

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 Stautl 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.

Т а б л и ц а 1. Распределение больных в зависимости от типа ультраструктурной дифференцировки

Тип ультраструктурной дифференцировки	Число больных
Недифференцированный рак	5
Плоскоклеточный рак	1
Аденокарцинома:	
по типу бокаловидных клеток	2
по типу пневмоцитов II порядка	1
с липидными включениями	2
с низкой степенью дифференцировки	1
Онкоцитомы	2
В с е г о	14

Результаты исследования. До настоящего времени не изучен гистогенез и, следовательно, затруднена диагностика крупноклеточного рака легкого, а также прогноз. Есть основания полагать, что определенную помощь в этом может оказать знание особенностей ультраструктурных маркеров опухолевых клеток органной, тканевой и цитологической принадлежности.

Изучение ультраструктуры проведено у 14 из 36 больных. В процессе исследования было обнаружено, что упомянутая форма рака представлена различными новообразованиями, объединенными по формальному признаку — размеру клеток. По гистологическим признакам они отнесены к низкодифференцированным новообразованиям, но при электронно-микроскопическом исследовании выявляется их разное строение. Преобладающее большинство опухолей состоит из недифференцированных клеток. В остальных наряду с недифференцированными клетками имеются клетки с признаками дифференцировки различной направленности: плоскоклеточной, железистой, онкоцитарной и эндокринной. Таким образом, крупноклеточный рак с цитогенетических позиций представляет собой неоднородную группу новообразований и может быть недифференцированным, плоскоклеточным, аденокарциномой, эндокринноклеточным, онкоцитарным или смешанным.

У 5 из 14 больных опухоль полностью состояла из недифференцированных клеток, в остальных опухолях наряду с последними можно было видеть дифференцированные участки: в 1 по типу плоского эпителия, в 6 выявились признаки дифференцировки с тенденцией к образованию железистых структур по типу бокаловидных (2) и пневмоцитов II типа (1). Еще в 2 наблюдениях, кроме железистых структур с характерными зонами замыкания, в цитоплазме были обнаружены в большом количестве липидные включения, что в общем неха-

рактерно для рака легкого и вызвало определенные затруднения в дифференциальной диагностике с метастазом рака почки; в 1 наблюдении опухолевые клетки строили железистые структуры, сохраняя при этом низкую степень ультраструктурной дифференцировки. В 2 случаях были обнаружены признаки онкоцитарной дифференцировки (табл. 1).

Обращает на себя внимание тот факт, что 25 (две трети) больных были в возрасте до 60 лет. У 22 (61,1%) отсутствовали метастазы во внутригрудных лимфатических узлах (T1—3N0M0), у 14 (38,8%) были поражены лимфатические узлы корня легкого и средостения (T1—3N1—2M0) (табл. 2).

В целом 3 года после операции прожили 11 (30,5%) больных, от 3 до 5 лет — 5 (13,8%), эти же больные пережили 5-летний рубеж.

Обобщенный анализ зависимости продолжительности жизни от распространенности опухоли показал ее закономерное уменьшение в случаях метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов: при T1—3N0M0 из 22 больных 3 и 5 лет прожили 10 (45,4%) и 5 (22,7%) больных соответственно, при T1—3N1—2M0 только 1 (7,1%) из 14 больных пережил 3-летний рубеж и умер через 47 мес (табл. 3).

Оценка ультраструктурных вариантов в зависимости от распространенности опухоли показала, что в отсутствие метастазов во внутригрудных лимфатических узлах (T1—3N0M0) только у 2 из 9 (при T3N0M0) больных выявлена низкая степень дифференцировки опухолевых клеток. Метастазирование в лимфатические узлы корня легкого и средостения (T1—3N1—2M0) у 4 больных из 5

Т а б л и ц а 2. Распространенность опухоли и возраст больных

TNM	Число больных		
	до 60 лет	старше 60 лет	всего
T1N0M0	4(1)	1	5(1)
T2N0M0	7(2)	2(1)	9(3)
T3N0M0	5(4)	3(1)	8(5)
T1—3N0M0	16(7)	6(2)	22(9)
T1N1M0	1(1)	—	1(1)
T2N1—2M0	4	2	6
T3N1—2M0	5(3)	2(1)	7(4)
T1—3N1—2M0	5(4)	4(1)	14(5)
И т о г о	25(11)	10(3)	36(14)

Примечание: в скобках указано число больных с установленной ультраструктурой.

Таблица 3. Распространенность опухоли и продолжительность жизни больных

Распространенность опухоли	Продолжительность жизни						
	до 3 лет			до 5 лет			более 5 лет
	умерли	выбыли из наблюдения	живы	умерли	выбыли из наблюдения	живы	
T1N0M0	1	—	4(1)	1	2(1)	1	1(1)
T2N0M0	5	—	4(3)	1(1)	1	2(2)	2(2)
T3N0M0	6(3)	—	2(2)	—	—	2(2)	2(2)
T1—3N0M0	12%	—	10%	2%	3%	5%	5%
T1N1M0	1(1)	—	—	—	—	—	—
T2N1M0	4	1	—	—	—	—	—
T3N1M0	2(2)	—	—	—	—	—	—
T2N2M0	1	—	—	—	—	—	—
T3N2M0	3(2)	1	1	1	—	—	—
T1—3N1—2M0	11%	2	1%	1%	—	—	—
Всего	23	2	11	3	3	5	5

Примечание: в скобках указано число больных с установленной ультраструктурой.

Таблица 4. Тип ультраструктурной дифференцировки и распространенность опухоли

Тип ультраструктурной дифференцировки	Распространенность					
	T1NOMO	T2NOMO	T3NOMO	T1N1MO	T3N1MO	T3N2MO
Аденокарцинома: по типу бокаловидных клеток с липидными включениями по типу пневмоцитов II порядка	1	1 1	1 1			
Онкоцитарная дифференцировка		1	1			
Низкая степень дифференцировки			2	1	1	2
Плоскоклеточный рак					1	

Таблица 5. Ультраструктура опухоли у больных, проживших 5 лет

Ультраструктура	Стадия
Аденокарцинома (бокаловидные клетки) Аденокарцинома (пневмоциты II порядка) Онкоцитомы	T1—2N0M0
Онкоцитомы Аденокарцинома (с липидными включениями)	T3N0M0

Таблица 6. Ультраструктура опухоли у больных, проживших менее 3 лет

Ультраструктура	Стадия
Низкая степень дифференцировки (2) Аденокарцинома (б.к.)	T3N0M0
Аденокарцинома (н.к.) Плоскоклеточный рак	T1—2—3N1M0
Низкая степень дифференцировки Низкая степень дифференцировки (2)	T1—2—3N2M0

сочеталось с низкой степенью ультраструктурной дифференцировки (табл. 4).

Сравнительный анализ дифференцировки опухолевых клеток и продолжительности жизни показал, что при их низкой дифференцировке ни один больной не прожил более 2 лет (табл. 5, 6).

Особый интерес вызывает тот факт, что при одинаковой распространенности процесса отмече-

на разная выживаемость в зависимости от ультраструктурных особенностей: так, при T3N0M0 из 3 больных 1 с дифференцировкой опухолевых клеток по типу аденокарциномы с большим количеством липидных включений прожил более 14 лет, 1 больной с онкоцитомой — более 5 лет, а 1 больной с аденокарциномой с дифференцировкой по типу бокаловидных клеток — только 1 год 4 мес.

У больных, проживших 5 лет и более, были аденокарцинома с ультраструктурной дифференцировкой по типу бокаловидных клеток, пневмоцитов II порядка, с липидными включениями, онкоцитома.

Анализ данных, представленных в табл. 5 и 6, показывает, что продолжительность жизни обследованных больных зависела от стадии заболевания, для которой характерна определенная ультраструктурная дифференцировка. Видимо, большую распространенность опухоли к моменту операции при низкой степени ультраструктурной дифференцировки можно объяснить более быстрым темпом ее роста.

Выводы. 1. Результаты электронно-микроскопического исследования свидетельствуют о том, что крупноклеточный рак легкого представляет собой гетерогенную группу опухолей различного гистогенеза с плоскоклеточной и аденогенной дифференцировкой по типу онкоцитомы и недифференцированного рака.

2. Более благоприятный прогноз отмечается при крупноклеточном раке, при котором в опухоли имеются клетки, дифференцированные по типу аденокарциномы (пневмоциты II порядка, с нали-

чием большого количества липидных включений, по типу бокаловидных клеток или с онкоцитарными признаками дифференцировки) с распространенностью T1—3N0M0. Плохой прогноз у больных с опухолью, состоящей из недифференцированных клеток.

3. Значительную распространенность опухоли к моменту операции можно, вероятно, объяснить более высоким темпом ее роста при неблагоприятном ультраструктурном варианте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистологическая классификация опухолей легких. — 2-е изд. — Женева, ВОЗ, 1981.
2. Craig I.D., Desrosier P., Lefcoe M.S. // Acta cytol. — 1983. — Vol. 27, № 3. — P. 293—298.
3. Albain Kathy S., True L.D., Golomb H.M. Large cell carcinoma of the lung // Cancer. — 1985. — Vol. 56. — P. 1618—1623.
4. Eskenasy A. The macrocellular (large cell) carcinomas of the lung. A histopathological analysis of the 880 diagnosed cases // Morphol.-Embryol. — 1986. — Vol. 32, № 1. — P. 23—32.
5. Dail D.H. Benign clear cell tumor of lung // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1989. — Vol. 113, № 6. — P. 573—574.

Поступила 17.11.92.