

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988, № 11. — С. 41—43.
2. Веронский Г.И. Анатомо-физиологические аспекты резекции печени. — Новосибирск: Наука, 1983.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клини. мед. — 1981. — № 10. — С. 38—42.
4. Горожанская Э.Г., Свиридова С.П., Ларионова В.Д. Активность супероксиддисмутазы в оценке эффективности предоперационной подготовки онкологических больных и прогноза осложнений / Проблемы клинической энзимологии: Материалы симпозиума. — Ужгород, 1989. — С. 31—32.
5. Мелконян Г.А., Сухотерин И.В. Молекулы средних масс в оценке эффективности лечения больных раком желудка и молочной железы / Биохимия опухолевой клетки: Материалы симпозиума. — Минск, 1990. — С. 67—68.
6. Морозкина Т.С. Энергетический обмен и питание при злокачественных новообразованиях. — Минск: Беларусь, 1989.
7. Рыжов А.П. К определению аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислоты в крови // Вопр. мед. химии. — 1960. — Т. 60. — Вып. 1. — С. 96—99.
8. Филиппова В.И., Лецкий В.Б., Смирнова Е.В. Диагностическое значение определения изоферментного спектра при онкологических заболеваниях // Вопр. онкол. — 1984. — Вып. 30, № 7. — С. 12—23.
9. Черняускене Р., Варшакявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флуориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови // Лаб. дело. — 1984. — № 6. — С. 362—365.
10. Bergstrom J., Furst P., Zimmerman L. Uremicmiddle molecules exist and are biological active // Clin. Nephrol. — 1979. — № 11. — P. 229—238.
11. Beauchamp C.H., Fridovich J. Superoxide Dismutase: Improved Assays and Assay Applicable to Acrylamide // Analyt. Biochem. — 1971. — Vol. 44, № 1. — P. 276—287.
12. Beers R.F., Sizer J.W. Spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biochemistry. — 1952. — Vol. 195. — P. 133—140.
13. Charpiot P., Calat R., Dicostanzo J. Vitamin A, vitamin E, retinol binding protein, and prealbumin in digestive cancers // Inf. J. Vitam. and Nutr. Res. — 1989. — Vol. 59, № 4. — P. 323—328.
14. Kenematsu T., Kawano T., Takenaka K. Levels of Vitamin A and cellular Retinal Binding Protein in Human Hepatocellular carcinoma and adjacent normal tissue // Nutr. Cancer 6 12(4) 311—9—1989.
15. Ringe B., Bechstein W.O., Raab R. Leberresektion bei 157 Patienten mit colorectalen Metastasen // Chirurg, 61(4), 272—9—1990.

Поступила 23.09.92.

Н.В. Белоусова, Т.Р. Алексеева,
А.А. Михайловский

ДИАГНОСТИКА МЕТАХРОННОГО РАКА ЛЕГКИХ

НИИ клинической онкологии, Московский городской онкологический диспансер

В последние десятилетия отмечается несомненное повышение частоты первично-множественных опухолей дыхательной системы [1], что связано с ростом заболеваемости дыхательных путей в экономически развитых странах, повсеместным ухудшением экологической обстановки.

По мнению W.S. Paup и соавт. [5], критериями первичной множественности рака легкого являются: отсутствие в организме первичной опухоли подобного строения, наличие связи опухоли с бронхом, особенно при обнаружении рака *in situ* вблизи опухоли, солитарный характер образования в одном или обоих легких; при локализации опухоли в глубине паренхимы она не должна являться метастазом опухоли другого органа. При одинаковой структуре метакронных опухолей на их первичную множественность указывает расположение очагов в различных долях. Кроме того, В.С. Поггенноль и соавт. [2] и Neptune (1966) обязательными признаками метакронного рака считают отсутствие рецидива после первой операции и интервал между выявлениями опухолей более 2 лет. По мнению К. Malmio [4], W.G. Cahan [3], R.R. Sprath [6], опухоли могут считаться метакронными, если интервал между установлением диагнозов с гистологическим подтверждением более 6 мес.

Клиника первично-множественных опухолей не отличается от проявлений солитарных опухолей.

Диагностика метакронного поражения обоих легких основана на обнаружении патологии в другом легком, уточнении ее природы и не представляет особых трудностей при выполнении эндоскопического исследования в полном объеме. В то же время диагностика метакронных односторонних очагов сложна, так как вновь появившаяся опухоль может быть результатом продолженного роста остаточной опухоли, местным рецидивом заболевания или метастатическим процессом.

Нами проведен ретроспективный анализ результатов комплексного обследования 54 больных с метакронными первично-множественными опухолями легких, что составило 0,54% от общего числа больных с бронхолегочной патологией, обратив-

Т а б л и ц а 1. Распределение больных в зависимости от длительности интервала между окончанием лечения и обнаружением второй опухоли легкого

Интервал	Больные	
	абс. число	%
От 6 мес до 1,5 года	18	33,3
1,5—2 года	16	29,6
2—5 лет	8	14,8
5—10 лет	8	14,8
Свыше 10 лет	4	7,5
В с е г о	54	100

шихся в МГОД в период с 1985 по 1990 г. В комплексное обследование входило рентгенологическое исследование с последующей фибробронхоскопией и морфологическим изучением полученного материала. Данные о сроках обнаружения второй опухоли после хирургического лечения рака легкого представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у большинства больных (34—62,9%) вторая опухоль выявлена в сроки до 2 лет, причем у 18 (33,3%) из них — в сроки до 1,5 года, а у 16 (29,6%) — от 1,5 года до 2 лет. В интервалах от 2 до 5 лет и от 5 до 10 лет вторая опухоль обнаружена у одинакового числа больных — у 8 (14,8%). В более отдаленные сроки (свыше 10 лет) вторая опухоль выявлена только у 4 (7,5%) больных.

С большой долей вероятности можно предположить, что опухоли, обнаруженные в сроки до 1,5 года, либо являлись метастазом первой опухоли, либо существовали ранее, но не были диагностированы и, возможно, были синхронными. У остальных больных по срокам обнаружения второй опухоли можно предположить абсолютную метакронность первично-множественного рака легких. Анализ по другим критериям, возможно, позволит провести их дифференциальную диагностику.

В процессе динамического наблюдения за больными проводили комплексное обследование, включавшее рентгенографию органов грудной клетки и фибробронхоскопическое исследование с обязательным забором материала при выявлении прямых признаков опухоли, а также из любого подозрительного на опухоль участка или по указанию рентгенолога о локализации периферического образования.

Интервал между обследованиями больных, оперированных по поводу рака, составлял 3 мес в 1-й

год, 6 мес в период от 1 года до 2 лет, 1 год — более чем через 2 года после операции.

Согласно результатам рентгенологического исследования, выполненного у 48 из 54 больных, вторая опухоль была обнаружена только у половины пациентов — у 24 (50%). У 20 (41,6%) больных изменения в легких были расценены как воспалительные, у 4 (8,4%) рентгенологически патология не выявлена. Низкий процент (50) рентгенологического выявления второй опухоли подтверждает мнение о чрезвычайно многообразной симптоматике бронхогенного рака легкого. Так, у 20 (41,6%) больных рак легкого клинически проявлялся как воспалительный процесс.

Ретроспективный анализ результатов клинических наблюдений позволяет выделить две группы ошибок в рентгенодиагностике второй опухоли: 1) методически неправильное проведение рентгенологического исследования, что отмечено у 6 (12,5%) больных; 2) ошибочная интерпретация полученных данных: обструктивный пневмонит трактовали как воспаление легких у 14 (28%) больных. Трудности при диагностике метакронного рака легких у 4 (8,3%) больных были обусловлены локализацией опухоли в просвете сегментарных и субсегментарных бронхов. Метакронные опухоли были обнаружены после выполнения верхней лобэктомии и пульмонэктомии справа у 7 (14,5%) и 6 (13%) больных соответственно, реже их выявляли после левосторонней пневмонэктомии, верхней лобэктомии слева и нижней лобэктомии справа (см. табл. 2). Наиболее часто (у 11 из 24 больных) вторая опухоль локализовалась в верхнедолевом бронхе слева. Поражение левого главного бронха, установленное через 18 мес после правосторонней пневмонэктомии, можно было бы расценить как рецидив опухоли, однако отсутствие инфильтрации слизистой оболочки в области карины и проксимальной части левого главного бронха позволило предположить метакронный характер опухоли. У 1 больного спустя 2 года после верхней лобэктомии справа в нижнедолевом бронхе этого же легкого обнаружена опухоль в виде полиповидного образования без инфильтрации прилежащих отделов слизистой оболочки, которая также расценена как метакронная.

Бронхоскопия выполнена у всех 54 больных, при этом у 52 (96,3%) больных установлено центральное расположение второй опухоли, у 1 больного выявлены перибронхиальные изменения, связанные с "подрастанием" опухоли к сегментарным ветвям, еще у 1 больного визуальная опухолевая патология не выявлена (у этого больного диагноз

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от объема предшествующей операции и локализации второй опухоли

Предшествующая операция	Центральный рак верхней доли справа	Центральный рак верхней доли слева	Центральный рак главного бронха слева	Центральный рак нижней доли слева	Центральный рак нижней доли справа	Периферический рак нижней доли справа	Центральный рак средней доли справа	Центральный рак промежуточного бронха справа	Всего больных
Пневмонэктомия: слева справа	2 —	— 6	— 2	— 2	2 —	1 —	3 —	3 —	11 (20) 10 (18,6)
Верхняя лобэктомия: слева справа	5 —	— 6	— 1	— 3	2 1	— 1	1 —	1 —	9 (16,6) 12 (22,5)
Нижняя лобэктомия справа	—	5	2	—	—	—	—	—	7 (12,9)
Нижняя билобэктомия: справа слева	— 1	2 —	— —	1 —	— —	— —	— 1	— —	3 (5,1) 2 (3,7)
Итого	8 (14,7)	19 (35,2)	5 (9,3)	6 (11,1)	5 (9,3)	2 (3,7)	5 (9,3)	4 (7,4)	54 (100)

Примечание. В скобках указано число больных в процентах.

верифицирован при цитологическом исследовании мазков, полученных при заборе материала с помощью катетера и щетки). На основании результатов эндоскопического исследования у 48 (88,8%) больных установлен диагноз рака и у 6 (11,2%) заподозрена метакронная опухоль легких. Данные о распределении больных в зависимости от объема предшествующей операции и локализации второй опухоли представлены в табл. 2.

Таким образом, одностороннее поражение диагностировано у 2 (3,7%) больных после верхней лобэктомии справа с локализацией второй опухоли в нижней доле. У 1 больного с рентгенопозитивной опухолью при бронхоскопии на медиальной стенке нижнедолевого бронха выявлено полиповидное образование диаметром около 0,5 см, кровоточащее при инструментальной пальпации, которое было расценено как метакронная опухоль. У другого больного при эндоскопическом исследовании обнаружена только инфильтрация слизистой оболочки нижнедолевого бронха без четких границ; в указанном наблюдении трудно дифференцировать продолженный рост остаточной опухоли или местный рецидив спустя 6 мес после операции с истинно метакронной опухолью.

У подавляющего большинства больных — у 52 (96%) — был центральный рак, и только у 2 (4%) больных выявлены периферически расположенные опухоли, причем у 1 из них опухоль "подрасстала" к сегментарным бронхам и сдавливала их. Таким образом, связь опухоли с бронхом обнаружена у 53 из 54 больных.

При эндоскопическом исследовании у 19 (35,2%) больных установлена экзофитная форма роста опухоли, в 25 (46,3%) — эндофитная, у 8 (14,7%) — смешанная, у 1 (1,9%) выявлено перибронхиальное сдавление, у 1 (1,9%) патология не обнаружена.

Опухоли с экзофитной формой роста имели мелкобугристую поверхность и частично или полностью обтурировали просвет бронха. При выраженном ороговении отмечался белесоватый налет, в отсутствие налета опухоль имела более интенсивную окраску. У 5 (9,2%) больных опухоль обтурировала одну из сегментарных ветвей долевых бронхов; именно в этих наблюдениях мы столкнулись с ошибочной трактовкой опухоли (на основании рентгенологических данных) как воспалительного процесса, который был следствием нарушения дренажной функции сегментарных бронхов.

Наиболее часто наблюдалась эндофитная форма роста метакронной опухоли. Эндоскопически у этих пациентов выявлялось конусовидное сужение бронхов с инфильтрацией слизистой оболочки, которая была тусклой и шероховатой. При смешанной форме роста отмечалось изъязвление с разрастанием опухолевой ткани.

Морфологическое подтверждение злокачественного процесса было получено у всех больных. Первая опухоль у всех больных метакронным раком имела строение плоскоклеточного рака, при этом у 39 (72,2%) больных диагностирован плоскоклеточный ороговевающий рак и у 15 (27,6%) — неороговевающий рак. Это объясняется, во-первых,

тем, что плоскоклеточный рак — наиболее часто наблюдаемая форма рака легкого, и, во-вторых, тем, что другие формы рака легкого протекают более агрессивно и больные чаще умирают в более ранние сроки.

Вторая опухоль у большинства больных — у 47 (87%) — также имела строение плоскоклеточного рака, при этом у 16 (29,2%) больных степень ее дифференцировки не соответствовала таковой первой опухоли. У 7 (13%) больных вторая опухоль имела другое морфологическое строение: низкодифференцированный рак выявлен у 2 (3,7%) больных, мелкоклеточный — у 3 (5,5%), аденокарцинома — у 1 (1,9%), карциноид — у 1 (1,9%) больного.

Приведенные в настоящей работе данные свидетельствуют о том, что диагностика первично-множественного рака легкого сложна. Это связано с трудностями, возникающими как при выявлении второй опухоли, так и при интерпретации полученных данных. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволило правильно интерпретировать обнаруженные изменения в легких только у половины больных вследствие неполноценного обследования (у 4,2%) и неверной оценки обнаруженных воспалительных изменений (у 45,8%). Эндоскопическое исследование оказалось более информативным и позволило обнаружить опухоль у 88,8% и заподозрить у 11,2% больных. В связи с этим бронхоскопию обязательно нужно включать в комплекс мероприятий, проводимых при динамическом наблюдении за больными, которым были произведены оперативные вмешательства по поводу рака легкого независимо от результатов рентгенологического исследования и длительности послеоперационного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михеев И.В., Михеева Т.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли // *Вопр. онкол.* — 1976. — Вып. XXII, № 8. — С. 79—83.
2. Поггенполь В.С., Паламарчу Г.Ф., Рябуха Н.А. Билатеральная лобэктомия по поводу метастатического первично-множественного рака легких // *Грудная хир.* — 1982. — № 5. — С. 78—80.
3. Cahan W.G. Multiple primary cancers one of which is lung // *Surg. Clin. North. Ann.* — 1969. — Vol. 42, № 2. — P. 323—335.
4. Malmio K. Multiple primary cancer. A clinical statistical investigation based on 650 cases // *Ann. Chir. Fenn.*, Helsinki, 1959.
5. Payn W.S. et al. Woolner L. Multiple primary cancer of the lung // *Geriatrics.* — 1972. — Vol. 27, № 6. — P. 71—79.
6. Spratt R.R. et al. Second primary lung carcinoma // *Thorax.* — 1974. — Vol. 31, № 5. — P. 507—516.

Поступила 12.03.92.

УДК 616.24-006.6-089

Б.Е. Полоцкий, М.И. Давыдов, С.Г. Малаев,
Е.А. Смирнова, С.С. Герасимов, З.О. Мачаладзе,
Р.М. Гаринов, В.А. Нормантович

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КРУПНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ

НИИ клинической онкологии

В 1958 г. Nash и Staut выделили "гигантоклеточный рак легкого как необыкновенное новообразование". В последующих работах он охарактеризован как гистологическая форма рака легкого, особенностями которой являются низкая дифференцировка клеток и плохой прогноз.

Н.А. Краевский (1976) выделил следующие основные критерии крупноклеточного рака легкого, определяемые при световой микроскопии:

- 1) отсутствие признаков плоскоклеточной и железистой дифференцировки;
- 2) преобладание крупных, маловариабельных клеток, значительное количество гигантских клеток;
- 3) крупные маловариабельные ядра;
- 4) образование "фасеток" на соприкасающихся поверхностях клеток;
- 5) отсутствие клеток и ядер вытянутой и веретенообразной формы.

Несмотря на плохой прогноз при данном заболевании D.H. Dail (1976) описал больного, прожившего 13 лет после операции. Особенностью гистологического строения явились участки некроза и столбиковых структур в опухоли, отмечалось также наличие гликогена — характерный признак светлоклеточного рака легкого. Свыше 5 лет после операции прожили также 23 больных из Колумбийского ракового центра. В связи с этим возникает предположение, что крупноклеточный рак легкого — это неоднородная группа как в отношении гистологического строения опухоли, так и прогноза заболевания. Вместе с тем в некоторых случаях при электронно-микроскопическом исследовании обнаруживали небольшие участки дифференцировки по типу аденокарциномы и плоскоклеточного рака, но особого значения этому не придавали [4].

Отсутствие данных о зависимости прогноза при крупноклеточном раке легкого от ультраструктуры побудило нас провести исследование, для того чтобы оценить некоторые клиничко-морфологические закономерности у 14 больных, лечившихся в отделении торакальной онкологии Онкологического научного центра РАМН с 1976 по 1990 г.