

УДК [616.24-006].001.33

Е.Брамбилла¹, В.Д.Травис², Т.В.Колби³, Б.Коррин⁴, Й.Шимосато⁵

НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

¹ Отделение клеточной патологии центрального госпиталя при Университете Гренобля, Гренобль, Франция;

² Отделение пульмонологии и медиастинальной патологии Института патологии
Вооруженных Сил, Вашингтон, США;

³ Отделение патологии клиники Мейо, Скоттсдейл, США;

⁴ Отделение гистопатологии Королевского госпиталя Бромптон, Национального госпиталя
сердца и легких, Лондон, Великобритания;

⁵ Клинико-лабораторный отдел Национального центрального госпиталя рака, Токио, Япония

THE NEW WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF LUNG TUMOURS

E.Brambilla, W.D.Travis, T.V.Colby, B.Corrin, Y.Shimosato

Summary

Tumour classification systems provide the foundation for tumour diagnosis and patient therapy and a critical basis for epidemiological and clinical studies. This updated classification was developed with the aim to adhere to the principles of reproducibility, clinical significance, and simplicity in order to minimize the number of unclassifiable lesions.

Major changes in the revised classification as compared to the previous one (WHO 1981) include the addition of two pre-invasive lesions to squamous dysplasia and carcinoma in situ; atypical adenomatous hyperplasia and diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. Another change is the subclassification of adeno-carcinoma: the definition of bronchioalveolar carcinoma has been restricted to noninvasive tumours. There has been substantial evolution of concepts in neuroendocrine lung tumour classification. Large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) is now recognized as a histologically high grade non small cell carcinoma showing histopathological features of neuroendocrine differentiation as well as immunohisto-chemical neuroendocrine markers. The large cell carcinoma class has been enriched with several variants, including the LCNEC and the basaloid carcinoma, both with a dismal prognosis. Finally, a new class was defined called carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements, which brings together a number of proliferations characterized by a spectrum of epithelial to mesenchymal differentiation.

Immunohistochemistry and electron microscopy are invaluable techniques for diagnosis and subclassification, but our intention was to render the classification simple and practical to every surgical laboratory, so that most lung tumours could be classified by light microscopy criteria.

Резюме

Классификации опухолей являются основой диагностики, выбора лечебной тактики, а также эпидемиологических и клинических исследований. Новая классификация разработана на принципах воспроизводимости, клинической значимости и простоты в использовании с целью свести к минимуму количество неклассифицируемых опухолей.

Главные изменения в классификации нового пересмотра, по сравнению с предшествующей (ВОЗ, 1981), заключаются в выделении двух новых преинвазивных состояний, помимо плоскоклеточной дисплазии и карциномы *in situ*, — атипичной аденоматозной гиперплазии и диффузной идиопатической легочной нейроэндокринноклеточной гиперплазии. Другие изменения касаются классификации аденокарциномы: к бронхоальвеолярной карциноме отнесены только неинвазивные опухоли. Произошел значительный прогресс в подходе к классификации нейроэндокринных легочных опухолей. Крупноклеточный нейроэндокринный рак теперь определяется как гистологически высокодифференцированная

немелкоклеточная карцинома, характеризующаяся гистопатологическими чертами нейроэндокринной дифференциации и наличием иммуногистохимических нейроэндокринных маркеров. Класс крупноклеточного рака обогатился различными вариантами, включая крупноклеточный нейроэндокринный рак и базальноклеточный рак. Наконец, выделен новый класс, названный карциномой с плеоморфными, саркоматоидными или саркоматозными элементами, который характеризуется пролиферацией разнообразных клеточных элементов от эпителия до мезенхимальных структур.

Иммуногистохимия и электронная микроскопия — весьма ценные технологии для диагностики и классификации, но нашей целью было создание простой в практическом отношении классификации, применимой в любом хирургическом подразделении, поэтому большинство легочных опухолей классифицировано на основании данных световой микроскопии.

Рак легкого (РЛ) в настоящее время является наиболее часто диагностируемой злокачественной опухолью и самой частой в мире причиной смертности от рака среди мужчин. Это во многом обусловлено воздействием табачного дыма. Прошло 17 лет после последнего обновления классификации РЛ Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1981 г. [1], и за это время достигнут значительный прогресс в понимании эпидемиологии, гистогенеза и молекулярной биологии РЛ. В 1994 г. по инициативе ВОЗ ведущие члены комитетов ВОЗ были включены в Международную ассоциацию по изучению рака легкого (IASLC) для разработки классификации опухолей легких и плевры нового пересмотра. В связи с участием IASLC в этом проекте классификация была названа Гистологической классификацией опухолей легких и плевры ВОЗ/IASLC [2] (таблица). Международный характер этой классификации имеет большое значение для согласованности в лечении больных и создании базы для эпидемиологических и биологических исследований. При разработке этой классификации морфологи старались придерживаться принципов воспроизводимости, клинической значимости и простоты в использовании, что позволило минимизировать число неклассифицируемых опухолей. Классификация основана на гистологических характеристиках опухолей, выявляемых при хирургической либо пункционной биопсии, и в первую очередь учитывает данные световой микроскопии, хотя при необходимости используются данные иммуногистохимии и электронной микроскопии. Изменения в классификации основаны исключительно на опубликованных данных и на коллективном опыте членов Ассоциации. Были сохранены некоторые длительно используемые термины, поскольку клиницисты к ним привыкли; в то же время введен ряд новых понятий в соответствии с изменениями в классификации. По сравнению с предыдущей редакцией, в новой классификации дано более четкое определение преинвазивных повреждений, пересмотрена классификация аденокарциномы, описаны 2 новых варианта крупноклеточной карциномы: крупноклеточная нейроэндокринная карцинома (ККНЭК) и базальноклеточная карцинома, а также новый класс, названный плеоморфной карциномой.

Таблица

Гистологическая классификация опухолей легких и плевры ВОЗ и IASLC

1. Эпителиальные опухоли
 - 1.1. Доброкачественные
 - 1.1.1. Папилломы
 - 1.1.1.1. Плоскоклеточная папиллома
Экзофитная
Инвертная
 - 1.1.1.2. Гландулярная папиллома
 - 1.1.1.3. Смешанная плоскоклеточная и glandулярная папиллома
 - 1.1.2. Аденомы
 - 1.1.2.1. Альвеолярная аденома
 - 1.1.2.2. Папиллярная аденома
 - 1.1.2.3. Аденомы типа рака слюнных желез
Аденома слизистых желез
Плеоморфная аденома
Другие
 - 1.1.2.4. Слизеобразующая цистаденома
 - 1.1.2.5. Другие
 - 1.2. Преинвазивные повреждения
 - 1.2.1. Плоскоклеточная дисплазия/карцинома *in situ*
 - 1.2.2. Атипичная аденоматозная гиперплазия
 - 1.2.3. Диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринноклеточная дисплазия
 - 1.3. Злокачественные
 - 1.3.1. Плоскоклеточный рак
Варианты
 - 1.3.1.1. Папиллярный
 - 1.3.1.2. Светлоклеточный
 - 1.3.1.3. Мелкоклеточный
 - 1.3.1.4. Базальноклеточный
 - 1.3.2. Мелкоклеточный рак
Варианты
 - 1.3.2.1. Комбинированный мелкоклеточный рак
 - 1.3.3. Аденокарцинома
 - 1.3.3.1. Ацинарная
 - 1.3.3.2. Папиллярная
 - 1.3.3.3. Бронхиолоальвеолярный рак
 - 1.3.3.3.1. Неслизеобразующий (из клеток Клара, или пневмоцитов 2-го типа)
 - 1.3.3.3.2. Слизеобразующий

- 1.3.3.3.3. Смешанный слизеобразующий и неслизеобразующий либо промежуточноклеточный
- 1.3.3.4. Солидная аденокарцинома со слизью
- 1.3.3.5. Аденокарцинома смешанных подтипов
- 1.3.3.6. Варианты
- 1.3.3.6.1. Высокодифференцированная аденокарцинома плода
- 1.3.3.6.2. Слизеобразующая ("коллоидная") аденокарцинома
- 1.3.3.6.3. Слизеобразующая цистаденокарцинома
- 1.3.3.6.4. Перстневидная аденокарцинома
- 1.3.3.6.5. Светлоклеточная аденокарцинома
- 1.3.4. Крупноклеточный рак
- Варианты
- 1.3.4.1. Крупноклеточный нейроэндокринный рак
- 1.3.4.1.1. Комбинированный крупноклеточный нейроэндокринный рак
- 1.3.4.2. Базальноклеточный рак
- 1.3.4.3. Лимфоэпителиомоподобный рак
- 1.3.4.4. Светлоклеточный рак
- 1.3.4.5. Крупноклеточный рак с гладкомышечным фенотипом
- 1.3.5. Аденоквамозный рак
- 1.3.6. Рак с плеоморфными, саркоматоидными и саркоматозными элементами
- 1.3.6.1. Рак с веретенообразными и/или гигантскими клетками
- 1.3.6.1.1. Плеоморфный рак
- 1.3.6.1.2. Веретенообразный рак
- 1.3.6.1.3. Гигантоклеточный рак
- 1.3.6.2. Карциносаркома
- 1.3.6.3. Легочная бластома
- 1.3.6.4. Другие
- 1.3.7. Карциноидные опухоли
- 1.3.7.1. Типичный карциноид
- 1.3.7.2. Атипичный карциноид
- 1.3.8. Карциномы типа рака слюнных желез
- 1.3.8.1. Мукоэпидермоидный рак
- 1.3.8.2. Аденоидный кистозный рак
- 1.3.8.3. Другие
- 1.3.9. Неклассифицированный рак
2. *Опухоли мягких тканей*
- 2.1. Локализованная фиброзная опухоль
- 2.2. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома
- 2.3. Плевропульмональная бластома
- 2.4. Хондрома
- 2.5. Кальфицирующая фиброзная псевдоопухоль плевры
- 2.6. Врожденная перибронхиальная миофибробластическая опухоль
- 2.7. Диффузный легочный лимфоангиоматоз
- 2.8. Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль
- 2.9. Другие
3. *Мезотелиальные опухоли*
- 3.1. Доброкачественные
- 3.1.1. Аденоматоидная опухоль
- 3.2. Злокачественные
- 3.2.1. Эпителиоидная мезотелиома
- 3.2.2. Саркоматоидная мезотелиома
- 3.2.2.1. Десмопластическая мезотелиома
- 3.2.3. Бифазная мезотелиома
- 3.2.4. Другие
4. *Смешанные опухоли*
- 4.1. Гамартома
- 4.2. Склерозирующая гемангиома
- 4.3. Светлоклеточная опухоль
- 4.4. Новообразования из зародышевых клеток
- 4.4.1. Тератома, зрелая или незрелая
- 4.4.2. Злокачественная зародышевоклеточная опухоль
- 4.5. Тимома
- 4.6. Меланома
- 4.7. Другие
5. *Лимфопролиферативные заболевания*
- 5.1. Лимфоидная интерстициальная пневмония
- 5.2. Узловая лимфоидная гиперплазия
- 5.3. Низкодифференцированная В-клеточная лимфома краевой зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками
- 5.4. Лимфоматоидный гранулематоз
6. *Вторичные опухоли*
7. *Неклассифицированные опухоли*
8. *Опухолеподобные заболевания*
- 8.1. Туморлет ("опухолька")
- 8.2. Множественные менинготелиоидные узелки
- 8.3. Гистиоцитоз клеток Лангерганса
- 8.4. Воспалительная псевдоопухоль (воспалительная миофибробластическая опухоль)
- 8.5. Организующая пневмония
- 8.6. Амилоидная опухоль
- 8.7. Гиалинизирующая гранулема
- 8.8. Лимфангиолейомиоматоз
- 8.9. Мультифокальная мелкоузловая пневмоцитарная гиперплазия
- 8.10. Эндометриоз
- 8.11. Бронхиальный воспалительный полип
- 8.12. Другие

Преинвазивные повреждения

Представлены более четкие рекомендации по градации плоскоклеточной дисплазии на легкую, умеренную и тяжелую, а также по определению карциномы *in situ* (рис. 1 а–d). Эти конкретные критерии позволяют улучшить воспроизводимость между исследованиями [3]. Кроме описания разных категорий дисплазии и карциномы *in situ*, в группу преинвазивных повреждений добавлены 2 состояния: атипичная аденоматозная гиперплазия (ААГ) и диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринноклеточная гиперплазия (ДИЛНЭКГ).

Атипичная аденоматозная гиперплазия

Многие исследователи утверждают, что ААГ является предшественником аденокарциномы [4–14]. Для обозначения этого состояния использовалось множество

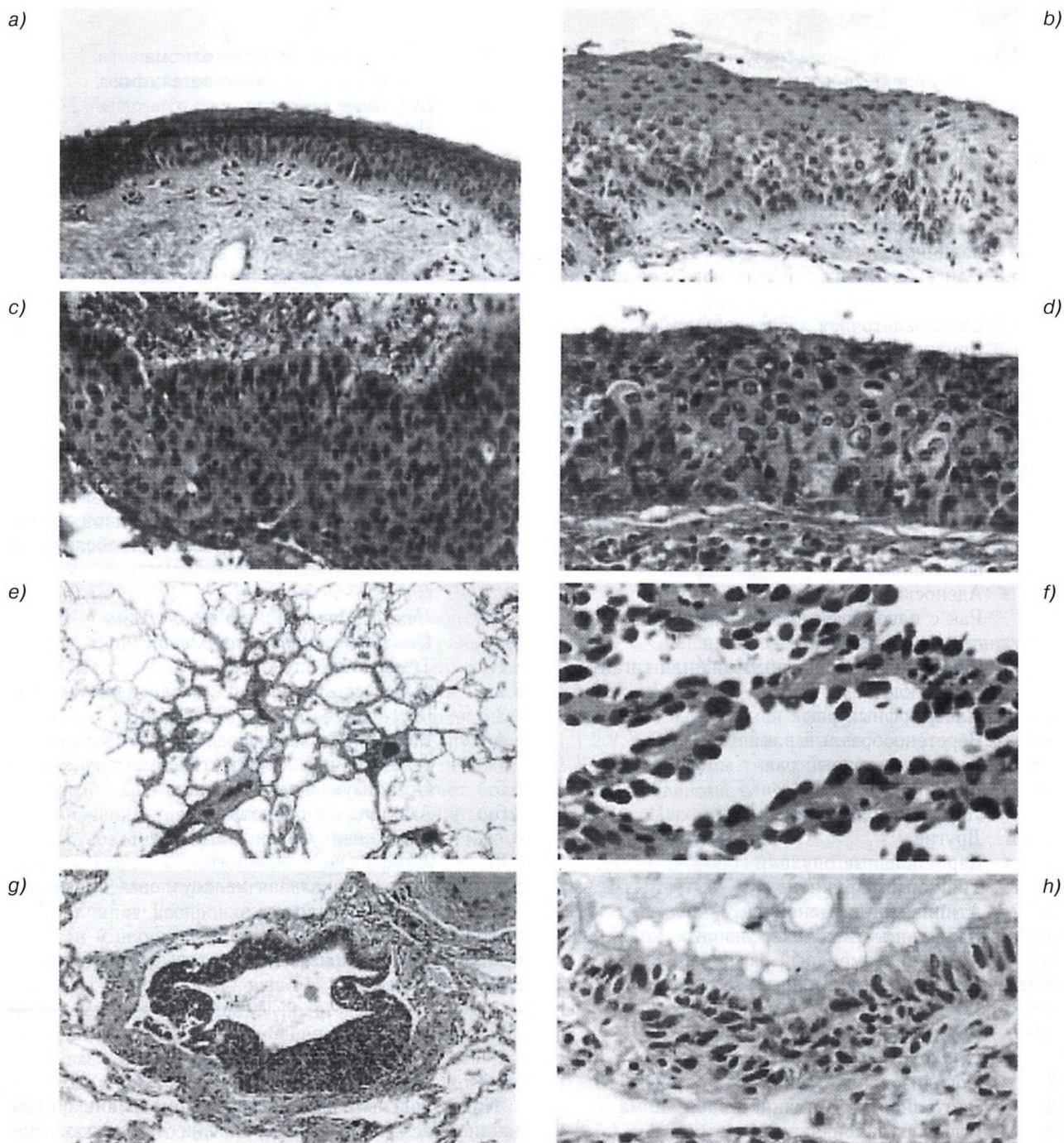


Рис. 1. Наиболее часто встречающиеся и новые гистологические варианты РЛ

- a) легкая дисплазия: легкое утолщение эпителия, небольшой полиморфизм, базальная зона увеличена за счет скопления клеток в нижней трети эпителия, ядра их вертикально ориентированы, митоз отсутствует;
- b) умеренная дисплазия: умеренно утолщение эпителия, умеренные анизоцитоз и полиморфизм: базальная зона увеличена за счет скопления клеток в нижних 2/3 эпителия, ядра их вертикально ориентированы, митоз разных стадий в нижней трети эпителия;
- c) тяжелая дисплазия: выраженное утолщение эпителия, выраженные анизоцитоз и полиморфизм, утолщение базальной зоны за счет скопления клеток до верхней трети, некоторое ускорение клеточной дифференциации, неправильной формы ядра, ориентированные вертикально в нижней трети, фигуры митоза в нижних 2/3 эпителия;
- d) карцинома *in situ*: значительно выраженное увеличение размеров клеток и их полиморфизм, отсутствие клеточной дифференциации, клеточные скопления по всей толщине эпителия, отсутствие постоянной ориентации ядер, неправильная форма ядер с крупными скоплениями хроматина с неровными контурами, фигуры митоза по всей толщине;
- e) атипичная альвеолярная гиперплазия: мелкие (менее 5 мм) бронхиоальвеолярные повреждения, состоящие из пролиферирующих пневмоцитов, выстилающих тонкую стенку альвеолы;
- f) атипичная альвеолярная гиперплазия: кубические пневмоциты 2-го типа, выстилающие альвеолярную стенку, с промежутками между соседними клетками, при большом увеличении (данные ВОЗ [2]);
- g) диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринноклеточная гиперплазия: бронхиоальвеолярный эпителий почти полностью замещен пролиферирующими нейроэндокринными клетками (данные ВОЗ [2]);
- h) диффузная идиопатическая легочная нейроэндокринноклеточная гиперплазия: гиперпластические нейроэндокринные клетки из очага, расположенного в бронхиоальвеолярном эпителии, при большом увеличении (данные ВОЗ [2])

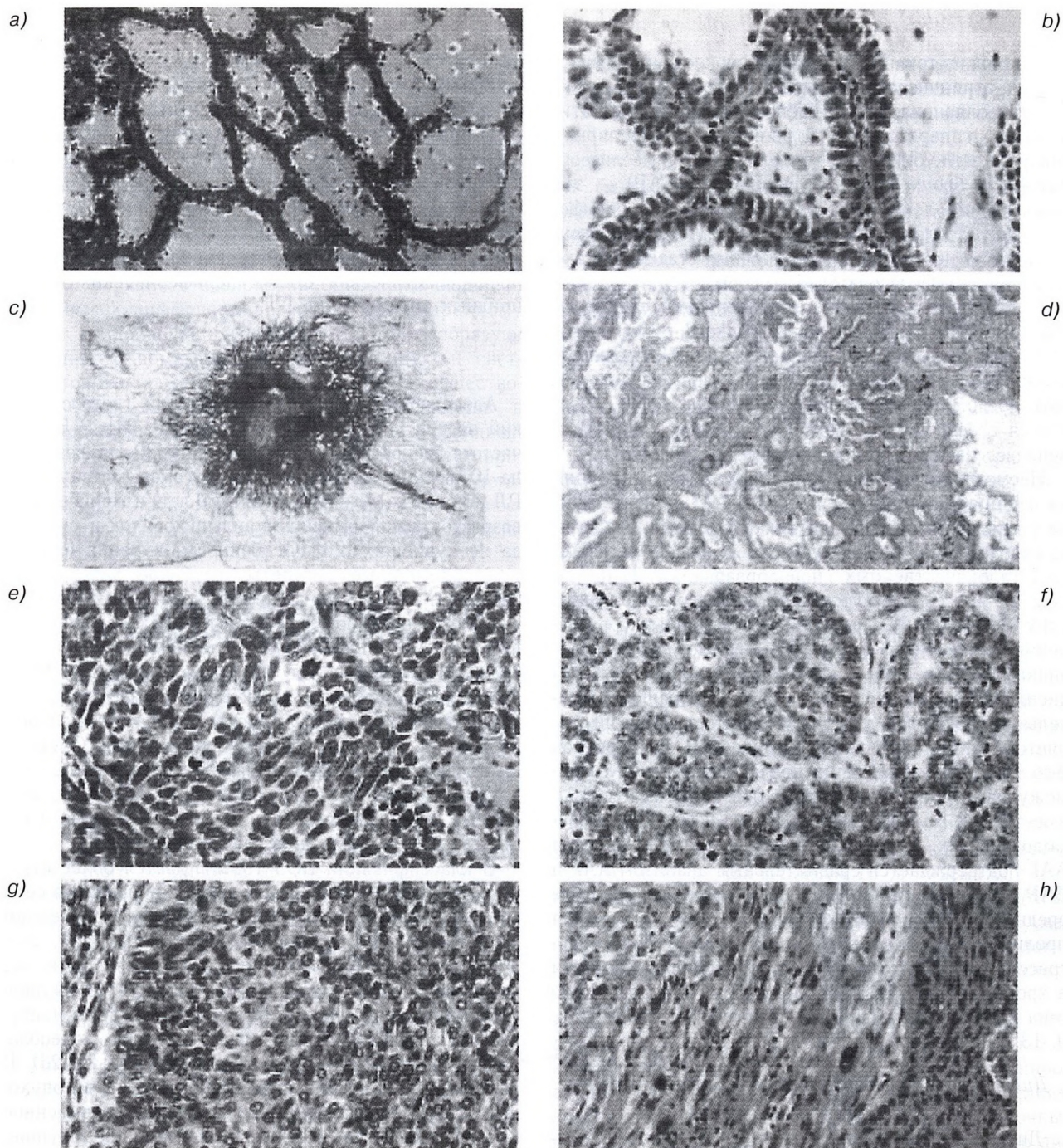


Рис. 2. Наиболее часто встречающиеся и новые гистологические варианты РЛ

- a) бронхиолоальвеолярный рак, неслизеобразующий: кубические и призматические клетки растут вдоль альвеолярной стенки (данные ВОЗ [2]);
- b) бронхиолоальвеолярный рак: кубические и призматические клетки (дифференцированные клетки Клара) с базальноориентированными ядрами и эозинофильной цитоплазмой с апикальными выступами (данные ВОЗ [2]);
- c) аденокарцинома смешанного подтипа: аденокарцинома с преобладанием бронхиолоальвеолярного варианта, который имеет инвазивный компонент в центральном рубце, при малом увеличении;
- d) аденокарцинома смешанного подтипа: тот же случай (c) при большем увеличении. Центральный рубец содержит инвазивный ацинарный компонент;
- e) мелкоклеточный рак: мелкие клетки плотно расположены, со скудной цитоплазмой, мелкозернистым ядерным хроматином и отсутствием ядрышек. Часто встречается митоз (данные ВОЗ [2]);
- f) крупноклеточный нейроэндокринный рак: клеточные скопления по типу частокола либо розетки, множественные митозы, пузыреобразный ядерный хроматин (данные ВОЗ [2]);
- g) базальноклеточный рак: обращает на себя внимание окаймление по периферии очагов опухолевых клеток по типу частокола. Клетки гиперхромные с относительно скудной цитоплазмой и множественными фигурами митоза;
- h) плеоморфная карцинома: эта опухоль представляет сочетание веретенноклеточного и гигантоклеточного рака (слева) с плоскоклеточным компонентом (справа)

синонимов, в том числе альвеолярноклеточная гиперплазия, атипичная альвеолярная гиперплазия, бронхиолоальвеолярноклеточная аденома, альвеолярная атипичная гиперплазия, атипичная альвеолярная гиперплазия кубического эпителия. ААГ и неслизеобразующий бронхиолоальвеолярный рак (БАР) — это повреждения, локализующиеся почти всегда в периферических отделах легких. Между этими состояниями существует несколько промежуточных стадий. Однако большинство исследователей выявляют эти изменения как случайные находки в резецированной по поводу рака легочной ткани, и только несколько исследований посвящены вопросу, является ли ААГ предшественником аденокарциномы. Тем не менее версия, что ААГ предшествует развитию инвазивного рака, базируется в основном на факте, что ее обнаруживали в непосредственной близости от аденокарциномы.

Несмотря на проведенные обширные исследования на серийных аутопсиях, ясно, что ААГ присутствует не у каждого пациента с аденокарциномой и ее частота составляет от 2 % — у молодых людей, не имеющих злокачественных новообразований [15], до 23,2 % — в сериях аутопсий у пожилых онкологических больных [16]. Предпринимались попытки разделения дисплазии на стадии по морфологическим признакам и выделения легкой и тяжелой степеней дисплазии, но патологи ВОЗ/*IASLC* не нашли убедительных критериев для такого деления. ААГ определяется как пролиферация кубических пневмоцитов 2-го типа с минимальными признаками атипии с промежутками между клетками; обычно участок ААГ имеет более 5 мм в диаметре (рис. 1e, 1f). Кроме морфологических данных, пренеопластическая природа ААГ подтверждается сравнительным анализом ААГ и БАР, который выявил прогрессивное возрастание средней площади ядра при морфометрии, изменения пролиферации, определяемые по маркеру Ki-67, прогрессивное накопление p53, потерю гетерозиготности в хромосомах 3p, 9p и 17p и мутации в кодоне 12-го гена K-ras в очагах ААГ и сопутствующего БАР [5, 8, 9, 13, 17–19].

Диффузная идиопатическая нейроэндокринноклеточная гиперплазия

Диффузная идиопатическая нейроэндокринноклеточная гиперплазия (ДИНЭКГ) — очень редкая патология, рассцениваемая как предшественник туморлет ("опухоли") и типичного и атипичного карциноида [20] (рис. 1g, 1h). Нейроэндокринноклеточная гиперплазия наиболее часто развивается как реактивная гиперплазия в местах фиброза и/или воспаления в дыхательных путях [21, 22]. 2/3 больных с периферическими карциноидными опухолями имеют нейроэндокринноклеточную гиперплазию в прилежащих участках бронхиального эпителия. У части пациентов с ДИНЭКГ обнаруживается сопутствующий облитерирующий бронхиолит с обструктивными нарушениями легочной функции. В некоторых случаях при ДИНЭКГ встречаются как обструктивная болезнь

легких, так и множественные опухоли либо карциноидные опухоли. Наличие цитокинов и факторов роста, секретируемых нейроэндокринными клетками (гастрин-релизинг пептид, факторы роста фибробластов), позволяет предположить, что эти клетки и являются причиной фиброза [21]. Многочисленные наблюдения, изучающие взаимосвязь нейроэндокринноклеточной гиперплазии и карциноидов, позволяют предположить, что нейроэндокринноклеточная гиперплазия — пренеопластическая стадия периферических карциноидных опухолей.

Аденокарцинома

Аденокарцинома — преобладающий гистологический подтип РЛ во многих странах [23, 24]. В Европе частота аденокарциномы в последние 20 лет возросла на 10 % [25]. Аденокарцинома — самая частая форма РЛ у молодых мужчин (моложе 50 лет) и женщин всех возрастов, как у бывших курильщиков, так и у никогда не куривших [26]. Особенности курения (фильтры, облегченные сигареты, глубокое затягивание табачным дымом), по-видимому, уменьшают частоту возникновения проксимальной плоскоклеточной карциномы, но способствуют развитию дистального бронхиального и альвеолярного рака [27, 28]. Трудности в классификации аденокарциномы связаны с ее гистологической гетерогенностью при минимальном количестве гистологически чистых случаев. Смешанные аденокарциномы встречаются гораздо чаще, чем опухоли с одним типом изменений (например, ацинарные, папиллярные, бронхиолоальвеолярные и солидные слизеобразующие аденокарциномы).

В классификации ВОЗ 1999 г. дается более строгое определение БАР; эта категория включает в себя только неинвазивные опухоли с распространением вдоль межалвеолярных перегородок (рис. 2a, 2b). Это принятое на сегодняшний день определение исключает случаи с прорастанием в строму, сосуды либо плевру. Опухоли с таким прорастанием классифицируются как аденокарциномы смешанного типа с преобладанием бронхиолоальвеолярного типа (рис. 2c, 2d). В эту категорию теперь попадает большинство опухолей, в прошлом описываемых как БАР. Современное определение БАР более узкое, чем предыдущие, даваемые большинством патологов. Данное определение получило большое клиническое значение после того, как было показано, что у пациентов с одиночным неинвазивным БАР размером менее 2 см можно применять резекцию легкого [11]. БАР из клеток Клара 2-го типа (неслизеобразующий) обычно представляет собой одиночные узлы и имеет весьма благоприятный прогноз, в то время как БАР слизеобразующего типа характеризуется тенденцией к распространению и образует очаги отсева опухоли либо консолидации легочной ткани и, следовательно, имеет худший прогноз. Предшественником неслизеобразующего БАР считается ААГ, а для слизеобразующего БАР преинвазивных повреждений не выявлено.

Современный анализ хирургически леченного БАР с бессимптомным течением, диагностированного по данным спиральной компьютерной томографии (КТ), показал высокую частоту сопутствующих бронхиолоальвеолярных карцином либо ААГ у 43 % больных [29]. Предполагается, что наличие множественных мелких (неинвазивных и менее 5 мм) повреждений не ухудшает прогноз [4].

В новой классификации ВОЗ/*IASLC* выделено несколько вариантов аденокарциномы, включающих в себя высокодифференцированную аденокарциному плода, коллоидную аденокарциному, слизеобразующую цистаденому, перстневидноклеточную и светлоклеточную аденокарциномы. За время существования этой классификации большую помощь в дифференциальной диагностике оказал тиреоидный фактор транскрипции (TTF-1), который экспрессировали 85 % первичных аденокарцином легких и негативных метастатических аденокарцином, хотя слизе-продуцирующая первичная аденокарцинома должна быть отрицательной по TTF-1.

Крупноклеточный рак и нейроэндокринные опухоли

Крупноклеточный рак, кроме крупноклеточной карциномы, определяемой как недифференцированная злокачественная эпителиальная опухоль, в настоящее время включает в себя еще 5 вариантов. 2 из них уже описаны в данной статье — ККНЭК и базальноклеточный рак, оба с неблагоприятным прогнозом.

К нейроэндокринным опухолям относят целый спектр новообразований от низкодифференцированного типичного карциноида до умереннодифференцированного атипичного карциноида и высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей, включающих в себя ККНЭК и мелкоклеточный рак легкого (МРЛ). Вследствие различий в клинической картине, подходах к лечению и эпидемиологии в новом пересмотре классификации ВОЗ эти опухоли рассматриваются отдельно.

Типичный и атипичный карциноиды в настоящей классификации получили более четкое определение и по многим объективным критериям отличаются от других опухолей. Типичный карциноид характеризуется наличием менее 2 митотических фигур на 2 мм^2 и отсутствием некроза. Наличие некроза или митотический индекс более $2-10 \times 2 \text{ мм}^2$ отличают атипичный карциноид от типичного. Митотический индекс более $10 \times 2 \text{ мм}^2$ встречается при ККНЭК. Таким образом, используя только объективные критерии (митоз и некроз), можно добиться хорошей воспроизводимости классификации в разных исследованиях при выделении подклассов легочных нейроэндокринных опухолей; наиболее частые разногласия возникают при дифференциальной диагностике ККНЭК и МРЛ, на 2-м месте — типичный и атипичный карциноид. Показано, что выделение подклассов нейроэндокринных опухолей имеет большое значение для прогноза

выживаемости. Так, существует значительная разница в выживаемости больных с типичным и атипичным карциноидом ($p < 0,001$), атипичным карциноидом и ККНЭК ($p < 0,001$). Наоборот, больные с соответственными стадиями ККНЖК и МРЛ не имеют больших различий в выживаемости [30–31]. ККНЭК может присутствовать в чистом виде либо в виде комбинаций по меньшей мере в 10 % всех опухолей других немелкоклеточных гистологических типов. Диагноз ККНЭК основан как на выявлении нейроэндокринной морфологии (органная диагностика), так и на иммуногистохимическом определении как минимум одного нейроэндокринного маркера (рис. 2f). К специфическим нейроэндокринным маркерам относятся хромогранин, синаптофизин и нейроклеточная адгезивная молекула (NCAM).

Нейроэндокринная дифференциация обнаруживается иммуногистохимически либо ультраструктурно в 5–10 % случаев немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), когда отсутствует другая нейроэндокринная (органная) морфология. Наличие нейроэндокринных маркеров без нейроэндокринной морфологии не позволяет точно классифицировать опухоль, и по коллективному решению такая опухоль называется "НМРЛ с нейроэндокринной дифференциацией" [32–35]. Спорным остается вопрос о влиянии этой особенности на выживаемость больных. Также не до конца понятны ее клиническое значение и подходы к лечению.

IASLC предлагал выделить вариант МРЛ, называемый смешанным мелкоклеточным-крупноклеточным раком [36], но этот вариант не был сохранен в новой редакции классификации ВОЗ. Вместо него описана единственная разновидность МРЛ — комбинированный МРЛ, когда как минимум 10 % объема опухоли представлено немелкоклеточным компонентом. МРЛ характеризуется пролиферацией мелких клеток (менее 4 лимфоцитов в диаметре) с четкими морфологическими особенностями: скудной цитоплазмой, нечетким контуром, мелкими гранулами хроматина по типу "соли и перца", отсутствующими либо плохо видимыми ядрышками, часто разрушением ядра и высоким митотическим индексом (рис. 2e). К комбинированному МРЛ относят опухоли с сочетанием мелких клеток с крупными либо другими немелкоклеточными компонентами. Для постановки клинического диагноза важно, что любые опухоли, содержащие как минимум 10 % мелких клеток, относят к смешанному МРЛ, даже если опухоль имеет гетерогенный саркоматозный компонент. Под "чистым" МРЛ подразумевают опухоли с исключительно мелкоклеточной гистологией. МРЛ на фоне ККНЭК расценивается как комбинированный МРЛ с ККНЭК.

Кроме того, ККНЭК включает в себя редкие типы опухолей, такие как лимфоэпителиомоподобный рак (пролиферация эпителия, связанная с вирусом Эпштейна–Барра) [37, 38], светлоклеточный рак [39] и крупноклеточный рак с гладкомышечным фенотипом [40]. Последний, как и бластома, десмоидные круглоклеточные опухоли, примитивные нейроэндо-

кринные опухоли и параганглиома, принадлежит к категории ненейроэндокринных опухолей, которые могут иметь нейроэндокринные маркеры.

Базальноклеточный рак

Базальноклеточный рак (БР) в настоящее время определяется как вариант крупноклеточного рака [41, 42]. БР состоит из относительно мелких клеток, формирующих очаг в пределах дольки, с высокой митотической активностью ($15-100 \times 2 \text{ мм}^{-2}$), периферическим окаймлением по типу чашеколы и некрозом (рис. 2g). Этот тип опухоли составляет 3 % всех случаев НМРЛ в Европе. БР в чистом виде необходимо дифференцировать с низкодифференцированным плоскоклеточным раком, поскольку БР уже на I-II стадиях имеет значительно худший прогноз [42]. В 30 % случаев БР имеет вид розетки, но его розетки отличаются от розеток при ККНЭК по размеру клеток, характеристикам ядра и отсутствию иммуногистохимических нейроэндокринных маркеров. Как и другие виды НМРЛ, при БР могут определяться 1 или 2 нейроэндокринных гистохимических маркера в небольшом числе опухолевых клеток (менее 10 %). Специфические цитокератины (СК 1, 5, 10 и 14, определяемые с помощью моноклональных антител 34bE12), как правило, отсутствуют в нейроэндокринных опухолях, включая ККНЭК, и, как правило, экспрессируются в клетках базальноклеточной карциномы [43]. При плоскоклеточной дифференциации БР возможна формулировка "базальноклеточный вариант плоскоклеточного рака" (табл. 1). Этот вариант и БР в чистом виде имеют одинаковый неблагоприятный прогноз со средней выживаемостью 20 мес. [41, 44]. Интересно, что в клетках БР чаще выявляются мутации гена p53 и экспрессия мутантного белка p53, инактивация p16INK4 с утратой экспрессии белка и выше соотношение Bcl2:bax, чем при плоскоклеточном раке и других видах НМРЛ [45, 46].

Карцинома с плеоморфными, саркоматоидными и саркоматозными элементами

Эти опухоли представляют собой группу низкодифференцированных немелкоклеточных злокачественных опухолей, содержащих компонент саркомы или саркоматозные элементы. Существует множество терминов, обозначающих эту группу опухолей: саркоматоидная карцинома, веретенноклеточный рак, карциносаркома, гигантоклеточный рак, бластома и др. Это редко встречающиеся опухоли, описанные всего несколькими исследователями. Веретенноклеточный и гигантоклеточный рак и карциносаркома занимают только 0,4 % и 0,1 % всех злокачественных легочных опухолей соответственно [23]. Опухоли с этими названиями в целом представляют собой продолжающуюся эпителиальную и мезенхимальную дифференцировку [47, 48]. Представляется, что такие опухоли имеют худший прогноз, чем другие

НМРЛ, но это не подтверждено в крупных серийных исследованиях.

Огромное количество карцином с компонентами веретенноклеточного и/или гигантоклеточного рака гистологически гетерогенны. Плеоморфные злокачественные опухоли содержат карциноматозный, а также веретенноклеточный и/или гигантоклеточный компонент (рис. 2h). С помощью антител к широкому спектру цитокинов почти всегда можно подтвердить эпителиальную природу веретенноклеточного либо гигантоклеточного компонента этих опухолей. Эпителиальные маркеры могут быть отрицательными в веретенноклеточном компоненте, но явный карциноматозный компонент в составе этих опухолей позволяет диагностировать плеоморфную карциному. Веретенноклеточный и гигантоклеточный рак в чистом виде выявляются крайне редко при множественной биопсии опухоли.

Карциносаркома условно определяется как бифазная опухоль с саркоматозным и саркоматоидным компонентами, причем последний имеет разнообразные элементы, такие как злокачественные клетки кости, хряща или скелетной мышцы. До сих пор неясно, существует ли карциносаркома на самом деле. Большинство работ, исследовавших кератин в хондросаркоматозных либо остеосаркоматозных элементах, связанных с эпителиальным компонентом в этих опухолях, выявляли экспрессию цитокератина, что позволило классифицировать опухоль скорее как карциному с саркоматоидным элементом, чем как карциносаркому. Молекулярные исследования также выявляли одинаковые молекулярные и генетические нарушения как в эпителиальном, так и в саркоматоидном компонентах [49-53].

Бластома легких по клиническому, патоморфологическому и молекулярному характеристикам расценивается как разновидность карцином с плеоморфным саркоматоидным или саркоматозным элементом. Это бифазная опухоль, содержащая примитивный эпителиальный компонент, сходный с высокодифференцированной аденокарциномой плода и первичной мезенхимальной стромой. Высоккодифференцированная аденокарцинома плода сейчас рассматривается как гистологический вариант аденокарциномы и не должна восприниматься как "монофазная" бластома легких, поскольку аденокарцинома имеет гораздо более благоприятный прогноз, а в бластоме не встречается мутации p53. Бластома легких развивается у взрослых, в то время как плевропульмональная бластома — это кистозная и/или солидная саркома (относящаяся по классификации к опухолям мягких тканей), возникающая у детей младше 6 лет.

Другие опухоли легких

В классификации легочных опухолей ВОЗ многие опухоли, имеющие первичную локализацию в легких, не получили детального описания, поскольку они не имеют специфических легочных проявлений.

Карциномы типа рака слюнных желез подробно описаны в Гистологической классификации ВОЗ опухолей слюнных желез [54]. Мукоэпидермоидный рак высокой степени злокачественности следует дифференцировать с аденосквамозной карциномой и мукоэпидермоидным раком низкой злокачественности, которые имеют лучший прогноз. Аденоидные кистозные опухоли преимущественно возникают в трахее и крупных бронхах. Также описаны ацинозноклеточный рак, эпителиоидный рак и злокачественные смешанные опухоли бронхиальных желез.

Определение и классификация опухолей мягких тканей приведены в Гистологической классификации ВОЗ опухолей мягких тканей [55]. О некоторых из них следует упомянуть в связи с их частым появлением в легких: локализованная фиброзная опухоль (которая раньше называлась доброкачественной фиброзной мезотелиомой), эпителиоидная гемангиоэндотелиома (ранее именовавшаяся внутрисосудистыми бронхиолоальвеолярными опухолями), плевропульмональная бластома (которая появляется у детей в отличие от бластомы легких, возникающей у взрослых), хондрома (в большинстве случаев возникающая в раннем детстве), кальцифицирующаяся фиброзная псевдоопухоль висцеральной плевры, врожденные перибронхиальные миофибробластные опухоли, диффузный легочный лимфоангиомиоматоз (не следует путать с лимфоангиолейомиоматозом!) и десмопластические круглоклеточные опухоли.

Первичные лимфомы легких упоминаются в данной классификации коротко, на сегодняшний день разработана подробная классификация ВОЗ лейкозов и лимфом [56]. Плевральные мезотелиальные опухоли коротко описаны в классификации ВОЗ 1999 г., без изменений, по сравнению с предыдущей классификацией [57].

Роль иммуногистохимии и электронной микроскопии

Иммуногистохимия и электронная микроскопия действительно являются ценными методиками в диагностике и классификации легочных опухолей. Однако авторы ставили цель создать классификацию простую, удобную в практическом применении и пригодную к использованию в любом хирургическом и патологоанатомическом подразделении, где эти методы исследования недоступны.

Тем не менее иммуногистохимия и/или электронная микроскопия необходимы в диагностике ККНЭК (специфические маркеры хромогранин, синаптофизин, NCAM) и дифференциальной диагностике злокачественной мезотелиомы и метастазов в плевру при аденокарциноме (специфические маркерами являются кальретицин и цитокератины 5 и 6). Эти маркеры необходимы и при дифференциальной диагностике между злокачественной мезотелиомой и периферической мезотелиомоподобной аденокарциномой. Могут

помочь в диагностике такие четкие иммуногистохимические характеристики определенных опухолей, как НМВ-45 при светлоклеточных опухолях и лимфоангиолейомиоматозе, эпидермальный мембранный антиген и TTF-1 при склерозирующихся гемангиомах. Кроме того, показано, что TTF-1 обнаруживается с высокой специфичностью при аденокарциноме легких (85 % всех положительных случаев), в то время как легочные метастазы аденокарциномы всегда отрицательны по этому маркеру.

Молекулярные исследования

Появление молекулярной биологии углубило понимание природы многих легочных опухолей. Так, было получено молекулярное подтверждение злокачественной природы альвеолярной аденомы, хондронидной гамарты и воспалительных псевдоопухолей (воспалительных миофибробластических опухолей). Молекулярные и генетические нарушения внесли большой вклад в теорию бронхиальных и альвеолярных преинвазивных повреждений.

Заключение

Большинство легочных опухолей классифицировано на основе только данных световой микроскопии, что дает возможность повсеместного использования этой классификации. Дальнейшие исследования призваны прояснить многие проблемы в классификации легочных опухолей, особенно преинвазивных повреждений, подтипов аденокарциномы и рака с плеоморфными, саркоматоидными и саркоматозными элементами.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Histological typing of lung tumours. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1981.
2. World Health Organization. International histological classification of tumours. Histological typing of lung and pleural tumours / Travis W.D., Colby T.V., Corrin B. et al. 3rd ed. New York: Springer-Verlag; 1999.
3. Nicholson A.G., Perry L.J., Cury P.M. et al. Reproducibility of the WHO/IASLC grading system for preinvasive squamous lesions of the bronchus: a study of interobserver and intra-observer variation. *Histopathology* 2001; 38: 202–208.
4. Suzuki K., Nagai K., Yoshida J. et al. The prognosis of resected lung carcinoma associated with atypical adenomatous hyperplasia: a comparison of the prognosis of well-differentiated adenocarcinoma associated with atypical adenomatous hyperplasia and intra-pulmonary metastasis. *Cancer* 1997; 79: 1521–1526.
5. Kitamura H., Kameda Y., Nakamura N. et al. Atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar lung carcinoma. Analysis by morphometry and the expression of p53 and carcinoembryonic antigen. *Am. J. Surg. Pathol.* 1996; 20: 553–562.
6. Mori M., Tszuka F., Chiba R. et al. Atypical adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma of the human lung. Their heterology in form and analogy in immuno-histochemical characteristics. *Cancer* 1996; 77: 665–674.
7. Miller R.R. Bronchioloalveolar cell adenomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 1990; 14: 904–912.
8. Kodama T., Biyajima S., Watanabe S., Shimamoto Y. Morphometric study of adenocarcinomas and hyperplastic epithelial

- lesions in the peripheral lung. *Am. J. Clin. Pathol.* 1986; 85: 146-151.
9. Kerr K.M., Carey F.A., King G., Lamb D. Atypical alveolar hyperplasia: relationship with pulmonary adenocarcinoma, p53, and c-erb-2 expression. *J. Pathol* 1994; 174: 249-256.
10. Kerr K.M. Adenomatous hyperplasia and the origin of peripheral adenocarcinoma of the lung. In: Corrin B., ed. *Pathology of lung tumours*. London: Churchill Livingstone; 1997. 119-134.
11. Noguchi M., Morikawa A., Kawasaki M. et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75: 2844-2852.
12. Mori M., Chiba R., Takahashi T. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung and its differentiation from adenocarcinoma. *Cancer* 1993; 72: 2331-2340.
13. Nakayama H., Noguchi M., Tsuchiya R. et al. Clonal growth of atypical adenomatous hyperplasia of the lung: Cytofluorometric analysis of nuclear DNA content. *Mod. Pathol.* 1990; 3: 214-320.
14. Kitamura H., Kameda Y., Ito T., Hayashi H. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung. Implications for the pathogenesis of peripheral lung adenocarcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1999; 111: 610-622.
15. Sterner D.J., Mori M., Roggli V.L., Fraire A.E. Prevalence of pulmonary atypical alveolar cell hyperplasia in an autopsy population: a study of 100 cases. *Mod. Pathol.* 1997; 10: 469-473.
16. Yokose T. Clinicopathological analysis of atypical adenomatous hyperplasia-bronchioloalveolar carcinoma sequence of the lung. In: *Symposium on pre-invasive and invasive cancer of the lung*. Nagoya; 2000. S731
17. Kitaguchi S., Takeshima Y., Nishisaka T., Inai K. Proliferative activity, p53 expression and loss of heterozygosity on 3p, 9p and 17p in atypical adenomatous hyperplasia of the lung. *Hiroshima J. Med. Sci.* 1998; 47: 17-25.
18. Cooper C.A., Carby F.A., Bubbs V.J. et al. The pattern of K-ras mutation in pulmonary adenocarcinoma defines a new pathway of tumour development in the human lung. *J. Pathol.* 1997; 181: 401-404.
19. Westra W.H., Baas I.O., Hruban R.H. et al. K-ras oncogene activation in atypical alveolar hyperplasia of the human lung. *Cancer Res.* 1996; 56: 2224-2228.
20. Aguayo S.M., Miller Y.E., Waldron J.A. Jr. et al. Brief report: idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airways disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1285-1288.
21. Aguayo S.M., King T.E.Jr., Waldron J.A.Jr. et al. Increased pulmonary neuroendocrine cells with bombesin-like immuno-reactivity in adult patients with eosinophilic granuloma. *J. Clin. Invest.* 1990; 86: 838-844.
22. Gosney J.R., Sissons M.C., Allibone R.O., Blakey A.F. Pulmonary endocrine cells in chronic bronchitis and emphysema. *J. Pathol.* 1989; 157: 127-133.
23. Travis W.D., Travis L.B., Devesa S.S. Lung cancer. *Cancer* 1995; 75: 191-202. (published erratum appears in *Cancer* 1995; 75: 2979.)
24. Takeshima Y., Nishisaka T., Kawano R. et al. P16/ CDKN2 gene and p53 gene alterations in Japanese non-smoking female lung adenocarcinoma. *Jpn J. Cancer Res.* 1996; 87: 134-140.
25. Schottenfeld D. Etiology and epidemiology of lung cancer. In: Pass H.I., Mitchell J.B., Johnson D.H. et al., eds. *Lung cancer: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. 367-388.
26. Ramalingam S., Pawlish K., Gadgil S. et al. Lung cancer in young patients: analysis of a surveillance, epidemiology, and end results database. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 651-657.
28. Charloux A., Quoix E., Wolkove N. et al. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of adenocarcinoma. *Int. J. Epidemiol* 1997; 26: 14-23.
29. Franceschi S., Bidoli E. The epidemiology of lung cancer. *Ann. Oncol.* 1999; 10 (suppl. 5): S3-S6.
30. Vasquez M., Flieder D., Yankelevitz D., Henschke C. Undetected pathologic lesions in lobectomy specimens of CT detected bronchioloalveolar carcinoma (BAG). *Mod. Pathol.* 2001; 14: 227A, abstr. 1341.
31. Travis M.D., Linnoila R.I., Tsokos M.G. et al. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultra-structural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1991; 15: 529-553.
32. Travis W.D., Rush W., Flieder D.B. et al. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with classification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am. J. Surg. Pathol.* 1998; 22: 934-944.
33. Schleusener J.T., Tazelaar F.I.D., Jung S.H. et al. Neuroendocrine differentiation is an independent prognostic factor in chemotherapy-treated non small cell lung carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 1284-1291.
34. Linnoila R.I., Piantadosi S., Ruckdeschel J.C. Impact of neuroendocrine differentiation in non small cell lung cancer. The LCSG experience. *Chest* 1994; 106: 367S-371S.
35. Carles J., Rosell R., Ariza A. et al. Neuroendocrine differentiation as a prognostic factor in non small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1993; 10: 209-219.
36. Neal M.H., Kosinski R., Cohen P., Orenstein J.M. Atypical endocrine tumors of the lung: a histologic, ultrastructural, and clinical study of 19 cases. *Hum. Pathol.* 1986; 17: 1264-1277.
37. Hirsch F.R., Matthews M.J., Aisner S. et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer. Changing concepts and terminology. *Cancer* 1988; 62: 973-977.
38. Butler A.E., Colby T.V., Weiss L., Lombard C.M. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Am. J. Surg. Pathol.* 1989; 13: 632-639.
39. Chan J.K., Hui P.K., Tsang W.Y. et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. A clinicopathologic study of 11 cases. *Cancer* 1995; 76: 413-422.
40. Katzenstein A.L., Prioleau P.G., Askin F.B. The histologic spectrum and significance of clear cell change in lung carcinoma. *Cancer* 1980; 45: 943-947.
41. Cavazza A., Colby T.V., Tsokos M. et al. Lung tumors with a rhabdoid phenotype. *Am. J. Clin. Pathol.* 1996; 105: 182-188.
42. Brambilla E., Moro D., Veale D. et al. Basal cell (basaloid) carcinoma of the lung: A new morphologic and phenotypic entity with separate prognosis significance. *Hum. Pathol.* 1992; 23: 993-1003.
43. Moro D., Brichon P.Y., Brambilla E. et al. Basaloid bronchial carcinoma. A histological group with a poor prognosis. *Cancer* 1994; 73: 2734-2739.
44. Sturm N., Lantuejoul S., Laverriere M.H. et al. Thyroid transcription factor-1 (TTF-1) and cytokeratin 1, 5, 10, 14 (34betaE12) expression in basaloid and large cell neuroendocrine carcinomas of the lung. *Hum. Pathol.* 2001; 32: 918-925.
45. Brambilla E. Basaloid carcinoma. In: Brambilla C., Brambilla E., eds. *Lung tumors: fund a men till biology and clinical management*. New York, Basel: M. Dekker; 1998. 13-28.
46. Brambilla E., Negoescu A., Gazzeri S. et al. Apoptosis-related factors P53, Bcl2, and Bax in neuroendocrine lung tumors. *Am. J. Pathol.* 1996; 149: 1941-1952.
47. Brambilla E., Moro D., Gazzeri S., Brambilla C. Alterations of Rb, P16INK4, cyclin D1 expressions in non small cell lung carcinoma and their clinical significance. *J. Pathol.* 1999; 188: 351-360.
48. Fishback N.F., Travis W.D., Moran C.A. et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994; 73: 2936-2945.
49. Nappi O., Glasner S.D., Swanson P.E., Wick M.R. Diphasic and monophasic sarcomatoid carcinomas of the lung. A reappraisal of "carcinosarcomas" and "spindle-cell carcinomas". *Am. J. Clin. Pathol.* 1994; 102: 331-340.
50. Matsui K., Kitagawa M., Miwa A. Lung carcinoma with spindle cell components: sixteen cases examined by immunohistochemistry. *Hum. Pathol.* 1992; 23: 1289-1297.
51. Addis B.J., Corrin B. Pulmonary blastema, carcino-sarcoma, and spindle-cell carcinoma: an immuno-histochemical study of keratin intermediate filaments. *J. Pathol.* 1985; 147: 291-301.
52. Suster S., Huszar M., Herczeg E. Spindle-cell carcinoma of the lung immunocytochemical and ultra-structural study of a case. *Histopathology* 1987; 11: 871-878.

53. Wick M.R., Swanson P.E. "Carcinosarcomas" current perspectives and a histological review of nosological concepts. *Setmin. Diagn. Pathol.* 1993; 10: 118-127.
54. Thompson L., Chang B., Barsky S.H. Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas). *Am. J. Surg. Pathol.* 1996; 20: 277-287.
55. Seifert G., ed. World Health Organization. International histological classification of tumours. Histological typing of salivary gland tumours. New York: Springer-Verlag; 1991.
56. Weiss S.W., ed. World Health Organization International histological classification of tumours. Histological typing of soft tissue tumours. New York: Springer-Verlag; 1994.
57. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J. eds. WHO. Classification of tumours. (IARC Ed.). Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001.
58. Battifora H., Elliot McCaughey W.T. Atlas of tumor pathology: tumors of the serosal membranes. 3-rd series: fascicle 15. New York, Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1995.

Поступила 07.12.04

Оригинальные исследования

УДК 616.24-006.6-089

П.Векс, В.Хаас, Е.Утта

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Клиника Левенштайн, Центр пневмологии, торакальной и сосудистой хирургии,
74245, Левенштайн

MODERN THORACIC SURGERY IN LUNG CARCINOMA

P.Wex, V.Haas, E.Utta

Summary

2,268 patients were operated for lung carcinoma in the period from 1990 to 2000. One hundred patients (3.5 %) were operated repeatedly. Hospital mortality was 9 %. Atypical and segment resections caused local relapses in 20 %. The intervention volume did not effect the perspective life expectancy. Longer period between primary and subsequent interventions was associated with better long-term prognosis. Patients with metachronous tumors had better prognosis when compared with patients having local relapses of a tumor. Synchronous and solitary primary tumors had poor prognosis, thus, they should be considered as early-metastasizing tumors.

Резюме

2 268 пациентов в период между 1990 и 2000 гг. были оперированы по поводу карциномы легкого. У 100 пациентов (3,5 %) были проведены повторные операции. Летальность в больничных условиях составила 9 %. В 20 % случаев атипичные и сегментные резекции легкого привели к локальным рецидивам. Размер вмешательства не влиял на продолжительность жизни в перспективе. Чем больше был интервал времени между первичным и последующими вмешательствами, тем более благоприятным был долговременный прогноз. Пациенты с метакронными опухолями имеют лучший прогноз, по сравнению с пациентами, имеющими локальный рецидив опухоли. Синхронные и солитарные первичные опухоли имеют плохой прогноз, и их следует рассматривать как опухоли, дающие ранние метастазы.

В течение 5 лет и больше после первичного хирургического вмешательства по поводу карциномы легкого живут 69 % пациентов с послеоперационной опухолевой стадией I, 45 % — со стадией II и лишь 20 % — со стадией III [1-3]. Даже на ранней опухо-

левой стадии I у 30 % пациентов возникали локально-региональный опухолевый рецидив, метакронная вторичная опухоль или метастазы [1]. Локально-региональные опухолевые рецидивы развились в течение 2 лет после операции, метакронные вторичные опу-