

**Министерство здравоохранения Украины
Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ



**УТВЕРЖДЕНО НА МЕТОДИЧЕСКОМ
СОВЕЩАНИИ**

Протокол № 1 от 28 августа 2018р.
Заведующий кафедры
д.мед.н., проф. Баштан В.П.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
Во ВРЕМЯ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

<i>Учебная дисциплина</i>	<i>Клиническая онкология</i>
<i>Модуль №</i>	<i>VI</i>
<i>Содержательный модуль №</i>	<i>10</i>
<i>Тема занятия</i>	<i>Современные методы диагностики опухолей органов дыхания. Профилактика.</i>
<i>Курс</i>	<i>VI</i>
<i>Факультет</i>	<i>Медицинский и педиатрический</i>

**Методическую разработку
подготовил:**

д. мед. н., проф. Шелешко П. В.

Полтава - 2018

РАК ЛЕГКИХ

Эпидемиология

Рак легких в структуре онкологической заболеваемости занимает первое место среди мужского населения Украины (22,3 % от всех злокачественных новообразований, в 1999 г.). У женщин часть рака легких представляет лишь 4,8 %. Ежегодно в Украине диагностируется около 22 тыс. новых случаев рака легких (заболеваемость 43,7/ 100 000), а умирает около 19 тыс. больных (смертность 35,9/ 100 000), причем до одного года с момента установления диагноза умирает почти 70 % пациентов. Относительный показатель 5-річного выживание представляет лишь 9,1 % (1999).

Статистические показатели среди мужского населения такие: заболеваемость - 77,7/100 000, смертность - 65,3/100 000. С возрастом заболеваемость увеличивается в семь раз, начиная от 45 лет и до 70 (соответственно, 60 и 435/100 000). Смертность в этом вековом интервале растет в 9 раз (с 40 до 375/100 000).

Среди женщин заболеваемость на рак легких значительно ниже - 14,2/ 100 000, однако смертность занимает 4-5 место (10,4/100 000) в структуре общей онкологической смертности. В вековом інтер-валі 60-79 лет заболеваемость на рак легких растет от 37 до 70 случаев, соответственно увеличивается и смертность: с 25 до 50 на 100 тыс. женского населения.

В Западной Европе заболеваемость среди мужчин представляет 79,3 случаю на 100 тыс., среди женщин - 21,6, а смертность - 78,3 и 20,5/100 000 соответственно.

В США в 2000 году было диагностировано свыше 89 тыс. новых случаев рака легких среди мужского населения и больше 74 тысяч - среди женского. Заболеваемость на рак легких среди американських мужчин и женщин находится на втором месте (74,3 и 43,3/100 000), а вот смертность - на первом (70,7 и 33,6/100 000 - показатели для белого населения). Пятилетнее выживание - 14 %.

Приведенные статистические данные показывают, что рак легких - это нерешенная онкологическая проблема.

Этиология и факторы риска

Все более очевидно на сегодня, что рак легких является багатоступеневым процессом в генетически склонных к его развитию індивідуумів. Об этом свидетельствуют такие генетические изменения, как потеря хромосомного материала (делеція участки хромосомы 3p21), мутации в туморсупресорних генах(p53), мутации или изменения экспрессии протоонкогена (KAS, IBC, LK, MUSS, C-EKB-B2).

В сложном взаємоувязанном процессе возникновения и розвитку злокачественной опухоли важная роль принадлежит гемопоетическим факторам роста : инсулиноподобному (IOP), эпидермальному (EOP), трансформирующему (TOP) и гормонам (кальцитонину, АКТГ, нейрон-специфічний енолазі, окситоцину, Ь-эндорфину и др.).

Инициаторами возникновения злокачественного роста в легочной ткани могут быть как факторы внешней среды, так и внутренние изменения в организме.

Факторами риска для рака легких являются:

1) Курение:

а)считается, что активное курение сигарет есть основной при-чиною развитию рака легких в 80-85 % пациентов. У курильщиков риск развития рака в 30 раз более высок, чем в некурящих. "Типичный" пациент имеет свыше 30 лет "стажу" курения. Однако лишь в 10-15 % активных курильщиков возникает рак легень, другие же умирают от хронических обструктивных захворювань легких, сердечной и сосудистой патологии;

б)пассивное курение вероятно увеличивает риск рака легких вдвое;

в)длительное, свыше 10 лет содержание от курения, при условии, что в анамнезе есть 20 лет "стажа" курильщика, наполовину понижует риск.

Необходимо помнить о том, что от момента трансформации

нормальной клетки в злокачественную и клінічни-ми проявленнями рака может пройти больше чем 10 лет.

- 2) **Профессионально-вредные факторы:** постоянный контакт из азбес-том, хромом, никелем, арсенієм и др., с нефтепродуктами; работа в шахтах, каменоломнях, металлургических комбинатах. Развитие злокачественной мезотелиомы связывают с профессиональной болезнью - азбестозом, при котором риск развития рака ле-гень у лиц, которые дымятся, растет в 90 раз.
- 3) **Радиационный фактор** (в т.ч. радон) увеличивает риск как в курящих, так и в некурящих.
- 4) **Туберкулез.**
- 5) **Хронические воспалительные** процессы в легких. Склеродерма.
- 6) **Рак легких** у родственников; злокачественная опухоль в анамнезе.
- 7) **Возраст:** 95 % раку легких оказывается у пациентов, старше 40 лет.

Скрининг

Рентгенологическое обследование населения : на сегодня нет достоверных доказательств улучшения выживания по результатам массовых рентгенографий грудной клетки. Почти 75 % первичных пациентов оказываются на III-IV стадиях заболевания. Поэтому вважається, что формирование групп риска (на основе вышеприведенных факторов) и их постоянный мониторинг (рентгенография, КТ, брон-хоскопія, цитология харкотиння) может способствовать ранний діагности-ці рака легких.

Патоморфология

Знать морфологические варианты рака легких необходимо для розуміння клиники, интерпретации лабораторно-диагностических данных, выбора лечения и контроля за течением заболевания.

Различают такие **гистологические варианты** рака легких :

1. **Мелкоклеточный рак** представляет около 20 % от всех кар-цином

легких. Он развивается из гормональных клеток легочной ткани и характеризуется чрезвычайной агрессивностью (период удвоения 30 дней) с быстрым метастазированием. В большинстве случаев (95 %) - это центральная (в корне или легень) карцинома. Мелкоклеточный рак метастазирует гематогенно в печень, мозг, надпочечники, кости (костный мозг); диссеминация часто сопровождается плевральным выпотом. Лимфогенное метастазирование происходит в медиастинальные лимфоузлы. Ассоциируется с такими паранеопластическими синдромами: гиперкальциемией (при метастазах в кости), синдромом повышенной секреции антидиуретического гормона (5- 10 % пациентов), синдромом Кушинга (5 %) - повышенной секрецией АКТГ (как и в предыдущем случае гормоны продуцируются дополнительно клетками самой карциномы), гиперкоагуляцией, гинекомастией.

2. Немелкоклеточный рак легких — это общее название трех морфологических вариантов :

а) плоскоклеточный рак (25-35 % от всех карцином) локализуется центрально в 80 % случаев, периферически - в 20 %; развивается из эпителия трахеобронхиального дерева. Сравнительно с мелкоклеточным раком этот тип карциномы менее агрессивен (период удвоения 100 дней), и длительное время он растет локализовано. Сопровождается паранеоплазией: гиперкальциемией (результат эктопической продукции пухлиной паратиреоидных гормон-зависимых пептидов), гипертрофичной остеоартропатией, гиперкоагуляцией;

б) аденокарцинома представляет 20-35 % от всех злокачественных новообразований легких, развивается из респираторного эпителия секреторной зоны бронхиального дерева. Разделяется на ацинарную, папиллярную, бронхоальвеолярную и солидную карциномы (классификация ВОЗ). В большинстве женщин и в некоторых случаях оказывается этот гистологический тип рака, который характеризуется относительно медленным ростом (период удвоения опухоли 180

дней), периферической локализацией (75 % случаев), метастазированием в периферические лимфоузлы, мозг, надпочечники, почки; неврологической симпто-матикой, паранеопластичними синдромами (остеоартропа-тія, гиперкоагуляція, гіперкальціємія);

в) крупноклітинна карцинома (10-15 %) локализуется как в периферической зоне (несколько чаще), так и в центральной, метастазує гематогенный (кости, печенька, мозг), паранеопла-зія проявляется гинекомастией.

Клиническая классификация рака легких

Клинически удобно разделять рак легких на **центральный и периферичний**. К центральному относятся пухли-ни, которые развиваются в главных, промежуточных и сегментарных бронхах. Они представляют 75-80 % от всех бронхогенных карцином.

В случае периферического рака опухоль развивается в суб-сегментарных бронхах и бронхиолах (15-20 %). Если же имеются другие, нетипичные для этих двух форм признака злокачественного поражения легких, то говорят об **атипичном** раке. К нему относят рак Пенкоста (особенная форма периферического рака верхушек легких), медиастинальный рак, милиарный карциноматоз и др.

В зависимости от роста опухоли относительно бронхиальной стенки различают екзофітну форму рака (рост в просвет бронха), эндофітную (рост опухоли вдоль стенки бронха), перибронхіальну форму роста и смешанную.

Клинические признаки рака легких

Симптомы **центральной** бронхогенной карциномы :

- постоянный кашель или изменение его характера у хронических курильщико-в;
- приступы сухого кашля;
- откашливание харкотиння или изменение его количества у хроніч-них

курильщиков;

- прожилки крови в мокроте, кровохарканье;
- одышка при физической нагрузке и при изменении положения тела;
- стридорозное дыхание;
- рецидивные обструктивные пневмонии.

Симптомы *периферической* бронхогенной карциномы зависят от размеров опухоли. В случае небольшой опухоли, как правило, нет никаких жалоб и симптомов. Когда же опухоль увеличивается, могут быть кашель, боль, одышка.

Симптомы, связанные с *локальным распространением* рака (T3-T4), :

- инвазия опухоли в нервы проявляется болью (интеркостальные нервы), хрипотой голосу (п. гортанная зап.), одышкой в результате паралича диафрагмы (п. диафрагмальный); парестезией и болью в надплечье и плече (инвазия в п. плечевой); синдромом Горнера (гипергидроз зрачка).

Два последних синдрома характерны для рака Панкоста;

- инвазия или компрессия опухолью прилегающих структур. Синдром верхней полой вены возникает в результате прямого прорастания опухоли в вену или сдавливание вены увеличенными

метастатическими лимфоузлами средостения (медиастинальная форма рака). При этом наблюдается отек верхней половины грудной клетки, шеи, лица, цианоз, расширение подкожных вен, одышка.

Прорастание опухоли в сердечную сумку, миокард вызывает аритмию и сердечную недостаточность как результат карциноматозного перикардита.

Симптомы пищевода непроходимости возникают при прямой инвазии или компрессии пищевода. Прорастание опухоли в плевру с развитием карциноматозного плеврита проявляется постоянной одышкой. Резистентное к терапии возникает поражение опухолью диафрагмы. Инвазия в грудную стенку проявляется видимой опухолью с инфильтрацией мягких тканей и деструкцией ребер (рентгенологически).

Симптомы *метастатического* распространения рака легких :

- метастазы в мозг: постоянная головная боль, нарушение зрения;
- метастазы в скелет (ребра, плечевые, бедренные и тазовые кости) : локализованная боль с деструкцией или патологическим переломом;
- метастазы в спинной мозг: боль в пояснице или между лопатками, слабость в ногах, неконтролируемое мочеиспускание и выпорожнения кишечника, нижний паралич или паралич;
- метастазы в печень длительное время клинически не проявляются (контроль УЗИ);
- метастазы в надпочечники: высокое артериальное давление, при УЗИ-исследовании или КТ обнаруживают увеличенные в размерах надпочечники;
- метастазы в подкожно-жировую клетчатку и кожу : как правило пациенты самостоятельно находят плотно-эластичные узлы размерами до 1,0-1,5 см в разных участках тела.

Общие симптомы: потеря аппетита, веса, скорая втомлюваність ночное потовыделение, лабильность нервной системы. Потеря более чем 10 % массы тела считается неблагоприятным прогностическим фактором.

Диагностика

Клиническое обследование.

На первой стадии рака легких фізикальні даны, как правило, не информативные. Оказывается патология лишь рентгенологически и во время бронхоскопии. Начиная со второй стадии уже можно клінічно заподозрить злокачественный процесс. К сожалению, в 75 % первичных пациентов рак легких диагностируют на третьей и четвертой стадиях.

Традиционное пульмонологическое обследование (обзор грудной клетки, пальпация, перкуссия, аускультация) дополняется пальпацией лимфатических узлов шеи, надключичных, подключичных и паховых участков, перкуссией и пальпацией печени, пальпацией хребта и костей, оценкой неврологического статуса.

На основе клинического обследования врач должен оценить загальний

состояние пациента согласно прогностическому индексу Карнов- ського или за шкалой ECOG (2иґгосі) (табл. 10).

Таблица 10. Шкала жизненной активности пациента
(регіоншапсе 5Іаіи& &са1е\$)

Описание состояния	Индекс	Шкала Зюброта
1	2	3
Нет жалоб; нет признаков заболевания	100	0
Нормальное состояние; минимальные признаки болезни (полностью амбулаторный)	90	
Отдельные признаки болезни при физическом напряжении	80	1
Имеющиеся признаки болезни; обмеже-на активность (находится в постели менее 50 % дневного времени)	70	
Требует частичной помощи, но способен самостоятельно обслуживать себя	60	2
Заболевание прогрессирует, пациент требует присмотра и медицинской помощи (находится в постели больше 50 % дневного времени)	50	
Недееспособный, требует специаль-ної медицинской помощи и присмотра	40	3
Постоянно находится в постели, необходимо стационарное лечение	30	
Состояние очень тяжелое. Необходима активная підтримуюча терапия	20	4

Агонючий состояние	10	
Смерть	0	5

Индекс Карновського (ИК) прямо пропорциональний к сроку выживания пациентов и должен учитываться при планировании лечения. Например: подсчитано, что медиана выживания нелеченых пациентов с местно распространенным раком легких представляет 20 недель если ИК 50-70 %, и 10 недель при ИК 10-40 %.

Инструментальные методы обследования

Рентгенологические методы:

- а)** рентгенография в двух проекциях органов грудной полости с томографией (для центрального рака наиболее характерные рентгенологичні признаки - гиповентиляция, ателектаз; для периферического - синдром округлой тени; при метастазах в медиастинальні лимфоузлы увеличиваются размеры средостения; при дисемінації процессу - большое количество мелких очагов в легочных полях);
- б)** компьютерная томография (КТ) необходима для уточнения стадійності при планировании оперативного вмешательства (рентгенологична анатомия органов грудной полости : инвазия первинної опухоли в соседние структуры, состояние лимфоузлов и др.). В норме медиастинальные лимфоузлы имеют размер меньше 1,0 см, метастатическими считаются лимфоузлы більші 1,5 см, а лимфоузлы размером 1,0-1,5 см являются переходными);
- в)** рентгенография костей (если есть болевой синдром).

Ультразвуковая диагностика печени, надпочечников почек, поджелудочной железы, позаочеревинних лимфоузлов.

Другие методы визуализации, которые необходимы в отдельных случаях,
:

- а)** позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) - для установления распространения процесса в лимфоузлы средостения, метастазирования в другое легкое и тому подобное.
- б)** сканирование костей (остеосцинтиграфия) - у пациентов с дрібноклітинним раком легких;
- в)** компьютерная томография или ядерный-магнитно-резонансное (ЯМР) исследование главного (при мелкоклітинные карциноме) и спин-ного мозга, органов брюшной полости;
- г)** однофотонная эмиссионная компьютерная томография - БРЕСТ (моноклональні антитела + Технецій-99ш);

Инвазивные методы:

- а)** бронхоскопия должна выполняться у всех пациентов с центра-льным раком легких. Прямая биопсия опухоли, трансбронхіаль- на биопсия (в местах сдавливания бронха извне), "браш-біопсія" и цитологічне исследования промывных вод бронхов позволяют верифицировать диагноз в 85 % случаев. У больных с периферич-ною карциномой исследования аспирату промывных вод из бро-нхів во время бронхоскопии является обязательным.
Применение фотофлюоресцентной методики позволяет здійс-нювати прицельную биопсию бронхов в местах подозрительных на зло-качественный рост у больных хроническими обструктивними захворюваннями легких;
- б)** пункційна или ексцизійна биопсия увеличенных лимфатических узлов в надключичных и подмышечных участках, на шее. Отрима-ний материал исследуется цитологічно или гистологически;
- в)** ексцизійна биопсия новообразования в коже или подкожной кліт-ковині, подозрительного на метастаз;
- г)** трансторакальная пункция опухоли под рентгенологическим или КТ-

- контролем выполняется в случае периферической карцино-ми; полученный материал исследуется цитологично;
- д) медиастиноскопия (биопсия лимфоузлов средостения);
 - е) видеоторакоскопия с биопсией;
 - є) диагностическая торакотомия;
 - ж) биопсия костного мозга (если планируется операция и в ви-падку мелкоклеточного рака).

ТХМ классификация рака легких (UICC, 2002)

Т — первичная опухоль:

Тх - первичная опухоль не может быть определена за допомогою лучевых методов исследования и бронхоскопии, хотя в харкотинні и промывных водах бронхов знаходять злокачественные клетки **Т0** - нет признаков первичной опухоли **Т1з** - карцинома *in situ*

ТЕ - опухоль размером < 3 см в пределах легочной ткани, или окружена вісцеральною плеврой, без бронхоскопічних признаков инвазии в главный бронх **Т2** - опухоль > 3 см; или прорастает в главный бронх дис- тальніше на 2 см от кия трахеи; опухоль інфільтрує вісцеральну плевроу или является причиной ателектазу или об- структивного пневмониту, который распространяется на корень, но не захватывает всей легкое **Т3** - опухоль любого размера с прямой инвазией в груд-ну стенку (в т.ч. рак Пенкоста), диафрагму, медіастина- льну плевроу, парієтальний перикард; или опухоль го- ловного бронха на расстоянии < 2 см от кия трахеи, без поражения самого кия; или ателектаз или обструктив-ний пневмонит всей легкое **Т4** - опухоль любых размеров, которая прорастает в середо- стіння, сердце, большие сосуды, трахею, пищевод, тела позвонков, киль трахеи; или есть еще одна или несколько опухолей в той же части легкое; или опухоль с плевральным экссудатом, который содержит злокачественные клетки*

N - регионарные лимфатические узлы:

Nx - регионарные Лимфоузлы не могут быть визначени-ми

N0 - лимфатические узлы не поражены метастазами **N1** - метастазы в перибронхіальні і/або лимфоузлы корня легкіе и внутрішньопульмональні на стороне поражения

включая непосредственное распространение опухоли на лім-фовузлы

N2 - метастазы в лимфоузлы средостения со стороны поражения і/або бифуркационные лимфоузлы

N3 - метастазы в контралатеральні медиастинальные и конт-ралатеральні лимфоузлы корня легкіе, или преска-ленные и надключичные лимфатические узлы со стороны уражен-ня или из противоположного

M — отдаленные метастазы:

Mx - наличие отдаленных метастазов нельзя определить

MO - нет отдаленных метастазов

MI - есть отдаленные метастазы, включая метастатические ура-жения в других частях легких (іпсілатеральні или кон-тралатеральні)

O- гистопатологическая градация:

Ox - степень дифференциации не может быть оценена

1 - высокая степень дифференциации

2 - умеренная степень дифференциации

3 - низкая степень дифференциации

4 - недифференцированная опухоль

Примечание - если при многократном цитологічному исследовании в плевра-льній жидкости не находят злокачественных клеток (а сама жидкость не содержит кровь и не является экссудатом), то такое плевральное потовыделение, как фактор стадийности, не врахо-вується, и опухоль классифицируется, соответственно, к T1, T2 или T3.

Примеры диагноза.

1. Плоскоклеточный рак правого верхньючасткового бронха (центральная форма) ТШОМО, 1А стадия.
2. Периферическая аденокарцинома нижней части левой легки Т2ШМ0, 1В стадия.
3. Мелкоклеточный рак левого верхньючасткового бронха Т2И2М0, IIIА стадия.

Примечание - В случае оперативного вмешательства заключительный диагноз устанавливается на основе патоморфологического исследования удаленной опухоли и лимфатических узлов (pT1M).

Группирование за стадиями 5-годовое выживание (не мелкоклеточный рак)

Стадии	T	N	M	%
Скрытый рак	Tx	N0	M0	
Стадия 0	T _{ex}	N0	M0	
Стадия 1А	T _E	N0	M0	60
Стадия 1В	T ₂	N0	M0	38
Стадия IIА	T _E	N1	M0	34
Стадия IIВ	T ₂	N1	M0	24
	T ₃	N0	M0	22
Стадия IIIА	T _E , T ₂	N2	M0	13
	T ₃	N1, N2	M0	9
Стадия IIIВ	T ₄	любое N	M0	7
	любое T	N3	M0	3
Стадия IV	любое T	любое N	M1	1

Лечение

Немелкоклеточный рак.

В случаях карциномы *in situ* (стадия 0) добрый лечебный эффект (90-100 %) получен при применении фотодинамической лазерной терапии.

Хирургическое лечение является методом выбора у пациентов, которые

имеют I-II стадию рака. К сожалению, I-II стадия диагностируется лишь в 15-20 % пациентов. Кроме того, еще в дооперационный период необходимо четко определиться с такими факторами как резектабельность и операбельность. Если имеются эти два условия, то хирургическое лечение раку IA стадии бывает успешным в 65-80 % случаев, IB стадии - в 10 %, а IIA-III стадии - в 30-40 % случаев. Считается обязательным морфологическое исследование лимфатических узлов ближайших коллекторов (N1, N2) с целью оценки реального поражения процесса и планирования адъювантных методов терапии.

Основные типы операций, которые выполняются при раке легких II стадии, : лобэктомия, білобектомія, муфтоподібна резекция головно-го бронха, бронхопластична лобэктомия, пневмонэктомия; в отдельных случаях краевая резекция или сегментектомия (при этом рецидивы в три раза чаще). Послеоперационная 30-дневная летальность при лобэктомии представляет « 3 %, пневмонэктомии - 6-8 %, сегментектомии и краевой резекции - 0,4-1,4 %. В связи с тем, что отдаленные результаты выживания после лобэктомии и пульмоне- ктомії одинаковые, лобэктомия может быть операцией выбора, если это технически возможно.

Современная технология видеоторакоскопической хирургии (VATS) позволяет выполнять краевую резекцию, лобэктомию и, даже, пульмонектомию с минимальными послеоперационными осложнениями.

Паллиативные методы. В случае центральной карциномы с обструкцией бронха, для реканализации просвета бронха и віднов-лення функции ателектазованої части легкие применяют фото- динамическую лазерную терапию или лазерную (Ш:УАО) бронхоскопич- ну фотокоагуляцию опухоли с установлением эндобронхиального стента.

Признаки нерезектабельности рака легких : отдаленные мета-стази (включая противоположное легкое); плевральное потовыделение; син-дром верхней полой вены; метастазы в надключичные или шейные лимфоузлы, или в контралатеральні медиастинальные (N3); поражение нервов

(поворотного, гортанного, диафрагмального); прорастание в стенку трахеи.

Рак Пенкоста (ТЗЖ) M0, IIВ стадия) : начинают лечения

из лучевой терапии (\pm химиотерапия), потом операция и хіміоте-рапія.

Адьювантная терапия

На 1-й стадии послеоперационная адьювантная лучевая или хіміотерапія не улучшает отдаленных результатов сравнительно с од-ним лишь хирургическим лечением.

У пациентов с плоскоклеточной карциномой II стадии потом-операционная лучевая терапия уменьшает появление рецидивов, однако не улучшает общего выживания.

Адьювантная послеоперационная химиотерапия (СусІорЪозрЪатісІе, ОохогіЪісіп, Сізріаііп) в случаях аденокарциномы и крупноклі-тинного раку IIА-В и IIIА стадии отдалает время появления рецидивов и улучшает общее выживание.

В половины пациентов рецидивы и метастазы возникают в первые два года после операции.

В связи с этим разрабатываются методы неоадьювантной и о-тоад'ювантної химиотерапии резектабельного рака на стадии IВ, IIА- В и IIIА. При этом пациенты получают два курса дооперационной химиотерапии (Мііотусіп, Позіатісіе, Сізріаііп или Расіііахеї, СагЪорІаііп) и три курса в послеоперационный период (в случаях ТЗ и N2 комбинируют с лучевой терапией). Трехлетние результаты такого комбинированного лечения лучше, чем лишь хирургического.

Лечение немелкоклеточного рака на стадии IIIА является сложным и противоречивым. Если опухоль резектабельна, то начинают из периопераційної химиотерапии (СусІорЪозрЪатісІе, Еіорозісіе, Сізріаііп), после этого выполняют операцию. Двухгодичное выживание при таком комбинированном лечении достигает 60 %, против 25 % при применении лишь хирургического метода. В тех случаях, когда операции не планируется, назначают хіміо-променеву терапію.

Пациентам с опухолями III и IV стадий применяют лишь лучевую, химиотерапию и поддерживающее лечение. Недрібноклітинна карцинома является одной из наиболее хіміорезистентних опухолей. Ее чувствительность к отдельным цитостатикам (Мііотусіп, Віпсієзіп, Сізіріаііпіт, ІГозІашісіІ, УіпІазііп) представляет лишь 18-27 %, а при комбинации двух-трех химиопрепаратов растет до 40 %.

Лучевая терапия, которая еще до недавнего времени доминировала, посту-пається теперь комбинированному лечению. При этом сначала признають несколько курсов химиотерапии (от двух до восьми), выбирая одну из комбинаций химиопрепаратов (ОешсііаБіпе - Сізіріаііп, Сізіріаііп - УіпІазііп, Босеіахеї - Сізіріаііп, Оосеіахеї - ОешсііаБіпе - УіпгеІБіпе, УіпгеІБіпе - ОешсііаБіпе, Расііахеї - ОешсііаБіпе, Сізіріаііп - Уіпсієзіп, Сізіріаііп - Ігіпоіесап), потом - лучевую тера-пію (суммарная доза 60 Гр-екв). Лучшие результаты лучевой терапии полученные при применении методики гиперфракционирования дозы. Хотя есть рандомизированное исследование, при котором обнаружено, что короткотермінова (ускоренная) паллиативная радиотерапия (двумя сеансами по 8,5 Гр-екв) имела такой же эффект, как и пролонгированный курс.

Современные линейные ускорители позволяют использовать методику конформальної лучевой терапии (ЗБ-СКТ) с підве-денням максимальной дозы (70 Гр-екв) до опухоли при мінімаль-ному лучевой нагрузке на здоровые ткани.

В случае небольших эндобронхиальных карцином добре ре-зультати получено при застосованні соединенной лучевой тера-пії: дистанционной (до 40 Гр-екв) и эндобронхиальной брахітерапії (до 25 Гр). Источником излучения для брахітерапії служит Іг192, активная часть которого (10 Си) привстает к опухоли черезчезназот-рахеобронхіальний катетер (6-Рг). Период полраспада Іг192 стано-вить 74 дня, потому брахітерапія может длиться до трех месяцев.

Комбинированная хіміо-променева терапия (на III стадии) улучшает

выживание пациентов вдвое в сравнении с использованием лишь са-мої лучевой терапии, хотя отдаленные результаты достаточно скром-ними: однолетнее выживание для двух групп пациентов представляет 55 и 40 %, двухгодичное - 26 и 13 %, трехлетнее - 23 и 11 % соответственно.

Хіміо-лучевую терапію (отдельно или комбинировано) назнача-ють, учитывая индекс Карновського. Пациенты переносят лі-кування нормально и без серьезных побочных осложнений при ІК80-100 %. Если ІК 30-50 %, то у таких пациентов редко спо-стерігається эффект от лечения, напротив, хіміо-променева тера-пія еще более ухудшает их общее положение. Поэтому преимущество следует предоставлять паллиативной и підтримуючій терапії. Наиболее пробле-матичне лечение у пациентов из ІК 60-70 %. У них часто виника-ють осложнение: анемия, лейко- и лимфоцитопения, тромбоцито-пенія. Применение в таких случаях колонієстимулюючих фак-торів (1\|еиро§эп, 0-С5Р - гранулоцитарный фактор; Меите§а, Оргеїуекіп - тромбоцитарный фактор роста и др.) способствует доброй толерантности к химиотерапии.

Мелкоклеточная карцинома - одна из самых агрессивных опухолей человеческого организма, которая без лечения приводит к смерти через несколько недель или месяцам от момента встановлен-ня диагноза. Традиционно мелкоклеточный рак, кроме классификаций' по ТТЧМ, разделяют на *ограниченный* и *распространенный*. К ограниченному относят стадии І, ІІ, ІІА и ІІВ (Т4М0-2М0 без карциноматозного плеврита), то есть те стадии, на которых поражается лишь одна поло-вина грудной клетки. Распространенным считается процесс на стадиях ІV и ІІВ (N3), когда карцинома выходит за пределы одной половины грудной клетки (отдаленные метастазы, синдром верхней порожни-стої вены, злокачественный плеврит, лимфангит).

Карциномы І-ІІ стадии диагностируются лишь в 5 % пациентов и они являются потенциальными кандидатами для хирургического лечения. Если в результате дооперационного обследования верифицирован дрі-

бноклітинний рак, то лечение осуществляется по схеме: нео- адьювантная химиотерапия (4-6 курсов) в комбинации с лучевой терапией (40-55 Гр-екв), потом (\pm) операция и химиотерапия. Та-кий режим позволяет добиться успеха в 50-75 % больных.

Если же мелкоклеточный рак был установлен лишь после операции, то сразу же необходимо назначать химиотерапию (шесть курсов) в сочетании с лучевой терапией. Цитостатики ефек-тивні при условии, что они вводятся интенсивными дозами и регу-лярно (через каждые три недели) к получению оптимального ре-зультату. Полный ответ на химиотерапию достигается у полови-ни пациентов с карциномами на стадиях I, II, IIIA. Продолжительность жизни в среднем представляет 14-16 месяцев, а 5-летнее виживан-ня отмечается лишь в 10-18 % пацієнтів.

При комбинированной химиотерапии отдаленные результаты лучше, чем при хирургическом лечении или лучевой терапии, отдельно взятых.

Стандартная химиотерапия включает комбинации таких препара-тів : Еіорозісіе - Сізріаііп; Сізріаііп - ОешсііаБіпе; Ігіпоіесап (Сатріо) - Сізріаііп; Еіорозісіе - Поз^атісіе - Сізріаііп; Сусіоріюзріїатісіе - ОохошБісіп - Уіпсіїзііпе. Эффективность их представляет 65-90 % из полного ремиссией в 45-75 % пациентов из III-IV стадиями и в 20-30 % пациентов из IIB-IV стадиями рака.

Полихимиотерапия считается основным методом лечения на IV стадии, хотя результаты 5-летнего выживания этой группы хво-рих очень незначительны - 1-5 %. Особенностью мелкоклеточного рака является то, что после первых курсов химиотерапии он становится резистентным к цитостатикам и почти все (90 %) пациенты умирают от ре- цидивування и метастазов, невзирая на то, что сначала была ремиссия. Обнадеживающим препаратом второй линии является Тороіесап и его комбинация из Расіііахеї, которые в отдельных исследованиях были ефек-тивными в 80-90 % случаях. Перспективными считаются ме-тоди генной терапии и вакцинотерапии, которые интенсивно розробляються

Профилактическое облучение мозга (в 10 % случаев спостерегається метастазирования в мозг) рекомендуется пациентам с ограниченным мелкоклеточным раком легких, которые получили полную ремиссию после хіміо-променевої терапії.

Диспансерное наблюдение

Первые два года пациент посещает онколога что три месяца, дальше два раза в год. Рентгенографию органов грудной полости в пе-рші два года необходимо осуществлять один раз в четыре месяца, дальше раз в полгода. Кроме того, УЗД органов брюшной порожни-ни - ежеквартально в первый год. При необходимости выполняется компьютерная томография, сцинтиграфия костей. В случае вияв-лення рецидива или метастазов дальнейшая тактика лечения вирі-шується совместно хіміотерапевтом, радиологом и онкохірургом.

Прогноз

Общий показатель 5-летнего выживания у больных раком легких представляет 13 %. В Украине — 9,1%, в том числе для мужчин — 7,9 %, для женщин — 15,4 % (1999). До одного года с момента установления диагноза не доживает 60-80 % пациентов. Успехи в лечении рака легких достаточно скромны. В связи с этим большое значение имеет решение проблем первичной и вторичной профилактики (экологические и производственные факторы, курения, ліку-вання хронических легочных заболеваний, полноценное харчуван-ня и тому подобное). Ведь если отбросить внешние факторы (курение, еко-логія, производство), то "настоящего" рака легких будет всего 15-20 %.

Литература

1. Ганул В.Л., Киркилевский С. И., Смоланка И.И. Комбинированное и комплексное лечение больных раком легкого и грудной части пищевода // Онкология. - 2000. - Т.2, №1-2. - С. 29-33.
2. Захарычев В.Д., Захарычева Е.В. Современное состояние противоопухолевой терапии больных с распространенным немелкоклеточным раком легкого // Онкология. - 2001. - Т.3, №4. - С. 294-298.
3. Захарычев В.Д.. Прогноз и выживаемость больных с операбельным немелкоклеточным периферическим раком легкого // Онкология. - 2000. - Т. 2, №3. - С. 195-197.
4. Рак в Украине, 1998-2000: Бюллетень Национального реестра канцера Украины / за редакцией С. О. Ша-лімова. - Киев, 2001. - 117 с.
5. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1994. - 480 с.
6. Албез ХМ., Ообтеп В.М., Зсбоїї П, Зсбиїеп Е. еї аї. Уаїне ої розїїгоп еїзїзїоп їотодгарбу Гог Іпнд сапсег зїаїїпф // Еїгореап Лоїгпаї ої Зїгдісаї Опсоїоду. — 2002. — Уої.28. — Р. 55-62.
7. Воггаз Л. М., Регпапсіег Е., Оопгаїег ХК. еї аї. Ёпнд сапсег тогїаїїу іп Еїгореап гедїупз (1955-1997) // Аппаїз оГ Опсоїоду. - 2003. - Уої.14. - Р. 159-161.
8. Е5МО Міпїтїт Сїїпісаї Кесоттепсіаїїопз їог сїїадпозїз, їгеаїтепї апсі Го11о\u1091?-їр оГ поп-зтаїї-сеїї Іпнд сапсег (ІЗСБС) // Аппаїз ої Опсоїодгу. — 2001. — Уої. 12. — Р. 1049-1050.
9. Е5МО Міпїтїт Сїїпісаї Кесоттепсіаїїопз їог сїїадпозїз, їгеаїтепї апсі Іоїо-їр ої зтаїї-сеїї Іпн§ сапсег (ЗСБС) // Аппаїз ої Опсоїоду. - 2001. - Уої. 12. - Р. 1051-1052.
10. Сїассопе О. Зїаїе ої агї іп зузїетїс їгеаїтепї ої Іпнд сапсег // Еїгореап Лоїгпаї ої Сапсег. - 2001. - Уої. 37 (Зїрр1.7). - З. 99-114.
11. ОїпзБегд К.Х Коїс1 ої вїгдеч-у іп їїе їгеаїтепї ої зїаде ІІ апсі ІІ Іпнд

сппсрг // А8СО Ійисаію» Вook. - Аіехапсігіа, УА, 2002. - Р. 460 -
m.

12. Пппзеп Н.Н. ЕуісІепсе-БазесІ ргасіісе іп раііепіз \U1091?пЬ Іипд сапсег // «БигпаІ оі Ваікап Шюп оГ Опсоіоду. - 2001. - УoІ. 6. - Р. 123-129.
13. Наига Е.В. Тгеаітепі оі асіуапсег поп-зтаїї-сеїІ Іипд сапсег. а геуісеху оГ сїїтепі гапсіотігесі сїіпісаі ігіаіз апсі ап ехатіпаіюп оі етегдіпд іііегаріез // Сапсег Сопігоі. - 2001. - УoІ.8, №4. - Р. 326-336.
14. .Іоїшзоп І).Н. Тгеаітепі зігаіедіез Гог теіазіаііс поп-зтаїї-сеїІ Іип§ сапсег // Сїіпісаі Ыпд Сапсег. - 1999. - УoІ. 1. - Р. 34-41.
15. ЫоусІ СЪ., Зпуєзпгі О. А. Месїіазїіпаї зіадїпд оі поп-зтаїї-сеїІ Іипд сапсег // Сапсег Сопігоі. - 2001. - УoІ.8, №4. - Р. 311-317.
16. Разіогїпо П. Ыпд сапсег : сїіадпозіз апсі зіггдегу // Еигореап .Іоигпаї оі Сапсег. - 2001. - УoІ. 37 (5ипр1.7). - 5. 75-90.
17. Раеі Х, ЗсЫлег Ж, ЗьерЬегсі РА. еі аі. Тороіесап уегзіз сусІорЬозрЬатїгіе, сіохогїбісіп, апсі уіпсізіііпе іог іЬе ігеаітепі оі гесїггепі зтаїї-сеїІ Іип§; сапсег // Лоигпаї оі СїіпісаІ Опсоіоду. - 1999. - УoІ. 17. - Р. 658-667.
18. Кїуега-Оагсіа К., ЛЛ^Ые С., Тетріеіуп Р. А. Ыпд Сапсег : уаїне ої уагіоніз ігпадіпд тосїаїїїез // Сїіпісаі Ып§ Сапсег. - 1999. - УoІ. 1 - Р. 130-136.
19. Уап Ноїїе Р. ТЬе гоїе ої гасїїоїііегару апсі іЬе уаїне ої сошЫпесІ ігеаітепі іп Іипд сапсег // Еигореап іоигпаї оі Сапсег. - 2001. - УoІ. 37 (5ипр1.7). - 5. 91-98.
20. Зїтоїї М. Л. ЕпсіоЬгопсЫаІ тападетепі ої асіуапсесі Іипд сапсег // Сапсег Сопігоі. - 2001. - УoІ.8, №4. - Р. 337-343.
21. ЗтуїЬе Ш.К. Тгеаітепі ої зіаде И апсі П поп-таїї-сеїІ Іипд сапсег // Сапсег Сопігоі. - 2001. - УoІ.8, №4. - Р. 318-325.