

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Я-
сенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

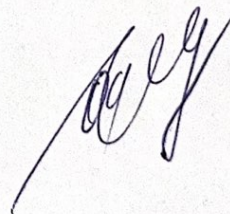
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

На тему : «Особенности диагностики Бронхиолоальвеолярного рака у
пациента с бронхообструктивным синдромом.»

Выполнила: ординатор 2 года
Ерлыкова Дарья Геннадьевна.

Проверила: к.м.н., доц.
Ищенко Ольга Петровна



2023г

Оглавление:

1. Введение	2-3
2. Классификация	3-5
3. Клинический случай	5-8
4. Выводы	9
5. Список литературы.....	10-11

Введение.

Бронхиолоальвеолярный рак – это разновидность высокодифференцированной аденокарциномы легких, которая характеризуется отсутствием собственной стромы, распространением злокачественных клеток по стенкам бронхиол и альвеол. Архитектоника лёгкого не нарушается. На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно, позднее появляется сухой или влажный кашель, кровохарканье, одышка, лихорадка.

Этиология заболевания не изучена. В отличие от других злокачественных неоплазий дыхательной системы, связи с курением не прослеживается, рак с одинаковой частотой встречается у курящих и некурящих лиц. Некогда популярная у специалистов в сфере онкологии вирусная теория распространения аденоматоза лёгких и возможность заражения от крупного рогатого скота не была подтверждена. Отсутствует связь с профессиональной деятельностью. Примерно в половине случаев заболевание возникает на фоне пневмосклеротических и цирротических изменений, являющихся исходом воспалительных процессов и травм лёгочной ткани.

Опухоль исходит из пневмоцитов, бокаловидных или секреторных клеток. Повреждённая ДНК этих клеток побуждает их к неконтрольному делению. Формируется один или несколько очагов опухолевого роста. Новообразование распространяется по бронхиолам и альвеолам, выстилает их изнутри, иногда образуя сосочки, полностью заполняющие просвет воздушных пространств. Рак, исходящий из бокаловидных клеток, интенсивно продуцирует слизь.

Межалвеолярные и междольковые перегородки при любой форме данной патологии утолщаются, лёгочная паренхима уплотняется (апневматоз) по типу пневмоцирроза. Нарушается альвеолярная перфузия, развивается кислородное голодание. По сравнению с бронхогенным бронхиолоальвеолярный рак обладает меньшей способностью к инвазивному росту и метастазированию, медленнее распространяется. Отдалённые очаги отсева наблюдаются редко.

Актуальность.

Несмотря на то, что проблема бронхиолоальвеолярного рака насчитывает более чем 100-летнюю историю изучения, повышенный интерес к данной форме опухоли сохраняется и в настоящее время. При этом, сформированная ранее, в 70-90е годы прошлого века, концепция БАР и устоявшиеся критерии морфологической диагностики подверглись в последнее время серьёзному пересмотру.

Современные подходы значительно сузили спектр опухолей, которые могут быть отнесены к БАР. Было предложено принципиально новое положение, рекомендующее относить к группе истинного БАР только те поражения, которые не имеют признаков инвазивного роста.

Таким образом, БАР в трактовке новой классификации представляет собой г

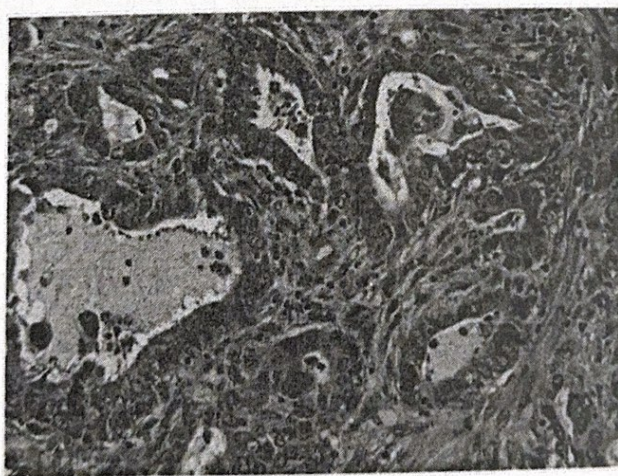
существо только прединвазивное опухолевое поражение, что должно рассматриваться как *carcinoma in situ* ("рак на месте"). А так как "новая" концепция БАР признаётся не всеми авторами, то в литературе последних лет нет достоверных согласованных данных по характеристике этой опухоли на большом массиве материала. Следует подчеркнуть, что большинство работ по БАР, включая диссертационные, основаны на изучении сравнительно небольшого числа случаев (не более нескольких десятков).

До настоящего времени сохраняется много нерешённых проблем и при проведении морфологической дифференциальной диагностики БАР. Так, принимая во внимание прединвазивный характер опухоли, дифференциальную диагностику необходимо проводить не только со злокачественными опухолями (первичная аденокарцинома лёгкого и одиночные железистые метастазы в лёгком), но и с предопухолевыми диспластическими поражениями эпителия (атипичная аденоматозная гиперплазия), которые чаще всего развиваются на фоне воспалительного процесса в интерстиции.

Классификация аденокарциномы легкого.

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).

Аденокарцинома легкого



Впервые в России, вслед за J. Manning, Л.М. Гринбергом было показано, что БАР является гетерогенной, по своему гистологическому строению опухолью, и предложена классификация гистологических типов. Выделены три типа БАР:

1. БАР-1 - светлоклеточный слизеобразующий, который состоит из цилиндрических или кубических клеток с центрально либо базально расположенными ядрами, в один ряд выстилающих базальную мембрану;
2. БАР-2 - темноклеточный без слизеобразования, с мелкими, вытянутой формы клетками с темным базофильным ядром, практически лишенными цитоплазмы, "частоклом" выстилающими межальвеолярную перегородку;
3. БАР-3 - полиморфноклеточный низкодифференцированный рак, где в части случаев наблюдались кубические клетки, продуцирующие в небольшом количестве слизь, а в части случаев опухоль построена из светлых клеток типа БАР-1 и темных клеток типа БАР-2.

По распространенности процесса выделяют следующие формы:

- Преинвазивная – одиночное образование диаметром до 3 см, со стелющимся типом роста. Прорастание в строму легких, плевру, сосуды отсутствует.
- Минимально инвазивная аденокарцинома легкого – характеризуется прорастанием в строму на глубину не более 5 мм. Диаметр опухоли, как и в предыдущем случае, не более 3 см. Прорастание в плевру и сосуды отсутствует.
- Инвазивная – новообразование более 3 см в диаметре, с инвазией в строму на глубину более 0,5 мм. Опухоль прорастает сосуды и плевру, присутствует опухолевый некроз.

В зависимости от присутствия слизистого компонента:

- муцинозная аденокарцинома легкого;
- немучинозная.

Немучинозную (не продуцирующую слизь) аденокарциному легкого разделяют на группы G1, G2 и G3, каждой из которых соответствуют определенные модели роста:

- G1 – стелющаяся;
- G2 – ацинарная, папиллярная;
- G3 – криброзная, солидная, микропапиллярная, из сложных желез.

По степени дифференцировки клеток:

- низкодифференцированная;

- умеренно дифференцированная;
- высокодифференцированная аденокарцинома.

Отдельным видом аденокарциномы легкого является бронхоальвеолярный рак. Он, в свою очередь, подразделяется на следующие формы:

- узловая;
- пневмониеподобная;
- диссеминированная.

Атипичные формы аденокарциномы легких:

- коллоидная;
- фетальная;
- кишечного типа.

На ранних стадиях рака легких трудно обнаружить, так как симптомы часто нехарактерны и могут быть связаны с другими, менее опасными респираторными заболеваниями.

Клинический случай.

Пациентка К., 73 года.

Жалобы при поступлении предъявляла на:

1. выраженную одышку в покое, усиливающуюся при небольшой нагрузке - ходьбе по ровной местности до 100 метров, подъем по лестнице на 1 пролет, при одевании - повышенную потливость;
2. кашель с мокротой серовато-зеленоватого цвета, до 30 мл/сут;
3. слабость, вялость, утомляемость, 'ощущение ватных ног';
4. приступы удушья с хрипами и свистами в груди до 5-6 раз в сутки, купирующиеся сальбутамолом или инспираксом с неполным эффектом;
5. сухость во рту, жажду.
6. снижение веса на 7 кг за последние 4 месяца
7. практически постоянную тошноту
8. головные боли.

Из анамнеза известно, что пациентка не курит. Работала учителем много лет. В детстве диатеза не было. С детства часто простудные заболевания, после которых длительно сохранялся кашель, простуда быстро 'опускалась на грудь'. Уроки по физической культуре посещала, от сверстников отставала при нагрузке. В молодости так же неоднократно частые простудные заболевания с длительным кашлем. Лечение у терапевта с диагнозом бронхит. Но свистов в груди на тот момент времени не возникало. Полипов в носу не находили. Аденоиды удалены в детстве.

1,5 года назад (октябрь 2021) перенесла новую коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией, КТ 1. В период госпитализации получала ванкомицин, дексаметазон, левофлоксацин, макситам, ремдесивир по схеме, эниксум.

Выписана в ноябре 2021 с улучшением, но после выписки беспокоила выраженная слабость в ногах, отсутствие аппетита, тошнота. Кашель после выписки беспокоит по настоящее время. Спустя примерно 3 месяца после выписки слабость в ногах уменьшилась, кашель сохранился, появилась одышка, прогрессирующее снижение толерантности к нагрузке. Отмечала появление свистящего дыхания и хрипов в груди. Обратилась к терапевту, направлен на МСКТ ОГК - 06.02.2023 в субплевральных отделах обоих легких небольшие малоинтенсивные участки 'матового стекла'. В нижней доле левого легкого участки 'матового стекла' и консолидации с вовлечением 50 % паренхимы левого легкого. В верхней доле правого легкого участки пневмофиброза и кальцинаты до 9 мм. Закл: дифференцировать интерстициальные изменения легких с остаточными изменениями после перенесенной пневмонии и метатуберкулезными изменениями верхней доли правого легкого. Осмотрена терапевтом по месту жительства, изменения расценены как остаточные. Терапии не назначено. Беспокоила постоянная тошнота. Принимала церукал. Стали отекать руки, лоб, ягодицы. Обратилась к дерматологу. Назначена терапия: антигистаминные, тиосульфат натрия. Кожный синдром разрешился, но периодически рецидивы возникают. Сохранялась слабость и одышка, надсадный кашель, одышка с хрипами и свистами в груди. Учитывая сохранение болей в нижних конечностях, госпитализирована в хирургическое отделение по месту жительства. Проведен курс лечения дексаметазоном + диклофенак. На этом фоне боли в ногах ушли, одышка уменьшилась. Рекомендован осмотр пульмонолога. Далее лечение в профилактории по месту жительства: курс физиолечения, курс аппликационной терапии азекеритом. В период пребывания в санатории эпизод повышения температуры, выраженная одышка, надсадный кашель. Осмотрена терапевтом по м/ж, госпитализирована в терапевтическое отделение. Выписана 29.06.2023 с диагнозом внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, средней тяжести. Высказано впечатление о наличии образования левого легкого, фиброзе легочной ткани. В процессе госпитализации неоднократно МСКТ ОГК: в обеих легких сохраняются участки по типу матового стекла. Нижняя доля слева несколько уменьшена, в ней сохраняются участки консолидации с проходимыми бронхами. Увеличенных медиастанальных лимфоузлов нет. Заключение: КТ картина интерстициальных изменений? пневмония? фиброз? образование?. В период госпитализации беспокоила выраженная одышка, свисты в груди, продуктивный кашель с отхождением до 200 мл/мокроты. Связали с диагнозом ГЭРБ. Назначен курс флуимуцила через небулайзер. После чего кашель уменьшился, количество мокроты уменьшилось. Появились опоясывающие боли в животе. Направлена к терапевту. Проведено УЗИ-жировой гепатоз, мелкие конкременты правой почки. Слабость постоянная, кашель сохраняется, ночной сон нарушен из-за одышки. Самостоятельно обратилась в ККБ. Госпитализирована в отделение аллергологии с клиникой дыхательной недостаточности, десатурацией до 92%, одышкой с хрипами в груди,

признаками БОС при аускультации легких с целью купирования БОС, уточнения его возможных причин, решения вопроса о тактике ведения. При поступлении в объективном статусе:

Объективно положение пациентки вынужденное – сидя, облокотившись на постель (ортопноэ). Пальцы в виде барабанных палочек. Отеков нет.

Органы дыхания:

Носовое дыхание при просьбе форсированно подышать поочередно каждым носовым ходом затруднено;

Грудная клетка правильной формы;

Перкуторный звук коробочный;

Дыхание проводится над всеми легочными полями, с удлинненным выдохом;

Хрипы выслушиваются, сухие, свистящие, в большом количестве, по всем полям, увеличиваются при форсированном дыхании;

Частота дыхания 20 /мин;

Сатурация кислорода SaO₂ 92 %.

При аускультации сердца систолический шум на верхушке, ЧСС 88 ударов в минуту, Артериальное давление 130/80 мм рт. ст.

Лекарственный анамнез отягощен:

На новокаин - головокружение, покраснение кожи.

На пищевые, бытовые, эпидермальные аллергические реакции отрицает; пищевые продукты: копченая колбаса - высыпания на коже; медикаменты новокаин - гипотония, высыпания на коже.

В условиях стационара пациентка получала следующую терапию:

Азафен 25мг по 1/2таб. х 1 раз в день, внутрь независимо от еды.

Верапамил 40мг по 1таб. х 3 раза в день, внутрь после еды.

Дротаверин-Эллара (20мг/мл) 4мл + Натрия хлорид (0.9%) 250мл.

Инспиракс (0.25мг/мл+0.5мг/мл раствор) по 1мл х 4 раза в день ингаляции с помощью компрессионного небулайзера ежедневно.

Кетопрофен Органика (50мг/мл) 2мл по необходимости не более 2 раз, в/м ежедневно.

Кленил УДВ (800мкг/2мл суспензия для инг.) 2мл х 2 раза в день ингаляции с помощью компрессионного небулайзера ежедневно.

Левифлоксацин (5мг/мл) 100мл х 2 раза в день, в/в капельно ежедневно.

Натрия хлорид (0.9%) 250мл х 2 раза в день, в/в капельно ежедневно.

Омепразол (20мг) по 1капс. х 2 раза в день, внутрь до еды ежедневно.

Преднизолон Эльфа (30мг/мл) 2мл + Натрия хлорид (0.9%) 250мл ежедневно.

Эналаприл 10мг по 1таб. х 2 раза в день, внутрь до еды ежедневно.

В отделении проведены следующие диагностические мероприятия:

СПГ с пробой бронхолитиком: ОФВ₁ 88,1-99,3%, ФЖЕЛ 101,4-101,8%, ОФВ₁/ФЖЕЛ 71,93-80,79- Нарушения вентиляционной функции легких не выявлено. ФЖЕЛ в норме.

Проба с бронхолитиком положительная, прирост ОФВ₁ составил 12,7%-230

мл в абсолютных показателях.

БПГ:

Структура ОЕЛ не изменена.

Заключение:

Данных за нарушения механических свойств лёгких нет. Бронхиальное сопротивление вдоха и выдоха в норме.

Проведено МСКТ ОГК с целью дифференциальной диагностики онкопоиска - учитывая отсутствие какой-либо динамики в сравнении предоставленными исследованиями, КТ-картина может соответствовать диффузной инвазивной муцинозной аденокарциноме (бывш. БАР).

С целью расширенного онкопоиска проведены следующие диагностические мероприятия: ФБС с ЧБЛ (взята щипцовая биопсия, макропрепарат направлен на патогистологическое исследование), ЭГДС, УЗИ органов грудной клетки, щитовидной железы. Очагов метастазирования не было выявлено.

В связи с жалобами пациентки после проведения ЧБЛ на болевой синдром, а также нарастание ДН, в соответствии с регламентом проведения ЧБЛ, проведена рентгенография ОГК - выявлен пневмоторакс. Консультирована торакальным хирургом в связи с развитием пневмоторакса (осложнение ЧБЛ), даны рекомендации по тактике ведения, дважды проведена плевральная пункция. Получены результаты биопсии - картина подозрительна в отношении аденокарциномы. Направлена на ИГХ-Иммуноморфологическая картина аденокарциномы лёгкого с микропапиллярной морфологией (паттерн высокой степени злокачественности - G3), с выступающим типом роста по предшествующим альвеолам.

С учетом бак. посева мокроты, признаков активности воспалительного процесса, лихорадки, по согласованию с клиническим фармакологом, проведен курс антимикробной терапии Левофлоксацином.

Повторно консультирована торакальным хирургом - учитывая значительное уменьшение пневмоторакса, проведение третьей плевральной пункции и установки плеврального дренажа не показано. Больная может быть выписана на амбулаторное лечение с обязательным контролем рентгена ОГК через 7 дней.

Выписана с рекомендациями под наблюдение терапевта по месту жительства. Записана на консультацию онколога ККОД для определения дальнейшей тактики ведения и подбора соответствующего лечения.

Выводы:

Бронхиолоальвеолярный (бронхоальвеолярный, псевдопневмонический, альвеолярно-клеточный) рак или аденоматоз легких встречается в 2-15% случаев от общего количества неопластических процессов бронхолегочной системы и составляет одну третью часть железистых опухолей лёгких. В последние годы наблюдается тенденция к росту заболеваемости этой формой онкопатологии, особенно среди молодых некурящих женщин. Бронхиолоальвеолярный рак локализуется в периферической части лёгкого. В большинстве (приблизительно в 60%) случаев наблюдается солитарный рост опухоли, в остальных 40% – мультицентрический. Заболевают преимущественно лица старше 35-40 лет, мужчины и женщины страдают одинаково часто. [14, 7].

Данный клинический случай демонстрирует важность ранней диагностики неопластического процесса любой локализации, ведь раннее выявление заболевания является фундаментальной базой для повышения эффективности проводимой терапии, а также позволяет врачам-специалистам применять более широкий спектр возможностей по оказанию высокоспециализированной помощи. Формирование четкого стереотипа онкологической настороженности у врача первичного амбулаторного звена способствует раннему выявлению и снижению частоты продвинутых стадий опухолей и более раннему началу специализированного лечения. Выявление подозрительной на злокачественные новообразования симптоматики с использованием алгоритмизированного подхода с последующим направлением пациента в специализированное учреждение должно улучшить результаты лечения.

Литература:

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002/ - Vol. 165/ - P.277-304
2. Kavid H. Kail, Samuel P. Hammar. Pulmonary Pathology. Springer Verlag, 1987: 757-780.
3. Koyama S., Sato E., Haniuda M., et al. Decreased level of vascular endothelial growth factor in bronchoalveolar lavage fluid of normal smokers and patients with pulmonary fibrosis. Am J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166 (3): 382-385.
4. Manning J.T., Harlan J.S., Jaime A.T. The Significance of Two Histopathologic Types Bronchioloalveolar Carcinoma. Cancer(Philad). 1984; Vol. 54, N 3: 525-34.
5. Stephen S Sternberg Histology for Patologists New York, 1992: 479-96. 14. Travis W. K, Colby T. V., Corrin B. Histological Typing of Lungs and Pleural Tumours 3-rd Ed Geneva, 1999.
6. Yoshioka H, Takeuchi T., Matsuno Y. et al Jpn. J. Clin. Oncol. 1998; Vol. 28, №4: 240-44.
7. Zoultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. The epidemiology of interstitial lung diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1994. - Vol. 150. - P. 967-972.
8. Бердников Р.Б.: бронхиолоальвеолярный рак: патоморфология, морфологическая диагностика и некоторые вопросы танатогенеза 2009г <https://medical-diss.com/medicina/bronhioloalveolyarnyy-rak-patomorfologiya-morfologicheskaya-diagnostika-i-nekotorye-voprosy-tanatogeneza>
9. "Гистологическая классификация опухолей лёгких и плевры", ВОЗ, 1999 и 2004гг
10. Гринберг Л.М., Мазур Г.И. Диагностика бронхиолоальвеолярного рака. Терапевтический архив. 1991; №4: 133-7.
11. Гринберг Л.М. Бронхиолоальвеолярный рак. Архив патологии. 1992; №6: 15-9.

12. <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/2476/1924>
Е.Брамбилья, В.Д.Травис, Т.В.Колби, Б.Коррин, Й.Шимосато
новая классификация легочных опухолей ВОЗ с.16
13. Илькович М.М. Интерстициальные болезни легких /
Интерстициальные болезни легких / В кн.: Заболевания органов
дыхания. – СПб, 1998. – С. 109 - 318.
14. Зыкова Н.В., БАЛ причины, диагностика и лечение.
[https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_pulmonology/
bronchoalveolar-carcinoma](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_pulmonology/bronchoalveolar-carcinoma)
15. Клинические рекомендации рак легкого. https://e-ecolog.ru/docs/z6y1jtOnGJPcXPs67l7Vn/full?utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2F
16. Мазур Г.И. Клинико-рентгенологическая диагностика
бронхиолоальвеолярного рака: Дис...канд. мед наук.
Екатеринбург, 1989: 197С.
17. Мазур Г.И., Гринберг Л.М. Бронхиолоальвеолярный рак. Сов.
Медицина. 1987; №11: 70-4.
18. Мацко Д.Е., 2007; Brambilla E., 2001; Travis W.D. 2004
19. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Ландфанг С.В., Рощина А.А.
Трудности диагностики при диссеминированных процессах в
легких. Клиническая медицина. 2013; 7: 61-64.
20. Смирнова Е.А., Гринберг Л.М. Ультроструктурные особенности
различных гистологических типов бронхиолоальвеолярного рака.
Вопросы онкологии. 1990; №2: 187-92.
21. [https://oncology-spb.ru/zabolevaniya/organy-grudnoy-polosti/rak-
legkogo/adenokartsinoma-legkogo](https://oncology-spb.ru/zabolevaniya/organy-grudnoy-polosti/rak-legkogo/adenokartsinoma-legkogo) статья сайта Онкологического
центра в Санкт-Петербурге СМ-клиника
22. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные поражения лёгких.
Петрозаводск, 1995.
23. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология.
М.: 2000; 600
24. Чучалин АГ., Харченко В.П, Галил-Оглы ГА., Коган Е.А., Черняев
АЛ., Берщанская А.М., Паклина О.В. Бронхиолоальвеолярный
рак. Пульмонология. 2000; Vol. 10. №2.

25. Шулутко МЛ., Виннер М.Г., Гринберг Л.М., Мазур Г.И., Сипейко Л.М. Пневмониеподобная форма бронхиолоальвеолярного рака. Вопросы онкологии. 1989; №3: 294-8.
26. Шулутко МЛ., Виннер М.Г., Гринберг Л.М., Мазур Г.И. Рентгеноморфологические формы бронхиолоальвеолярного рака. Вестник рентгенологии и радиологии. 1990; №4: 42-8.
27. Яблонский П. К., Павлушков Е. В. Диагностическая ценность компьютерной томографии в оценке регионарного метастазирования немелкоклеточного рака легкого, осложненного вторичным инфекционным процессом. Хирургия. 2006г