

I. Рак легкого.

Рак легкого — злокачественная опухоль, развивающаяся из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, эпителия слизистых желез или легочных альвеол, характеризующаяся быстрым ростом и метастазированием.

1. Эпидемиология. Рак легкого занимает первое место в структуре онкологических болезней. Среди всех заболевших злокачественными опухолями рак легкого составил 15%. В то же время больных с 1-2-й стадиями среди них всего 19,6%. Несмотря на определенные достижения в области диагностики, частота пробных торакотомий в среднем не превышает 20%, а 5-летняя выживаемость - не более 7%. 60% больных умирают в течение первого года с момента установления диагноза.

Рак легкого в России. Ежегодно заболевают 63-65 тыс. человек (более всего в Санкт-Петербурге: 109 на 100 тыс.). Стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения - у мужчин - 63,6; - у женщин - 7,0. Возрастной интервал - 50 – 65 лет (59%). Соотношение мужчин и женщин - 8:1.

2. Факторы риска возникновения рака легкого:

I. Генетические факторы:

- ПМЗО (лечение ранее по поводу злокачественной опухоли);

- 3 случая и более заболевания раком легкого у ближайших родственников.

II. Модифицирующие факторы:

- Экзогенные: - курение; - загрязнение окружающей среды; - профессиональные вредности.

- Эндогенные: - возраст старше 50 лет; - ХЗЛ (пневмония, туберкулез, бронхит, локальный пневмофиброз, заживший инфаркт легкого и др.).

Каждая пачка сигарет дает дозу радиационного облучения не менее 8 микрозиверт, что соизмеримо с дозой от одного снимка на цифровом флюорографе. Получается, что курильщик кроме потребления химически опасных веществ обрекает себя на эквивалент 365 рентгеновских снимков в год. Длительное воздействие канцерогенов при многолетнем курении ведет к нарушению структуры и функции эпителия бронхов, к метаплазии цилиндрического эпителия в многослойный плоский и способствует возникновению злокачественной опухоли. Повышена заболеваемость раком легкого у рабочих никелевой и алюминиевой, сталелитейной, деревообрабатывающей и металлургической промышленности, керамического, асбестоцементного и фосфатного производства и т.д.

3. Рак легких развивается из эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхиального дерева. Свойственные опухолевому процессу **стадии** аналогичны другим типам локализации: трансформация (образование раковой клетки с измененным генотипом и потенциалом к неконтролируемому безудержному росту), промоция (приобретение трансформированной клеткой (или клетками) определенных опухолевых свойств: автономность, атипия, структурная и функциональная анаплазия),

прогрессия (бурный рост опухоли с образованием опухолевого узла и склонностью к метастазированию).

Рак чаще бронхогенного происхождения.

52% справа 48%слева

60-70% верхняя доля

25-30% нижняя доля

2-5% средняя доля правого легкого

Гистологическая классификация ВОЗ, 1981:

- Плоскоклеточный эпидермальный рак
- Аденокарцинома (ацинарная, папиллярная, БАР, солидный рак с образованием муцина)
- Железисто-плоскоклеточный рак
- Рак бронхиальных желез (аденокистозный, мукоэпидермоидный)
- Крупноклеточный (гигантоклеточный, светлоклеточный)
- Карциноидная опухоль
- Мелкоклеточный (овсяноклеточный, промежуточноклеточный, комбинированный овсяноклеточный)

Плоскоклеточный рак

- наиболее частая форма - отмечается более чем у 60% больных;
- соотношение заболевших мужчин и женщин - 15:1;
- более половины опухолей располагаются центрально;
- в основном у длительно курящих.

Аденокарцинома

- составляет 20-26 % в структуре рака легкого;
- значительно чаще, чем плоскоклеточный рак, встречается у женщин (соотношение мужчин и женщин 2:1);
- располагается в 80% случаев в периферических отделах легкого;
- характеризуется медленным ростом (размеры опухоли могут не меняться месяцами).

Бронхиоло-альвеолярный рак (БАР):

- 3,6% всех наблюдений рака легкого
- разновидность аденокарциномы, которая одинаково часто встречается у мужчин и женщин;
- «аэрогенное метастазирование»;
- менее злокачественное течение и более благоприятный прогноз после хирургического лечения:

Мелкоклеточный рак легкого:

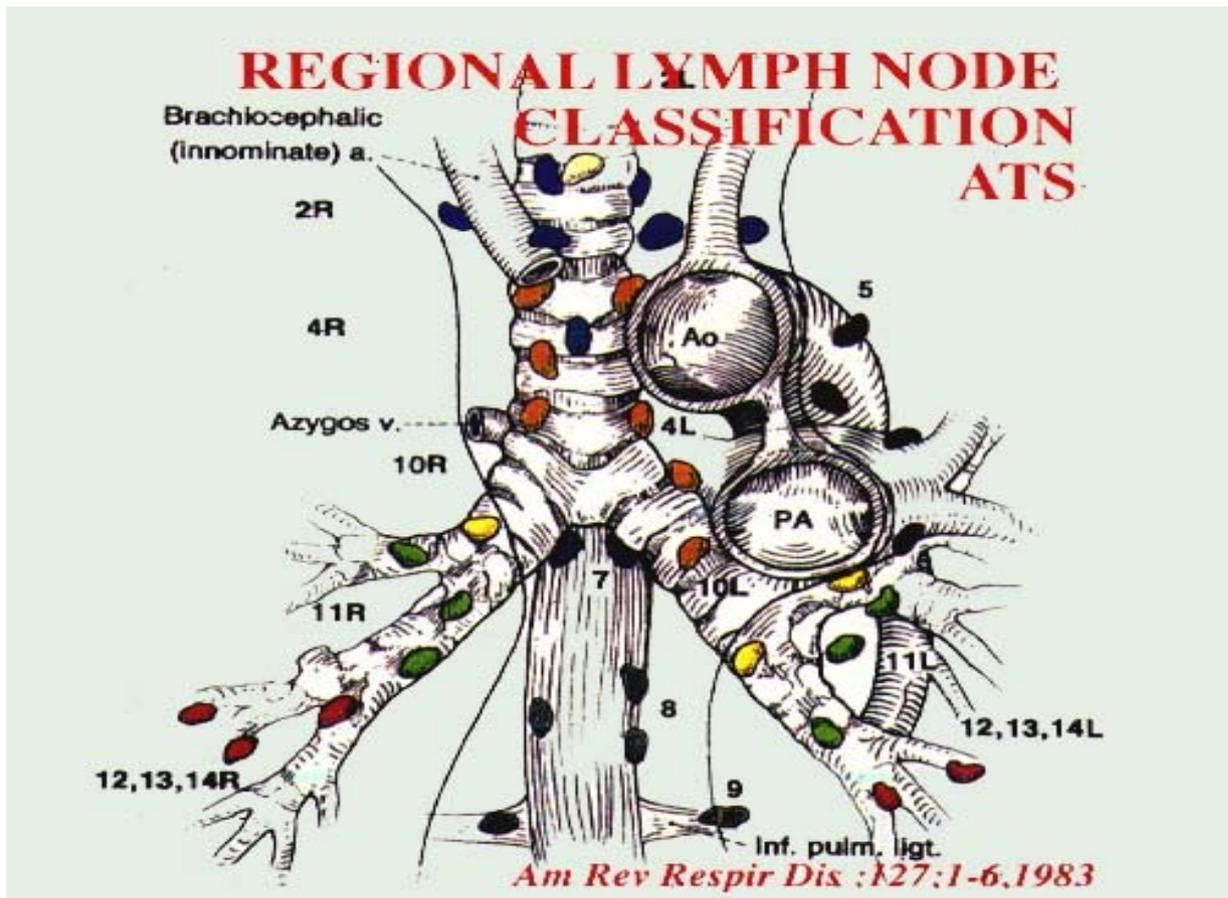
- Составляет примерно 20-25% всех видов рака легкого.
- У 60% всех больных МРЛ к моменту постановки диагноза выявляют распространенный процесс, а 40% - локализованный.

4.Пути метастазирования: гематогенный или лимфогенный.

Пути регионарного метастазирования:

- Внутрилегочные (пульмональные вдоль сегментарных бронхов)

- Бронхопульмональные (вдоль долевых бронхов)
- Бифуркационные;
- Медиастинальные;
- Паратрахеальные;
- Трахеобронхиальные;
- Парааортальные;
- Параэзофагеальные;
- Надключичные;
- Предперикардальные.



ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЕМАТОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЛЕГКОГО

печень (40%-50% случаев);
кости (20-25% случаев);
головной мозг (15-20% случаев);
надпочечники.

5. Клинико-анатомическая классификация злокачественных опухолей легкого:

- Центральная форма (опухоль сегментарного, долевого и главного бронхов)
 - эндобронхиальный;
 - перибронхиальный узловой;
 - перибронхиальный разветвленный
- Периферическая (опухоль паренхимы легкого)

- круглая опухоль; -пневмониеподобный; - рак верхушки легкого (рак Пенкоста)

-Медиастинальная: множественное mts поражение медиастинальных лимфоузлов без установленной локализации первичной опухоли в легком.

-Диссеминированная: множественное поражение (**канцероматоз**) легких без установленной локализации первичной опухоли в других органах.

-Мозговая, костная, печеночная и др.

6.Классификация по системе TNM

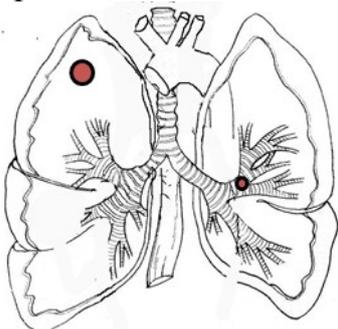
T — первичная опухоль:

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли, наличие которой доказано только на основании выявления клеток рака в мокроте или смыве из бронхов; рентгенологически и бронхоскопически опухоль не визуализируется;

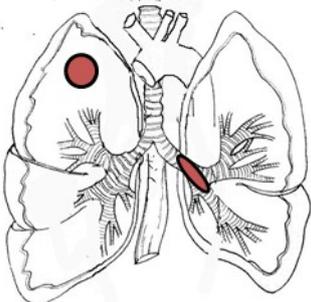
TO — первичная опухоль не определяется;

Tis — внутриэпителиальный (преинвазивный) рак (carcinomain situ);

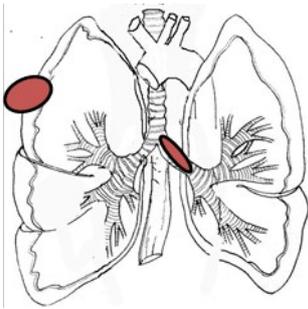
T1 — микроинвазивный рак, или опухоль до 3 см в наибольшем измерении, окружённая лёгочной тканью или висцеральной плеврой, без поражения последней и бронхоскопических признаков инвазии проксимальнее долевого бронха;



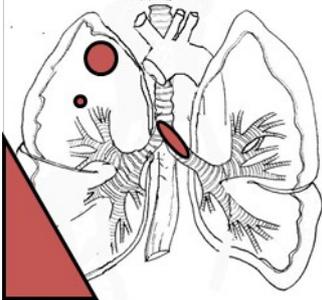
T2 — опухоль более 3 см в наибольшем измерении или распространяющаяся на главный бронх не менее чем на 2 см от кля бифуркации трахеи (carinatrachealis), или прорастающая в висцеральную плевру, или сопровождающаяся ателектазом, но не всего лёгкого;



T3 — опухоль любого размера, непосредственно распространяющаяся на грудную стенку, диафрагму, медиастинальную плевру, перикард; или опухоль, распространяющаяся на главный бронх менее чем на 2 см от кля бифуркации трахеи, но без вовлечения последнего, или опухоль с ателектазом всего лёгкого;



T4 — опухоль любого размера, непосредственно распространяющаяся на средостение, сердце (миокард), магистральные сосуды (аорта, общий ствол лёгочной артерии, верхняя полая вена), трахею, пищевод, тела позвонков, киль трахеи; или опухоль со злокачественным цитологически подтверждённым плевральным выпотом.

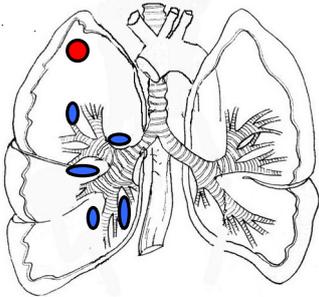


N — регионарные лимфатические узлы:

NX — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

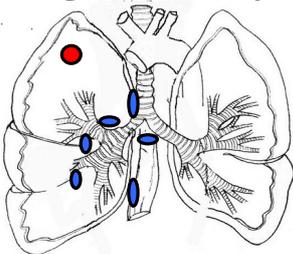
N0 — нет метастазов во внутригрудных лимфатических узлах;

N1 — метастатическое поражение ипсилатеральных пульмональных, бронхопульмональных и/или лимфатических узлов корня лёгкого, включая их вовлечение путём непосредственного распространения самой опухоли;



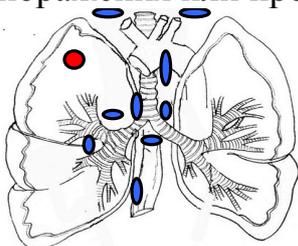
N 1

N2 — метастатическое поражение ипсилатеральных средостенных лимфатических узлов;



N 2

N3 — поражение контрлатеральных средостенных и/или корневых лимфатических узлов, прескаленных и/или надключичных на стороне поражения или противоположной стороне.



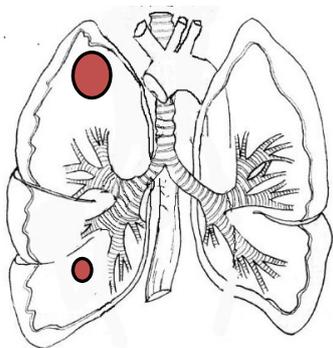
N3

M — отдалённые метастазы:

MX — отдалённые метастазы не могут быть оценены;

MO — нет отдалённых метастазов;

M1 — отдалённые метастазы имеются. Метастазы в отдаленных органах или дополнительный узел в другой доле.



7. Местные клинические проявления:

1. Кашлевой синдром – Приступообразный изнуряющий сухой кашель с отделением мокроты.

2. Синдром патологических выделений – Слизистая гнойная мокрота, примесь крови в мокроте.

3. Синдром бронхопюльмональной обструкции – Одышка, локальное ослабление дыхания при аускультации, обусловленное нарушением вентиляции участка легкого.

4. Синдром рецидивирующего пневмонита– клиничко - рентгенологические и лабораторные проявления рецидивирующей пневмонии, обусловленные воспалением в ателектазе.

5. Болевой синдром – локальные боли в грудной клетке, не редко усиливающиеся при акте дыхания.

6. Синдром абсцедирования – выраженная лихорадка, интоксикация, обильное отделение гнойной мокроты.

Симптомы связанные с прорастанием опухоли в соседние органы: осиплость голоса, компрессия пищевода, верхней полой вены, трахеи, симпатического нервного ганглия

Общие симптомы: интоксикация, паранеопластические синдромы. Одышка, слабость, повышение температуры, потеря веса.

Клинические проявления рака легкого неспецифичны и определяются локализацией и распространенностью опухоли

Центральный рак	Периферический рак
Кашель	Боль в груди
Кровохарканье	Одышка
Одышка	Кашель
Боль в груди	«малиновое желе»
Слабость	
Повышение температуры	
Осиплость	
Компрессия пищевода, верхней полой вены, трахеи, симпатического нервного ганглия	

Клиника рака верхушки легкого (рак Пенкоста): -1 симптом – боль в руке и верхнем плечевом поясе; -Симптом Горнера; -Rg – затемнение верхушки легкого и деструкция I и II ребер.

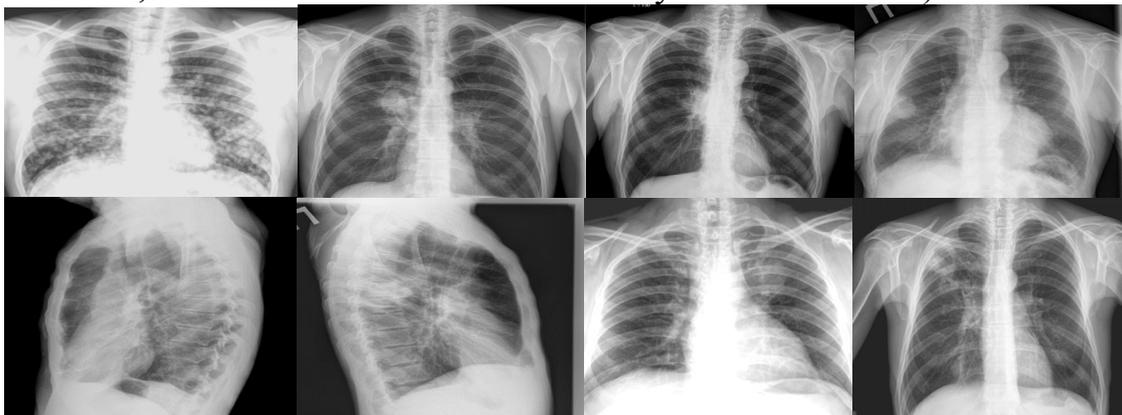
8. Диагностика рака легкого:

Диагноз устанавливается на основании морфологического исследования, материал для которого получен при биопсии или аспирате из первичной опухоли или метастатического очага (или экссудата), предпочтительна гистологическая (возможна и цитологическая) верификация диагноза. Следует стремиться к уточнению морфологической формы рака легкого – аденокарцинома / плоскоклеточный, в том числе с использованием иммуногистохимического исследования (TTF1 – аденокарцинома, P63 / P40 – плоскоклеточный рак).

При выявлении не плоскоклеточного (в том числе смешанного – адено-плоскоклеточного) рака рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований (гистологический или цитологический материал) на наличие активирующих мутаций гена EGFR (18, 19 и 21 экзоны) и транслокации гена ALK. Молекулярно генетическое тестирование может быть оправдано и в случаях плоскоклеточного рака или при затруднении (мало материала) в определении гистологического подтипа у некурящих молодых больных.

Обследование пациента: сбор анамнеза и осмотр; клинический анализ крови; биохимический анализ крови; коагулограмму; общий анализ мочи; электрокардиографию; компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки; фибробронхоскопию; УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (КТ выполняется для уточнения изменений, выявленных при УЗИ); радионуклидную диагностику костей скелета; КТ / МРТ головного мозга с контрастным усилением, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) (ПЭТ / КТ выполняется для оценки

распространенности опухолевого процесса, связи опухоли с окружающими тканями, метаболической активности опухолевых очагов).



Дополнительные методы:

- КТ органов грудной полости, брюшной полости, головного мозга
- УЗИ органов грудной полости и брюшной полости
- Ангиопульмонография
- Радиоизотопное исследование: сцинтиграфия костей скелета и головного мозга
- Хирургические методы: пункция или тотальная биопсия надключичных л/у, медиастиноскопия, торакоскопия, диагностическая торакотомия.

Среди основных лучевых методов исследования для выявления рака легких используются флюорография, рентгенография органов грудной клетки, рентгеновская компьютерная томография и реже магнитно-резонансная томография. Дополнительно могут применяться рентгеноскопия, бронхография, ангиография, диагностический пневмоторакс.

Инструментальные обследования проводятся по алгоритму:

1. Предварительный этап – флюорография, рентгенография легких.
2. Томографический этап – линейная томография.
3. Бронхологический этап – бронхоскопия.
4. Дифференциально тактический этап – применение методов инструментальной диагностики для определения стадии заболевания и дифференциальной диагностики.

Широкомасштабное распространение в России получила флюорография органов грудной клетки. Однако необходимо признать главный ее недостаток: невысокий уровень чувствительности и точности. Опыт показывает, что доля ложноположительных и ложноотрицательных заключений достигает 30%. Кроме того, неоправданно высока лучевая нагрузка на пациентов и медицинский персонал. Поглощенная доза при флюорографии составляет более 0,25 мЗв. Лучшей разрешающей способностью и меньшей лучевой нагрузкой (0,05 мЗв) обладает рентгенография органов грудной клетки.

Рентгенологические признаки центрального РЛ:

1. Шаровидный узел в корне легкого
2. Расширение корня легкого
3. Нарушение бронхиальной проходимости:

а. усиление легочного рисунка у корня легкого

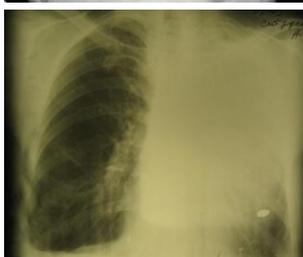
б. обтурационная эмфизема

в. ателектаз

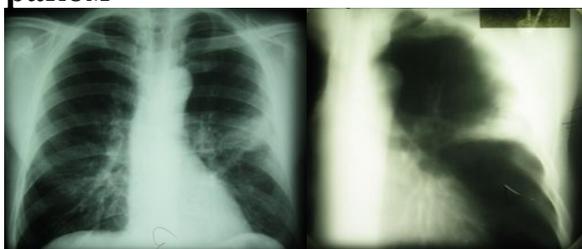
Опухоль на рентгенограмме имеет вид гомогенного затемнения с четкими границами, в котором не виден легочный рисунок. Затемнение по расположению всегда, а по форме часто соответствует сегменту или доле легкого, но объем их, как правило, уменьшен. Опухоль главного бронха приводит к полному или почти полному затемнению всего легочного поля. Долевой или сегментарный ателектаз на боковой рентгенограмме имеет форму треугольника с вершиной, обращенной к корню легкого. Участки легкого, расположенные рядом с зоной ателектаза, компенсаторно расширяются, что проявляется повышением и обеднением легочного рисунка (компенсаторная эмфизема). Другой особенностью, характеризующей ателектаз, является смещение средостения, диафрагмы и элементов корня легкого в сторону поражения.



Центральный рак правого легкого



Ателектаз левого легкого, вызванный центральным раком

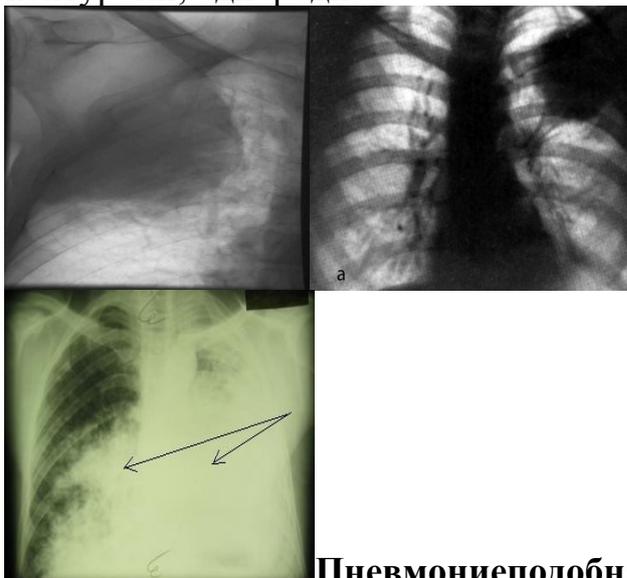


Сегментарный ателектаз верхней доли левого легкого, вызванный опухолью сегментарных бронхов

Классическая рентгенологическая картина периферического рака общеизвестна: шаровидной или сферической формы неоднородная тень с неровными, часто волнистыми (бугристыми), нечеткими контурами. Важным признаком периферического рака являются нечеткие контуры опухолевого

узла и наличие лучистых теней, направленных от него в легочную ткань. Образование "лучистого венчика", "шипов" вокруг опухоли связано с распространением ее вдоль стенок бронхов, лимфатических и кровеносных сосудов и отражает инфильтративный характер роста.

Периферический рак правого легкого, на рентгенограммах органов грудной клетки в прямой, правой боковой проекциях, томограммах правой верхушки выявлено округлое образование прилежащее широким основанием к боковой стенке. Размеры 13 x 9 см, с достаточно четкими, полициклическими контурами; однородное.



**Пневмониеподобная форма рака легкого с поражением
обоих легких**

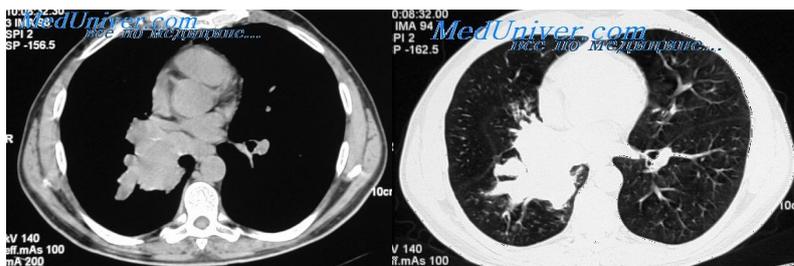
Виды томографии легких:

1. Рентгеновская томография легких – вариант рентгена легких - послойное изображение легких в продольном разрезе. Рентгеновская томография легких очень похожа на стандартный рентген легких и до сих пор используется для диагностики ряда заболеваний

2. Рентгеновская компьютерная томография легких и средостения — метод послойного рентгенологического обследования, основанный на компьютерной реконструкции изображений, получаемых при круговом сканировании объекта узким пучком рентгеновского излучения. Исследование занимает несколько минут. Компьютерная томография может быть выполнена как в «легочном» режиме, так и в режиме изучения органов средостения. В «легочном» режиме на томограммах четко определяется расположение междолевых щелей и межсегментарных перегородок, состояние главных, долевых и сегментарных бронхов, различных калибров легочных сосудов. При исследовании средостения на фоне жировой клетчатки, хорошо видны трахея, сердце с его камерами, восходящая и нисходящая части аорты, верхняя полая вена, отделы общего ствола и крупных ветвей легочной артерии, а также внутригрудные лимфатические узлы. Специальной подготовки не требуется.

При обследовании больного с раком легкого рентгеновская компьютерная томография преследует следующие задачи:

1. Уточнить наличие и солитарность образования, выявить возможные метастазы;
2. Изучить размеры, структуру, плотность и контуры опухоли;
3. Определить взаимоотношение неопластических масс с окружающими морфологическими структурами корня легкого и средостения;
4. Уточнить возможное происхождение опухоли; изучить изменения легочной ткани;
5. Выявить поражение лимфатических узлов средостения.



Компьютерные томограммы при центральном раке легкого. Верхнедолевой бронх справа.



Рис.1

Экзофитная форма центрального рака. В просвете правого главного бронха визуализируется опухолевый узел (стрелка) - рис.1



Рис.2

Центральный рак промежуточного бронха. Опухолевый узел (стрелка) - рис.2

Диагностика центрального рака легкого (обязательные методы исследования):

- общеклинические методы (анализ крови, исследование мокроты на атипичные клетки);
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (*прямой и боковой*);
- томография в срезе бифуркации трахеи в прямой, боковой и двух косых проекциях;

- бронхологическое исследование с щипковой биопсией;
- цитологическое исследование.

Диагностика периферического рака легкого (обязательные методы исследования):

- общеклинические методы;
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (*прямой и боковой*);
- томография:
 - а) стандартная в прямой проекции (*в срезе бифуркации трахеи*),
 - б) прицельная в прямой и/или боковой проекции (*в срезе патологической тени*).
- контрастное исследование пищевода;
- трансплевральная, трансторакальная пункция;
- бронхологическое исследование.

Бронхологическое исследование.

Центральный рак: - отпечатки опухоли,

- прямая биопсия,
- транстрахеобронхиальная пункция лимфоузлов.

Периферический рак: - смыв с бронхов,

- катетеризационная биопсия,
- зондирование бронхов под рентгенконтролем,
- транстрахеобронхиальная пункция лимфоузлов.

9.Лечение рака легкого.

В настоящее время при лечении рака легкого применяют **хирургический, лучевой и химиотерапевтический** методы лечения или сочетания их в различной комбинации.

Выбор метода лечения зависит от локализации, клинико-анатомических форм опухоли, стадии ее гистологической структуры и степени дифференцировки клеток, функциональных возможностей больного, особенно функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Вырабатывается коллегиально на основании общих и местных критериев.

Две группы:

Мелкоклеточный рак легкого:

- быстрое течение;
- быстрое метастазирование;
- хорошо реагирует на химиотерапию.

Немелкоклеточный рак:

- более торпидное течение;
- резистентен к химиотерапии и лучевой терапии.

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – особая форма рака легкого, который в начале 70-х годов прошлого столетия был выделен в отдельную группу благодаря необычному клиническому течению, быстрому росту первичной опухоли, раннему метастазированию, высокой чувствительности к химиотерапии и лучевой терапии.

МРЛ встречается почти исключительно у пациентов с табакокурением в анамнезе, а также с активным курением по 2-3 пачки сигарет в день. Хирургическое лечение оказывается эффективным в I, II и в некоторых случаях III стадии при плоскоклеточном раке легкого и аденокарциноме.

При недифференцированном раке легкого предпочтение должно быть отдано лучевому и лекарственному лечению.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- Наличие симптомов со стороны респираторной системы;
- Большие размеры опухоли (более 3 см);
- Все гистологические типы РЛ, кроме плоскоклеточного;
- Mts поражение большого кол-ва л/у в пределах одного символа N (по TNM);
- Инвазия сосудов;
- Повышенная васкуляризация опухолевой ткани.

Хирургический метод – основной в лечении больных раком легкого.

Современная стратегия хирургического лечения рака легкого

- адекватное (полноценное) выполнение медиастинальной лимфодиссекции;
- расширение показаний к комбинированным (расширенно-комбинированным) операциям.

Хирургическое лечение заключается в удалении всего пораженного органа (пневмонэктомия), одной (лобэктомия) или двух (билобэктомия) долей. Если локализация центрального рака легкого позволяет отсечь долевой бронх, отступив не менее 2 см от края опухоли, при отсутствии метастазов в прикорневых и трахеобронхиальных лимфатических узлах, то показана лобэктомия. Большие возможности для этого имеются при периферическом раке. Во всех остальных случаях показана пневмонэктомия с удалением бифуркационных, трахеобронхиальных лимфатических узлов с жировой клетчаткой на стороне поражения.

При малодифференцированных формах рака показана пневмонэктомия из-за частого и более широкого метастазирования в регионарные лимфатические узлы.

Лучевая терапия, как самостоятельный метод может быть проведена по радикальной или паллиативной программе.

Лучевое лечение по радикальным показаниям (СОД- 60-80 Гр) проводят больным, которым хирургическое лечение не показано в связи с распространенностью опухолевого процесса (проксимальный край опухоли менее 2 см. от бифуркации) или наличием выраженных сопутствующих заболеваний в фазе декомпенсации, либо при отказе от операции. Облучение осуществляется через фигурные поля с захватом в зону облучения первичной опухоли, а также прикорневых, паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов. Области ателектатически измененного легкого не включаются в зону облучения.

При недифференцированных формах рака в зону облучения включаются надключичные области, все средостение, область противоположного корня.

Недельная доза составляет 10 Гр. Суммарная очаговая доза составляет 60—70 Гр.

Лучевое лечение по паллиативным показаниям (СОД- 40-45 Гр) проводят больным:

1. с опухолью более 7-8 см. в диаметре,
2. наличием синдрома сдавления верхней полой вены,
3. единичными отдаленными метастазами.

Широкое применение получила методика лучевой терапии расщепленным курсом. После подведения суммарной очаговой дозы 30 Гр делается перерыв на 3 недели, после чего к очагу подводится еще 40 Гр. Этот метод отличается лучшей переносимостью паллиативного лечения без снижения эффективности лучевого лечения.

Противопоказания к лучевой терапии:

- Общее тяжелое состояние больного
- Анемия
- Кахексия
- Распад опухоли
- Активный туберкулез легких
- Плеврит
- Множественные отдаленные метастазы

Комбинированный метод:

Предоперационная лучевая терапия направлена на снижение биологической активности опухоли, уменьшение ее размеров, уничтожение субклинических метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Облучение обычно проводится с использованием современных гамма-аппаратов и ускорителей легких частиц с энергией 15—25 МэВ средними фракциями по 5 Гр ежедневно в течение 5 дней до суммарной очаговой дозы 25 Гр, а оперативное вмешательство производится спустя 2—4 дня после окончания лучевой терапии. В тех случаях, когда имеются сомнения в радикальности операции, прибегают к послеоперационной лучевой терапии, которую начинают обычно через 3—4 недели после операции с подведением суммарной очаговой дозы до 30—40 Гр при ежедневной дозе 2 Гр.

На сегодняшний день наиболее перспективным лечением рака лёгкого является радиохирurgia Кибер Нож (CyberKnife), в основе которого лежит принцип применения сверхточного воздействия фотонов высокой мощности во время целевого поражения раковой опухоли и множественных метастазов в лёгких. Благодаря такой точности, раковые опухоли и метастазы уничтожаются без последствий для соседних здоровых органов.

Лечение рака легких с помощью радиохирургической системы КиберНож.

Кибер Нож позволяет проводить лечение опухолей легких и органов средостения нехирургическим методом, что позволяет проводить лечение амбулаторно: без операции, без боли, без осложнений для окружающих здоровых тканей.

КиберНож новейшей модели - CyberKnife G4 - позволяет проводить безоперационное лечение опухолей даже в недоступных ранее для традиционной хирургии местах. КиберНож, обеспечивает уничтожение ДНК и РНК клеток опухоли., что дает возможность остановить рост опухоли и уничтожить опухолевые клетки не прибегая к физическому ее удалению и химиотерапии.

Последняя разработка компании ACCURAY (США) в области радиохирургии. Принцип действия КиберНожа основан на использовании излучения линейного ускорителя, установленного на роботе-манипуляторе, позволяющем проводить облучение из 1400 направлений. Используя последние достижения в компьютерной навигации, система слежения КиберНожа Synchrony позволяет облучать движущийся объект — опухоль легкого с высокой точностью без предварительно установленных в опухоль рентгенконтрастных меток, при этом погрешность составляет менее 0,5 миллиметра. Высокая точность при лечении минимизирует риск возникновения общих реакций и постлучевого фиброза легких.

КиберНож может лечить:

- Периферический рак легких до 5 см (лечение окружающей легочной ткани периферической опухоли легкого до 5 см в диаметре)
- Метастазы рака легких
- Множественные метастазы рака легких

Преимущества применения КиберНожа при лечении рака легких:

Процедура лечения рака легких является безболезненной и бескровной. Проведение радиохирургического лечения возможно у тяжелых больных, которым противопоказано хирургическое вмешательство. Отсутствует необходимость в применении наркоза. Нет как такового периода восстановления/выздоровления или он очень короткий

КиберНож изменяет положение луча в зависимости от движений опухоли в легких пациента в процессе дыхания даже в момент лечения. Отслеживание проходит в режиме реального времени в отличие от традиционной лучевой терапии, традиционной хирургии, КиберНож сводит к минимуму вред для окружающих здоровых тканей множество лучей направляются на опухоль рака легких с точностью до одной десятой миллиметра возможность пролечить с помощью КиберНожа множественные метастазы рака легких во время одной процедуры Кибер Нож применяется при:

- Немелкоклеточный рак лёгкого (аденокарцинома, плоскоклеточный, железистый рак легкого);
- Единичные и множественные метастазы рака легких;
- Мезотелиома плевры;
- Тимомы;
- Саркомы легкого.

Возможности химиотерапии рака легкого определяются в первую очередь гистологическим типом опухоли.

В связи с этим особо выделяется мелкоклеточный анапластический рак легкого, отличающийся крайней злокачественностью течения, склонностью к ранней генерализации процесса и в то же время высокой чувствительностью к химиотерапевтическим (и лучевым) воздействиям. Остальные гистологические типы-плоскоклеточный (эпидермоидный), крупноклеточный и аденокарцинома отличаются малой чувствительностью к химиотерапевтическим воздействиям.

Лекарственное лечение немелкоклеточного рака легкого локализованных стадий.

IA стадия

Адьювантная химиотерапия не проводится.

IB стадия

Наблюдение или адьювантная химиотерапия для больных высокого риска: опухоли > 4 см, вовлечение висцеральной плевры, сосудистая инвазия, низкая дифференцировка, атипичная резекция, Nx.

Паллиативную химиотерапию применяют как самостоятельный вариант лечения (при отсутствии противопоказаний) в случаях невозможности проведения хирургического или лучевого лечения.

II-IIIА стадии

Адьювантная химиотерапия после радикальных операций показана, так как улучшает без рецидивную и общую 5-летнюю выживаемость. При II стадии заболевания в случае невозможности проведения хирургического лечения проводится химиолучевая терапия, или лучевая терапия, или химиотерапия. Адьювантную химиотерапию начинают проводить не позднее 8 недель после операции при восстановлении пациента (ECOG 0-1), проводится 3-4 цикла лечения. Для адьювантной химиотерапии могут быть использованы любые платиносодержащие комбинации с включением химиопрепаратов III поколения или этопозида.

Наиболее изученными и часто применяемыми комбинациями являются сочетания винорельбина и цисплатина, гемцитабина и цисплатина, паклитаксела и карбоплатина. При неплюкоклеточном раке легкого оправдано применение режима пеметрексед + цисплатин. При противопоказаниях к применению цисплатина можно использовать карбоплатин.

При исходно нерезектабельной опухоли на первом этапе проводится одновременная химиолучевая терапия с последующими 3-4 консолидирующими курсами химиотерапии.

Одновременная химиолучевая терапия показана больным с ECOG 0-1, при ECOG 2 предпочтительнее последовательное использование двух методов.

Неоадьювантная химиотерапия может рассматриваться у отдельных пациентов с IIIА – N2 стадией болезни в качестве этапа комбинированного лечения.

Химиотерапия (как самостоятельный метод при противопоказаниях к хирургическому и / или лучевому лечению, при прогрессировании опухолевого процесса после радикального лечения).

Режимы адьювантной и неадьювантной химиотерапии НМРЛ

- Цисплатин 75 мг / м² в / в в 1-й день, винорелбин 25 мг / м² в / в в 1-й и 8-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов лечения.
- Цисплатин 75 мг / м² в / в в 1-й день, гемцитабин 1000 мг / м² в / в в 1-й и 8-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов лечения.
- Цисплатин 75 мг / м² в / в в 1-й день, этопозид 100 мг / м² в / в в 1-й, 2-й и 3-й день 28-дневного цикла; до 4 циклов лечения.
- Цисплатин 75 мг / м² в / в в 1-й день, пеметрексед 500 мг / м² в / в в 1-й и 8-й день 21-дневного цикла; до 4 циклов лечения.

III стадия

Химиолучевая терапия является стандартным подходом при лечении больных НМРЛ с местнораспространенной, неоперабельной III стадией.

Одновременная химиолучевая терапия дает лучшие результаты по сравнению с последовательной, однако она более токсична. Проводится больным с ECOG 0-1, при ECOG 2 предпочтительнее последовательное применение химио- и лучевой терапии. Планируемая суммарная очаговая доза должна быть не менее 60 Гр.

Оптимальный объем химиотерапии в составе химиолучевой терапии – еженедельное введение паклитаксела и цис / карбоплатина. При невозможности использовать

эти комбинации возможно применение комбинации этопозида и цис / карбоплатина в еженедельном режиме. Возможно применение стандартной химиотерапии

(паклитаксел + карбоплатин 1 раз в 3 недели, пеметрексед + цисплатин 1 раз в 3 недели) одновременно с лучевой терапией.

Режимы, часто применяемые в лечении III, V стадии немелкоклеточного рака легкого в комбинации с лучевой терапией.

Паклитаксел 50 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Карбоплатин AUC-2 в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Паклитаксел 50 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Цисплатин 25 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Этопозид 100 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Цисплатин 25 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Этопозид 100 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

Карбоплатин AUC-2 в 1-й, 8-й, 15-й дни в / в

IV стадия

Гистологический вариант опухоли и молекулярно-генетические характеристики являются важными факторами при выборе варианта лечения.

Химиотерапия первой линии

Лечение больных IV стадией немелкоклеточного рака легкого следует расценивать только как паллиативное. Двухкомпонентные химиотерапевтические режимы на основе производных платины в

комбинации с этопозидом, винорельбином, гемцитабином, таксанами, и пеметрекседом увеличивают продолжительность жизни, улучшают качество жизни и эффективно контролируют симптомы болезни. Комбинация пеметрекседа с цисплатином у больных неплоскоклеточным НМРЛ в рандомизированном исследовании показала преимущество по сравнению с комбинацией с гемцитабином.

Неплатиновые комбинации могут быть использованы в том случае, если назначение производных платины противопоказано.

Бевацизумаб (только неплоскоклеточный рак), назначенный больным в удовлетворительном состоянии (и без кровохаркания) в сочетании с химиотерапией, применяется до прогрессирования процесса.

Для пациентов с наличием мутаций рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) в 18-м, 19-м или 21-м экзонах в качестве терапии первой линии следует рассматривать ингибиторы тирозинкиназы EGFR (гефитиниб, эрлотиниб, афатиниб). При выявлении мутации гена EGFR в 19-м (Del) экзоне назначение афатиниба в первой линии лечения позволяет увеличить выживаемость в сравнении с химиотерапией.

Пациентам с транслокацией гена ALK (метод диагностики – FISH, ИГХ, ПЦР) в качестве первой линии лечения показан кризотиниб.

Молекулярно-направленная терапия может быть назначена ослабленным больным (ECOG 3-4), имеющим в опухоли молекулярную мишень для ее применения

Для лечения пожилых пациентов или больных с ECOG 2 рекомендовано использование монотерапии одним из препаратов (винорелбин, пеметрексед, гемцитабин).

У пациентов с контролем роста опухоли (стабилизация, полная или частичная регрессия) проводится 4-6 курсов химиотерапии с последующим динамическим наблюдением (обследование каждые 2 месяца). Оценка эффективности лечения проводится каждые 2-3 курса химиотерапии. В случае метастатического поражения костей (литического и смешанного характера) назначаются бисфосфонаты или деносумаб, либо проводится паллиативная лучевая терапия.

Активные режимы химиотерапии НМРЛ.

Этопозид 120 мг / м² в 1-й – 3-й день в / в.

Цисплатин 80 мг / м² в 1-й день в / в. Каждые 3 недели.

Винорелбин 25 мг / м² в 1-й и 8-й день в / в.

Цисплатин 80 мг / м² в 1-й день в / в. Каждые 3 недели.

Винорелбин 25 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й день в / в.

Каждые 4 недели.

Этопозид 100 мг / м² в 1-й – 3-й день в / в.

Карбоплатин AUC-5 в 1-й день в / в. Каждые 3 недели.

Паклитаксел 175-200 мг / м² в 1-й день.

Карбоплатин AUC 5-6 в 1-й день. Каждые 3 недели.

Паллиативная лучевая терапия

Используется на любых этапах заболевания для локального контроля солитарных метастазов, для симптоматического лечения (болевого синдром, кровохаркание, обструкция).

Метастазы в головной мозг

Частое проявление прогрессирования рака легкого, в основном аденокарциномы (до 30 %). При выявлении одиночных солитарных метастазов малого размера (менее 30мм) возможно локальное лечение: оперативное удаление и / или лучевая терапия (на весь головной мозг РОД = 2,5-3 Гр, СОД = 30) и / или стереотаксическая лучевая терапия или радиохирургическое лечение.

Симптомные метастазы в головной мозг могут быть показанием к нейрохирургическому лечению на первом этапе с последующей химиолучевой терапией. Высокие дозы глюкокортикоидов (дексаметазон до 24 мг / сутки) – обязательный компонент симптоматического лечения. При несимптомном метастатическом поражении вещества мозга лечение может быть начато с применения системной химиотерапии.

Оперативное лечение МРЛ (лобэктомия) показано лишь при I стадии (IA и IB) и в отдельных случаях при II стадии с обязательной адьювантной химиотерапией по схеме EP (или EC), 4 курса с интервалом в 3-4 недели. Также показано профи-

лактическое облучение мозга в СД – 25 Гр (по 2,5 Гр j 10 фракций). При локализованной стадии МРЛ стандартом лечения является химиолучевая терапия. Существуют два равноценных варианта химиолучевой терапии. Первый вариант – одновременное применение ХТ и ЛТ, когда лечение начинается с ХТ по схеме EP, а ЛТ на область опухоли и средостения присоединяется с первой недели лечения («ранняя» ЛТ) или после третьего цикла («поздняя» ЛТ). Второй вариант – последовательное применение ХТ и ЛТ, когда проводятся 2-3 курса ХТ, а после их окончания начинается ЛТ. Отмечено преимущество «ранней» ЛТ над «поздней»

Лучевая терапия проводится в дозе 2,0 Гр ежедневно, пять раз в неделю.

Суммарная доза ЛТ – 50-60 Гр. Возможно гиперфракционирование ЛТ – облучение 2 раза в день по 1,5 Гр, которое незначительно повышает цифры выживаемости ценою значительного увеличения числа эзофагитов III-IV степени.

При распространенной стадии МРЛ стандартом лечения является ХТ по схеме EP или EC (этопозид + Цисплатин или этопозид + карбоплатин), а также может быть использована схема IP (иринотекан + цисплатин или карбоплатин) Обычно проводится 4-6 циклов ХТ первой линии с интервалами 3 недели между циклами. В случае необходимости оказания «срочной» помощи больному с выраженным синдромом сдавления ВПВ возможно применение схемы SAV в первой линии лечения. При наличии ОЭ возможно проведение ЛТ на область первичной опухоли и л/ у средостения после любой схемы ХТ.

Профилактическое облучение мозга (ПОМ), ввиду высокого риска появления метастазов в мозге (до 70 %), показано больным после оперативного лечения, после достижения полной или частичной ремиссии при любой стадии МРЛ. Суммарная доза ПОМ – 25 Гр (10 сеансов по 2,5 Гр в день). ПОМ увеличивает продолжительность жизни больных МРЛ.

Наиболее распространенными схемами для лечения рака легких химиотерапией, считаются следующие:

CAV (состоит из циклофосфида, доксорубицина и винкристина);

АСЕ (из доксорубицина, циклофосфида, этопозид);

VMP (винбластин, митомицин, цисплатин).

Химиотерапия

Как самостоятельный метод применяется при запущенном раке легкого и при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

При мелкоклеточном раке легкого проводят 2-3 курса неoadьювантнойполихимиотерапии, затем выполняют пульмонэктомию, после чего проводят еще 6 курсов адьювантнойполихимиотерапии.

Препараты химиотерапии рака легкого:

- Препараты платины: платидиан
- Антиметаболиты: метотрексат
- Алкилирующие соединения: циклофосфан, ифосфамид
- Препараты растительного происхождения: вепезид, таксол, таксотер
- Противоопухолевые антибиотики: адриамицин, доксорубицин, блеомицин

Значительно улучшить результаты лечения рака легких позволяют применение медицинские технологии последнего поколения: таргет-терапия и цитокиноterapia. Особенно клиническую перспективу имеют цитокины последнего поколения (генно-инженерный ФНО – Фактор Некроза Опухоли-тимозин альфа 1). В отличие от мононаправленных и дорогостоящих таргетных препаратов, современные цитокины (Рефнот, Ингарон) устраняют большинство типов раковых клеток, максимально проникают через все физиологические барьеры организма и тем самым эффективно противодействуют образованию и распространению метастаз и микрометастаз. Данный метод в настоящее время используется как в сочетании с химиотерапией, так и в качестве самостоятельной терапии

ИФН-гамма (ИНГАРОН):

- Ингибирует (останавливает) репликацию вирусных РНК и ДНК в клетках.
- Ингибирует размножение внутриклеточных патогенов (вирусов, бактерий, грибков и пр.).
- Усиливает фагоцитарную активность макрофагов (завершенный фагоцитоз).
- Усиливает активность естественных киллерных клеток.
- Восстанавливает нормальный фенотип (дифференцировку) трансформированных (злокачественных) клеток.
- Ингибирует пролиферацию (замедляет или останавливает митотический цикл) опухолевых клеток.

- Вызывает программируемую клеточную смерть (апоптоз) некоторых типов опухолевых клеток.
- Ингибирует ангиогенез (образование опухолевых сосудов).
- В целом ингибирует рост опухолей.
- Снижает уровень липопротеинов, нормализует артериальное давление. ИФН-гамма делает в организме человека: противоопухолевое действие ФНО α (РЕФНОТ)
- Непосредственное воздействие ФНО на опухолевую клетку-мишень через специфические ФНО-рецепторы запускает апоптоз клетки (цитотоксическое действие) или арест клеточного цикла (цитостатическое действие). В случае ареста клеточного цикла клетка перестаёт делиться, становится более дифференцированной и экспрессирует ряд антигенов.
- Активация коагуляционной системы крови и местных воспалительных реакций, обусловленных ФНО-активированными клетками эндотелия и лимфоцитами, что ведёт к «геморрагическому» некрозу опухолей.
- Блокирование ангиогенеза, приводящее к уменьшению прорастания новыми сосудами быстрорастущей опухоли и повреждение сосудов опухоли (при этом нормальные, не опухолевые сосуды не повреждаются), что приводит к снижению кровоснабжения вплоть до некроза центральных отделов опухоли.
- Воздействие на клетки иммунной системы, цитотоксичность которых оказалась тесно связана с наличием молекул ФНО на их поверхности, или процесс созревания/активации этих клеток связан с ответом на ФНО

Комбинация РЕФНОТ[®] с ИФН-гамма (ИНГАРОН[®]) обладают синергическим противоопухолевым эффектом при лечении опухолей - плоскоклеточных карцином и аденокарцином шейки и тела матки, гормонозависимых и гормоннезависимых аденокарцином молочной железы, мезотелиом, опухолей головы и шеи, рака лёгких, пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника, поджелудочной железы, печени, почек, яичников, предстательной железы, мочевого пузыря, сарком костей и мягких тканей, глиомы нервной системы, рака кожи, меланомы.

Группы пациентов по распространенности и подходам к лечению

1. Больные с резектабельными опухолями легкого (стI,II, иногда III) – хирургическое лечение. При противопоказаниях к хирургическому лечению – ЛТ с целью излечения. Адьювантная ХТ улучшает выживаемость.
2. Пациенты с местнораспространенными формами (T₃₋₄,N₂₋₃): комплексное лечение – сочетание ХТ с ЛТ у пациентов с нерезектабельными опухолями. Хирургический компонент применим в сочетании с до- и послеоперационной ХТ или ХЛТ для отдельных пациентов с опухолью T₂₋₃.
3. Пациенты с отдаленным метастазированием, выявленным на момент постановки диагноза: ЛТ и ХТ для симптоматического лечения (лучшие показатели выживаемости у пациентов с метастазами ограниченными одной локализацией)

Немелкоклеточный рак легкого:

- Хирургическое лечение (резектабельные опухоли — I, II и частично III стадии заболевания с N2 согласно TNM-классификации).
- Лучевая терапия у «неоперабельных» больных.
- Послеоперационная радиотерапия при N2, M1.
- Высокодозная лучевая терапия на грудную клетку (в случае ее потенциальной переносимости больным).
- Локальная лучевая терапия, химиотерапия в случае удовлетворительного состояния больного.

Мелкоклеточный рак легкого:

- Ограниченная (локализованная) стадия заболевания при удовлетворительном состоянии больного: высокодозная комбинированная химиотерапия или облучение грудной клетки.
- Распространенная стадия при удовлетворительном состоянии больного: высокодозная комбинированная химиотерапия. В случаях регресса (резорбции) опухоли на фоне химиотерапии вне зависимости от стадии заболевания производят профилактическое облучение головного мозга.
- Исходно неудовлетворительное состояние больного вне зависимости от стадии заболевания: модифицированная (по дозам) полихимиотерапия, паллиативная лучевая терапия.

10. Результаты лечения.

Хирургический метод 5 летняя выживаемость - 25- 40%

На длительность жизни больного оказывает влияние степень распространенности процесса, морфологическое строение опухоли легкого и степень дифференцировки.

При I стадии более 5 лет живут 48,5%, при II стадии— 41,3% и при III стадии—18,4%.

При наличии плоскоклеточного рака *легкого* более 5 лет живут 34% больных, железистого— 33,3%. При недифференцированном раке выживаемость составила всего 7,7%.

Лучевая терапия позволяет улучшить состояние больных, продлить их жизнь.

Средняя продолжительность жизни больных после лучевого лечения составляет 16,7—18,9 месяца, достигая 2—3 лет, а иногда 5 лет (10%).

Комбинированная химиотерапия при мелкоклеточном раке легкого позволяет получить выраженный непосредственный эффект у 75% больных, причем у 25—45% достигается полное исчезновение всех клинических признаков заболевания. Средняя продолжительность жизни составляет 8—13 месяцев. Только больные, у которых удается получить полную клиническую ремиссию, имеют реальные шансы на удлинение жизни до 2 и более лет.

Улучшение результатов лечения этого тяжелого заболевания связывается с улучшением современной диагностики, путем активного выявления рака легкого среди населения группы «риска». Работа по выявлению ранних форм заболевания, выбор рациональной лечебной тактики

и проведение реабилитационных мероприятий позволяют повысить эффективность лечения больных раком легкого.

11. Скрининг рака лёгкого.

Для скрининга рака легкого используются следующие методы: рентгенография грудной клетки (РГГК) и цитологическое исследование мокроты (ЦИМ). Показано, что применение этих методов обследования не снижает смертности от рака легкого.

Очевидно, что метод низкодозовой спиральной компьютерной томографии значительно повышает вероятность выявления опухолей легкого маленьких размеров, что в свою очередь положительно сказывается на результатах лечения и, скорее всего, на пятилетней выживаемости больных.

Профилактика.

- Борьба с факторами риска;
- Повышение онкологической настороженности и грамотности населения;
- Массовые профилактические осмотры;
- Лечение хронических заболеваний легких.

Ссылка для прохождения тестирования

После изучения лекции необходимо пройти тестирование при помощи сервиса Гугл-формы.

<https://forms.gle/Q9TLEwaАНWb6ioph6>

Пожалуйста, корректно заполняйте поля ФИО, факультет и номер группы.