а) плоскоклеточный рак;
- б) железистый рак;
- в) мелкоклеточный рак;
- г) крупноклеточный рак.

39. Периферический рак у женщин обычно представлен

- а) плоскоклеточным раком;
- б) аденокарциномой;
- в) мелкоклеточным раком;
- г) крупноклеточным раком;
- д) правильные ответы а и б.

40. Регионарными лимфатическими узлами при раке легкого являются все, кроме:

- а) корня легкого;
- б) надключичных лимфатических узлов;
- в) бифуркационных лимфатических узлов;
- г) корня противоположного легкого;
- д) шейных лимфатических узлов;
- е) подмышечных лимфатических узлов.

41. При мелкоклеточном раке легкого необходимо выполнить:

- а) УЗИ или компьютерную томографию печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов;
- б) остеосцинтиграфию;
- в) компьютерную томографию головного мозга;

- г) стерильную пункцию;
- д) все ответы верные.

42. Эктопические эндокринные паранеопластические синдромы наиболее часто наблюдаются при раке легкого

- а) плоскоклеточном;
- б) аденокарциноме;
- в) мелкоклеточном;
- г) бронхиолоальвеолярном (лепидик).

43. Первичные симптомы рака легкого обусловлены

- а) первичной опухолью;
- б) регионарными метастазами;
- в) отдаленными метастазами;
- г) общим воздействием опухоли на организм;
- д) все ответы верные.

44. При периферическом раке легкого заболевание:

- а) длительное время протекает бессимптомно;
- б) сопровождается выраженной клинической симптоматикой уже на начальной стадии;
- в) симптомы кашля и кровохаркания являются ранними проявлениями.

45. К неврологическим симптомам, обусловленным раком Панкоста, относятся все, кроме:

- а) слабости мышц кисти;
- б) расстройств чувствительности участков кисти и предплечья;
- в) синдрома Горнера;
- г) нистагма;
- д) все ответы верные.

46. К паранеопластическим синдромам, обусловленным эктопической секрецией гормонов при раке легкого, относятся все, кроме:

- а) синдрома секреции адренокортикотропного гормона;
- б) синдрома секреции паратиреоидного гормона;
- в) синдрома секреции гонадотропина;
- г) геморрагического синдрома;
- д) все ответы верные.

47. К симптомам место распространенного рака легкого относятся:

- а) дисфагия;
- б) кровохарканье;
- в) боль;
- г) синдром верхней полой вены;
- д) осиплость голоса;
- е) все перечисленное.

48. Наличие эндобронхиальной опухоли, полностью обтурирующей долевой или главный бронх, вызывает смещение средостения:

- а) в здоровую сторону;
- б) в большую сторону;
- в) смещение средостения отсутствует.

49. Рентгенологические признаки нарушения бронхиальной проходимости и осложнения, связанные с ней, возникают наиболее рано в основном:

- а) при эндобронхиальном типе роста опухоли;
- б) экзобронхиальном типе роста опухоли;
- в) разветвленном перибронхиальном типе роста опухоли;
- г) сроки возникновения рентгенологических признаков нарушения бронхиальной проходимости не зависят от анатомического типа роста опухоли.

50. Относительно рано на обзорных рентгенограммах опухолевый узел при центральном раке легких выявляется в случае:

- а) эндобронхиального типа роста опухоли;
- б) экзобронхиального узлового типа роста опухоли;
- в) перибронхиального разветвленного типа роста опухоли;
- г) срок выявления не зависит от типа роста опухоли.

51. Очертания тени первичной опухоли на рентгенограммах при раке легкого могут быть:

- а) четкими;
- б) нечеткими в виде лучистого венчика, спикул, щеточки;
- в) слегка волнистыми;
- г) все ответы верные.

52. Рентгенологическое томографическое исследование у пациентов с периферическим раком легкого позволяет:

- а) оценить структуру тени новообразования;
- б) выявить и оценить полости распада;

- в) определить степень распространения опухоли по легочной ткани;
- г) определить состояние лимфатических узлов корня и средостения;
- д) все ответы верные.

53. При рентгенологической картине милиарного карциноматоза легких дифференциальный диагноз следует проводить:

- а) с туберкулезом;
- б) пневмокониозом;
- в) метастазами в легкое опухолей других локализаций;
- г) метастазами рака легкого;
- д) всем перечисленным.

54. Фибробронхоскопия позволяет:

- а) исследовать трахею и бронхи I, II, III, IV порядка;
- б) осмотреть опухоль и определить ее распространенность;
- в) косвенно судить о состоянии лимфатических узлов корня легкого и средостения;
- г) получить материал для морфологического исследования;
- д) все ответы верные.

55. Морфологическая верификация диагноза периферического рака легкого путем фибробронхоскопии невозможна при локализации опухоли:

- а) в прикорневой зоне легкого;
- б) средней зоне;
- в) плащевой зоне легкого;
- г) все ответы верные.

56. При раке легкого рентгеновская компьютерная томография позволяет:

- а) определить размеры опухоли;
- б) точно локализовать опухоль;
- в) определить отношение к грудной стенке, позвоночнику и средостению;
- г) получить данные о размерах лимфатических узлов средостения и корней легких;
- д) все ответы верные.

57. Наибольшая радиочувствительность характерна:

- а) для аденокарциномы легкого;
- б) эпидермоидного рака;
- в) мелкоклеточного рака легкого;
- г) бронхиолоальвеолярного рака (лепидик).

58. Выполнение трансторакальной пункции с целью морфологической верификации новообразования легкого противопоказано:

- а) при подозрении на метастаз в легком;
- б) подозрении на доброкачественную опухоль;
- в) наличии распада в опухоли;
- г) противопоказаний нет.

59. Трансторакальная пункция новообразования легкого наиболее часто сопровождается осложнением в виде:

- а) пневмоторакса;
- б) гемоторакса;
- в) кровохаркания;
- г) имплантационного метастазирования.

60. Медиастиноскопия при раке легкого позволяет оценить состояние и выполнить биопсию всех лимфатических узлов, кроме:

- а) паратрахеальной группы;
- б) верхних трахеобронхиальных лимфатических узлов;
- в) бифуркационной группы;
- г) лимфатических узлов заднего средостения.

61. Выбор метода лечения рака легкого определяют следующие факторы:

- а) размеры и локализация в легком первичной опухоли;
- б) метастатическое поражение внутригрудных лимфатических узлов;
- в) прорастание сосудистых образований, органов и структур;
- г) отсутствие или наличие отдаленных метастазов;
- д) все ответы верные.

62. Основными видами хирургического вмешательства при раке легкого являются:

- а) лобэктомия (билобэктомия), пневмонэктомия;
- б) сегментэктомия;
- в) клиновидная или краевая резекция легкого;
- г) правильные ответы а и б.

63. Наилучшие отдаленные результаты достигаются после радикальных операций по поводу рака легкого:

- а) при мелкоклеточном раке;
- б) низкодифференцированной аденокарциноме;
- в) плоскоклеточном раке;
- г) недифференцированном раке;
- д) от морфологического варианта прогноз не зависит.

64. Наиболее частыми клиническими симптомами центрального рака легкого является все, кроме:

- а) кашля;
- б) одышки;
- в) повышения температуры тела;
- г) осиплости голоса.

65. Наиболее часто метастатическое поражение головного мозга имеет место:

- а) при плоскоклеточном раке;
- б) аденокарциноме;
- в) мелкоклеточном раке;
- г) карциноиде;
- д) мукоэпидермоидном раке.

66. Диагностическая трансторакальная пункция противопоказана:

- а) при подозрении на метастатическое поражение легкого;
- б) подозрении на доброкачественный процесс;
- в) наличии полости распада в опухоли;
- г) повышении температуры тела пациента.

67. Адъювантная химиотерапия наиболее часто используется:

- а) при плоскоклеточном раке;
- б) мелкоклеточном раке;
- в) аденокарциноме легкого;
- г) недифференцированном раке.

68. Дифференциальную диагностику периферического рака легкого необходимо проводить:

- а) с доброкачественными опухолями;
- б) метастазами;
- в) кистой;
- г) туберкулезом;
- д) все ответы верные.

69. Клиническими признаками плеврита являются:

- а) боль;
- б) сухой кашель;
- в) одышка;
- г) все ответы верные.

70. Трансторакальная пункция опухоли в легком наиболее часто осложняется:

- а) пневмотораксом;
- б) гемотораксом;
- в) кровохарканьем;
- г) имплантационным метастазированием;
- д) наружным кровотечением.

71. Медиастиноскопия позволяет выполнить биопсию всех групп лимфатических узлов, кроме:

- а) паратрахеальных;
- б) бифуркационных;
- в) заднего средостения;
- г) трахеобронхиальных;
- д) доступны все группы узлов.

72. Абсолютным противопоказанием к лучевой терапии рака легкого является:

- а) ателектаз;
- б) активный туберкулез;
- в) большие размеры опухоли;
- г) многоочаговое поражение;
- д) кровохарканье в анамнезе.

73. Радикальными операциями при раке легкого являются:

- а) пульмонэктомия;
- б) лобэктомия;
- в) сегментэктомия;
- г) атипическая резекция легкого.

74. Наиболее часто гематогенные метастазы мелкоклеточного рака легкого локализируются:

- а) в костях;
- б) печени;
- в) головном мозге;
- г) надпочечниках;
- д) легких.

75. Наиболее эффективным методом лечения немелкоклеточного рака легкого является:

- а) хирургический;
- б) лучевой;
- в) химиотерапевтический;
- г) иммунотерапия.

76. Видеоторакоскопия с биопсией плевры должна выполняться:

- а) во всех случаях плеврального выпота;
- б) при подозрении на мезотелиому;
- в) при наличии геморрагического выпота.

77. Профилактическое облучение головного мозга после радикальной операции показано:

- а) при плоскоклеточном раке;
- б) мелкоклеточном раке;
- в) аденокарциноме;
- г) карциноидных опухолях.

78. Для диагностики опухолей плевры используется:

- а) видеоторакоскопия;
- б) медиастиноскопия;
- в) трахеобронхоскопия;
- г) лапароскопия.

79. Радикальным хирургическое вмешательство при раке легкого не может считаться при метастатическом поражении лимфатических узлов:

- а) трахеобронхиальных;
- б) надключичных;
- в) глубоких шейных;
- г) правильные ответы б и в.

80. Наиболее высокая радиочувствительность присуща:

- а) плоскоклеточному раку;
- б) мелкоклеточному раку;
- в) аденокарциноме;
- г) карциноидным опухолям.

81. Для морфологической верификации рака легкого необходимо выполнить:

- а) исследование мокроты на атипичные клетки;
- б) бронхоскопию;
- в) аспирацию плевральной жидкости при ее наличии;
- г) трепан-биопсию опухоли легкого;
- д) пункционную аспирационную биопсию;
- е) все ответы верные.

82. Хирургический метод при лечении рака легкого должен использоваться:

- а) при противопоказаниях к химиотерапии;
- б) отсутствии противопоказаний к данному методу;
- в) противопоказаниях к лучевой терапии;
- г) осложненном раке (кровотечение, распад опухоли).

83. Основным этиологическим фактором мелкоклеточного рака легкого является:

- а) ионизирующее излучение;
- б) хроническая обструктивная болезнь легких;
- в) туберкулез;
- г) курение;
- д) генетические факторы.

Ответы на тестовые задания:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
в	б	д	а	д	а	а	б	д	г	а	а	в	д	в	г	
17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
д	а	в	г	г	а	г	б	а	б	в	д	г	г	г	а, б	
33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47		
а	в	б	д	а	а	б	д, е	д	в	а	а	г, д	г, д	а, в		
48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	
б	а	б	г	д	д	д	г	д	в	в	а	г	д	г	в	
64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	
г	в	в	б	д	г	а	в	б	а, б	в	а	б, в	б	а	г	
80	81	82	83													
б	б, г	б	г													

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие : в 2 ч. / О. Г. Суконко, К. Н. Угляница, А. В. Прохоров [и др.] ; под ред. А. В. Прохорова. – Минск : Новое знание, 2016. – Ч. 1 : Общая онкология. – 429 с.
2. *Онкология* : учеб. пособие : в 2 ч. / А. В. Прохоров, Ю. Е. Демидчик, Т. А. Корень [и др.] ; под ред. А. В. Прохорова. – Минск : Новое знание, 2019. – Ч. 2 : Частная онкология. – 480 с.

Дополнительная

3. *Руководство по онкологии* : в 2 т. / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; ред. О. Г. Суконко. – Минск : Белорус. энцыкл. ім. П. Броўкі, 2016. – Т. 2, кн. 2. – 437 с.
4. *Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2012–2021 гг.* / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : НББ, 2023. – 296 с.
5. *Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Часть 1. Лекарственное лечение злокачественных опухолей // Злокачественные опухоли.* – 2023. – Т. 13, № 3, прил. 2. – 735 с.
6. *Lung cancer (staging – IASLC 8th edition).* – URL: <https://radiopaedia.org/articles/lung-cancer-staging-iaslc-8th-edition> (date of access: 09.12.2024).
7. *Загрязнение атмосферного воздуха взвешенными веществами как фактор риска рака легких* / А. Ф. Колпакова, Р. Н. Шарипов, О. А. Волкова, Ф. А. Колпаков // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 4. – С. 477–485.
8. *Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* / P. E. Postmus, K. M. Kerr, M. Oudkerk [et al.] // *Annals of Oncology.* – 2017. – Vol. 28, suppl. 4. – P. iv1–iv21.
9. *Lung cancer imaging* / ed. J. G. Ravenel. – New York : Humana Press, 2013. – 194 p.
10. *Malkani, N. SARS-COV-2 infection and lung tumor microenvironment* / N. Malkani, M. U. Rashid // *Molecular Biology Reports.* – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 1925–1934.
11. *The significance of skip mediastinal lymph node metastasis in the prognosis of patients with resected non-small-cell lung carcinoma: is it really a better N2 disease subtype?* / Y. Seyrek, L. Cansever, H. Akin [et al.] // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2021. – Vol. 27, № 5. – P. 304–310.

Нормативные правовые акты

12. *Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 6 июля 2018 № 60 // ILEX : информ. правовая система (дата обращения: 09.12.2024).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Эпидемиология рака легкого	6
Этиология рака легкого	7
Классификация рака легкого.....	10
Международная классификация по TNM.....	10
Международная гистологическая классификация опухолей легкого ВОЗ (в сокращении).....	12
Клинико-анатомическая классификация рака легкого.....	13
Метастазирование и классификация регионарных лимфатических узлов	16
Клинические симптомы рака легкого	17
Диагностика рака легкого.....	20
Визуализация	20
Морфологическая верификация диагноза.....	24
Оценка степени распространения опухолевого процесса.....	25
Лабораторные исследования и функциональные пробы.....	25
Лечение	26
Лечение пациентов с немелкоклеточным раком легкого.....	26
Лечение пациентов с мелкоклеточным раком легкого.....	29
Скрининг рака легкого.....	30
Профилактика рака легкого.....	31
Прогноз	31
Самоконтроль усвоения темы.....	32
Список использованной литературы.....	47