

С. С. Яшин, С. В. Полеяева, Ю. Р. Юнусова, Н. В. Исакова, В. С. Трошина

Самарский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической патологии: патологической анатомии,
патологической физиологии, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПЕРВИЧНЫЙ РАК ТРАХЕИ

УДК 616-006.6

Первичные опухоли трахеи – это группа неопластических поражений в области трахеи, источником которых являются эпителий и компоненты стенки трахеи. Это достаточно редкая патология, чаще встречаются метастатические поражения и вовлечение трахеи при карциноме легкого и гортани. Карцинома часто выявляется на поздних стадиях при развитии клинических проявлений. Частота встречаемости первичного рака трахеи составляет 0,1–0,4 % всех злокачественных опухолей. Лечение первичного рака трахеи является довольно непростой задачей, требующей комплексного подхода к лечению. В данной статье рассматриваются этиология, патогенез, морфологические аспекты, методы диагностики и лечения рака трахеи, а также приводится клинический случай рака трахеи у мужчины с метастазированием в лёгкие и почку.

Ключевые слова: первичный рак трахеи, лечение рака трахеи, диагностика рака трахеи, патоморфология рака трахеи.

S. S. Yashin, S. V. Poletaeva, Yu. R. Yunusova, N. V. Isakova, V. S. Troshina

CLINICAL CASE: PRIMARY TRACHEA CANCER

Primary tracheal tumors are a group of neoplastic lesions in the tracheal region originating from the epithelium and components of the tracheal wall. This is a rather rare pathology, metastatic lesions and involvement of the trachea are more common in carcinoma of the lung and larynx. Carcinoma is often detected at advanced stages with the development of clinical manifestations. The incidence of primary tracheal cancer is 0,1–0,4 % of all malignant tumors. Treatment of primary tracheal cancer is a rather difficult task that requires an integrated approach to treatment. This article examines the etiology, pathogenesis, morphological aspects, methods of diagnosis and treatment of tracheal cancer, and also provides a clinical case of tracheal cancer in a man with metastasis to the lungs and kidney.

Key words: primary tracheal cancer, tracheal cancer treatment, tracheal cancer diagnostics, tracheal cancer morphology.

Рак трахеи – это общее название группы злокачественных опухолей, которые возникают из слизистой оболочки трахеи.

Точная причина развития опухолей трахеи не известна, однако существует ряд факторов, которые повышают риск развития первичного плоскоклеточного рака трахеи. Факторами риска являются: курение (в большинстве случаев это самая распространённая причина возникновения плоскоклеточного рака трахеи); контакт с альтернативными карциногена, ингаляция гидрокарбонатов, возраст старше 40 лет; генетическая предрасположенность. Для аденоидкистозной карциномы трахеи факторы риска не установлены.

Рак трахеи закодирован в Международной классификации болезней (С33), однако это заболевание возникает редко (0,1–0,4 %). Плоскоклеточная карцинома чаще встречается у мужчин на 6–7 декаде жизни, в то время как аденоидкистозная карцинома возникает с одинаковой частотой у представителей обоих по-

лов на 4–5 декаде жизни. Сложность своевременной диагностики заключается в том, что заболевание протекает длительно и бессимптомно, на ранних стадиях не имеет клинических проявлений и обнаруживается уже на поздних стадиях, когда пациенты обращаются с жалобами (одышка в покое, затруднённое дыхание).

Классификация

Опухоли трахеи могут быть первичными или вторичными. Первичные развиваются из стенки трахеи: эпителия, мезенхимальных структур, а вторичные представляют собой врастание или метастазирование опухолей соседних органов (опухоли гортани, пищевода, лёгких и бронхов и т. д.) [8]. Наиболее часто встречаются вторичные опухоли трахеи.

По гистологическому критерию выделяют следующие виды рака трахеи: плоскоклеточный рак; аденоидкистозный рак, мукоэпидермоидная карцинома, мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома, аденокарцинома, крупноклеточная нейроэндокринная карцинома. Среди доброка-

чественных эпителиальных опухолей встречаются плоскоклеточная папиллома, плеоморфная аденома; среди мезенхимальных – доброкачественные (гемангиома, хондрома, зернистоклеточная опухоль, доброкачественная гломусоухоль, гамартома, лейомиома, шваннома, нейрофиброма, параганглиома, среди сарком: хондросаркома, лейомиосаркома. Также описаны случаи развития первичных лимфом и меланом трахеи.

Наиболее часто встречается плоскоклеточный рак (примерно в 50 % случаев), он же считается наиболее агрессивным типом, имеющим тенденцию к мультифокальности, быстрому и массивному метастазированию, далее по частоте возникновения следует аденоидкстозный рак (примерно 20 %).

Клинические данные

Клинически опухоли трахеи могут проявляться несколькими симптомами, которые были объединены в 1959 г. в «трахеальный синдром» [7].

К ним относится чувство стеснения в грудной клетке, затруднение дыхания, вызванное стенозом трахеи. Возникает одышка и иногда стридор – свистящее шумное дыхание. Такое выраженное нарушение дыхания определяется в основном при сужении просвета трахеи более чем на $\frac{2}{3}$.

Наблюдаются жалобы пациентов на кашель. Он может быть сухим или с выделением мокроты, продолжительным, однако после отхождения мокроты, состояние облегчается. Иногда возможно кровохарканье и выход кусочков опухоли. В некоторых случаях выявляется рецидивирующая пневмония, тяжело поддающаяся лечению [1].

Болей при опухолях трахеи обычно не возникает. Если опухоль сдавливает или прорастает в возвратный гортанный нерв, возможно изменение тембра голоса. На поздних стадиях рака трахеи наблюдается снижение аппетита, уменьшение массы тела, повышение температуры и слабость.

Морфологический аспект

Базалоидный подтип плоскоклеточной карциномы трахеи – одна из самых агрессивных опухолей с тенденцией к метастазированию, глубокой инвазией и мультифокальностью. Метастазирование при этом часто происходит гематогенным и лимфогенным путями. Особенностью данного типа рака является образование островков клеток в опухоли, а также существование примитивных недифференцированных клеток с гиперхромными ядрами и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением [5]. Особенности иммунофенотипа включают экс-

прессию цитокератинов 14, 18, 19, эпителиального мембранного антигена (ЕМА). Также в ряде исследований [6] наблюдалась фокальная экспрессия виментина, нейроэндокринных маркеров. Отмечена повышенная экспрессия протеина BCL2 (повышенная экспрессия которого, вероятно, ассоциирована с резистентностью опухоли к терапии) и С-МУС. Известно, что при аденокарциноме трахеи в клетках выявляется экспрессия белков S100, CD117 и альфа-1-антитрипсин, что позволяет дифференцировать его от плоскоклеточной карциномы. При мелкоклеточным нейроэндокринном раке можно выявить экспрессию нейроэндокринных маркеров, в т. ч. синаптофизина и хромогранина А [9, 10].

Методы диагностики

Обследование пациента необходимо начать со сбора анамнеза и физикального осмотра.

Для постановки диагноза рака трахеи используют лабораторные (анализ крови – развернутый клинический и биохимический) и инструментальные исследования (трахеобронхоскопия с биопсией, эндоскопическая ультрасонография, УЗИ, КТ или МРТ шейно-надключичных зон, брюшной полости, забрюшинного пространства, эзофагоскопия).

При проведении лабораторных исследований возможны повышение СОЭ, увеличение количества лейкоцитов, в том числе незрелых. Трахеобронхоскопия с биопсией проводится с целью визуализации имеющейся опухоли для установления её формы, размеров, локализации, а также последующим микроскопическим исследованием. Цель эндоскопической ультрасонографии – определить степень инвазии опухоли в стенку трахеи. УЗИ выполняется в области лимфоузлов для определения метастазирования в них, изменения размеров. УЗИ, КТ и МРТ проводятся для обнаружения метастазов в других системах органов. Эзофагоскопия необходима для визуализации отсутствия первичной опухоли пищевода с последующим врастанием в трахею.

Лечение

В связи с тем, что опухоли трахеи обнаруживаются уже на достаточно поздних стадиях, лечить их трудно. Предпочтение отдаётся в первую очередь хирургическому лечению, если опухоль резектабельна [2]. Возможно стентирование поражённого участка трахеи либо установление трахеостомы. После успешного удаления опухоли возможно проведение лучевой терапии. Если опухоль нерезектабельна, применяют химиолучевую терапию, в основном для паллиативного лечения. В некоторых статьях приводятся различные клинические случаи

химиотерапевтического лечения нерезектабельных первичных опухолей трахеи, однако она является малоэффективной, на короткий срок подавляет рост опухоли, а затем происходит интенсивный рост опухоли с обширным метастазированием [6]. Авторы некоторых статей рассматривают вероятность успешного лечения химиотерапией при начальной стадии рака и небольшом размере опухоли [3], поэтому так важна ранняя диагностика.

Клинический случай

В данной работе рассматривается клинический случай пациента с плоскоклеточным ороговевающим раком трахеи с метастазированием в лёгкие, почки и надпочечники.

Пациент Ш., 57 лет, поступил в тяжелом состоянии с жалобами на выраженную одышку, субъективное чувство нехватки воздуха, субфебрильную лихорадку.

В ходе проведенного обследования был заподозрен центральный рак легкого, выполнена компьютерная томография: визуализирована опухоль в области нижней трети трахеи с переходом на главные бронхи, метастазы в лимфатические узлы. Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента оставалось тяжелым, пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. На третий день пребывания в стационаре констатирована биологическая смерть пациента.

Был выставлен следующий заключительный клинический диагноз:

Основной: Центральный рак правого легкого, внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония.

Осложнения основного заболевания: Метастазы в медиастинальные и бронхопульмональные лимфатические узлы. ДН II–III. Отек легких. НIIA. NYHA III ф. кл. Легочная гипертензия.

Сопутствующие заболевания: ХОБЛ, обострение. ИБС. Атеросклероз аорты с дегенеративным поражением АК. Язвенная болезнь, вне обострения.

Патологоанатомическое исследование

При патологоанатомическом исследовании было установлено следующее: мужчина правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы эластичные, бледные, чистые. Трупные пятна разлитые, синюшные, расположены по задней поверхности; трупное окоченение выражено во всех группах мышц. Склеры белые, зрачки равномерно расширены. Мягкие ткани головы без особенностей. Наружные половые органы соответствуют полу и возрасту. При вскрытии брюшной полости листки брюшины гладкие, блестящие. Органы грудной поло-

сти расположены правильно. Листки плевры гладкие, блестящие.

Листки перикарда гладкие, блестящие. Сердце массой 290 г. Толщина миокарда левого желудочка – 1,4 см, правого желудочка – 0,3 см. Миокард на разрезе красновато-коричневого цвета. Эндокард гладкий, блестящий. Интима аорты с наличием обильного количества атероматозных бляшек с кальцинозом. Коронарные артерии с наличием незначительного количества бляшек, стенозирующих просвет до 25 %. В полостях сердца и крупных сосудах смешанные сгустки крови.

В области бифуркации трахеи с переходом на главные и долевые бронхи стенка трахеи и бронхов резко утолщена, представлена белой плотной тканью, распространяющейся на ткань легких в области корней. Ткань легких в области нижних отделов безвоздушная, плотная, красноватого цвета с белесоватыми участками. С поверхности разреза выступают уплотненные бронхи, стекает кровь и отечная жидкость. На реберных поверхностях обоих легких – единичные буллы диаметром до 2 см. Масса правого легкого – 490 г, левого – 390 г. Слизистая гортани, трахеи и крупных бронхов синюшно-красноватая.

Пищевод проходим, слизистая пищевода серо-синюшная. В желудке застойное содержимое, слизистая оболочка умеренно складчатая. Содержимое тонкой и толстой кишок обычное, стенка эластичная, слизистая складчатая, серого цвета. Печень массой 1 650 г, с гладкой поверхностью, на разрезе желтоватого цвета с жирным блеском. Желчный пузырь обычной конфигурации, стенка эластичная слизистая оболочка бархатистая, зеленого цвета, в просвете пузыря темно-зеленая желчь и множественные конкременты диаметром до 1 мм. Желчные пути свободно проходимы, в просвете темно-зеленая желчь. Поджелудочная железа уменьшена в размерах, дольчатая, серо-розового цвета.

Почки массой 360 г, капсула белесоватая, плотная, снимается с трудом, поверхность почек бугристая с наличием единичных кистозных образований с гладкой выстилкой и прозрачным содержимым. В области верхнего полюса левой почки участок плотной белой ткани с нечеткими границами, диаметром 1 см. Ткань почек обычной консистенции, граница между слоями четкая, корковый слой обычной толщины. Полостная система почек и мочеточники не расширены. Слизистые оболочки гладкие. Мочевой пузырь спавшийся, стенка его эластичная.

В левом надпочечнике в области мозгового вещества – участки белой плотноватой ткани. Правый надпочечник правильной формы, дряблый, с четкой границей между слоями.

Щитовидная железа без особенностей.

Мышцы на разрезе синюшно-красного цвета, кости и суставы без видимой патологии.

Гистологическое исследование

Трахея и главные бронхи (рис. 1). При микроскопическом исследовании наблюдается умеренное кровенаполнение, разрастание опухолевой ткани с формированием «жемчужин» – плоскоклеточный ороговевающий рак, с фокусами некроза и лейкоцитарной инфильтрацией в опухолевых комплексах, выраженным фиброзом и лимфоидной инфильтрацией в строме. Эпителий трахеи на многих участках замещен опухолевой тканью.

Легкие – при гистологическом исследовании в прикорневых отделах наблюдается разрастание опухолевой ткани (плоскоклеточного ороговевающего рака), с выраженным фиброзом и умеренной воспалительной инфильтрацией, в других отделах – выраженное полнокровие, участки фиброза и эмфиземы паренхимы легких, в просвете альвеол лейкоциты, преимущественно перибронхиально, эритроциты, скудная отечная жидкость. При микроскопическом исследовании почек выявляется умеренное кровенаполнение, участок опухолевой ткани – плоскоклеточный ороговевающий рак, выраженный фиброз и лимфоидная инфильтрация преимущественно вокруг опухолевой ткани, белковая дистрофия эпителия почечных канальцев, гиалиноз отдельных клубочков и стенок сосудов, в просвете отдельных канальцев – кальцинаты (рис. 2).

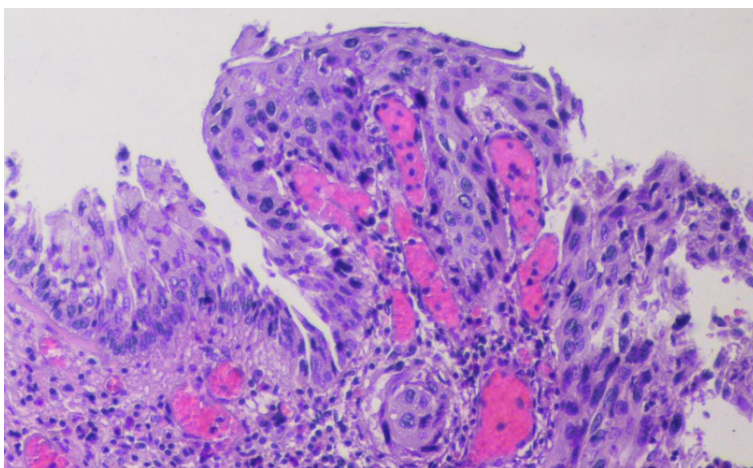


Рис. 1. Микропрепарат. Плоскоклеточный ороговевающий рак трахеи. Некроз эпителиальной выстилки трахеи, опухолевые комплексы, исходящие из эпителия с распространением на подслизистый слой. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x300

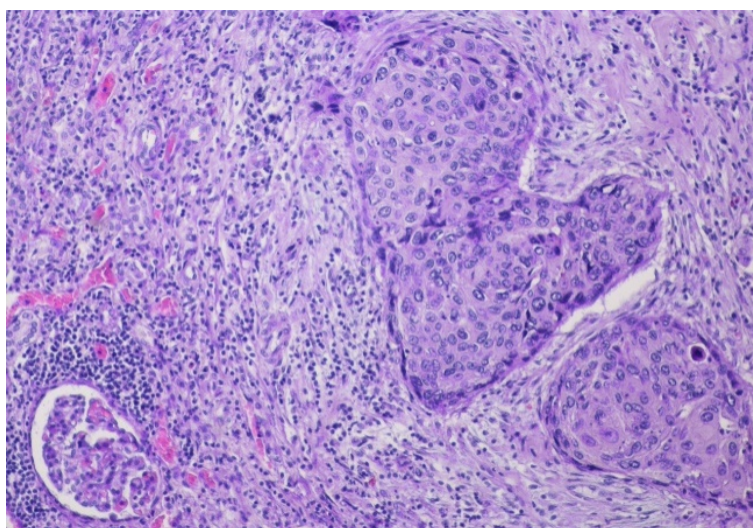


Рис. 2. Микропрепарат. Метастазы плоскоклеточного ороговевающего рака трахеи в почку. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x200

Заключительный патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Рак нижней трети трахеи с распространением на правый и левый главные бронхи (плоскоклеточный ороговевающий рак – гистологически). Метастазы в легкие и левую почку (T4N1M1).

Осложнения основного заболевания: Отек легких. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Сопутствующие заболевания: ХОБЛ, преимущественно эмфизематозный тип. Мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит.

Заключительный клинический диагноз и патологоанатомический диагноз совпадают.

После анализа данных литературы и разбора секционного случая рака трахеи, можно сделать заключение о том, что данная патология является на сегодняшний день достаточно редкой и определяется чаще всего уже на поздних стадиях, когда тяжело поддается лечению, так как не даёт каких-либо специфических значительных клинических проявлений на ранних стадиях и прогрессирует достаточно медленно. Несмотря на это, рак трахеи возможно вылечить либо при помощи лучевой терапии, либо хирургическим вмешательством как на ранних, так и на поздних стадиях. Патогенез развития первичного рака трахеи ещё недостаточно изучен и представляет большой интерес для изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Редкое клиническое наблюдение первичного рака трахеи / Н. А. Чертова, Ю. В. Ульянова, М. А. Енгибарян [и др.]. – Текст : непосредственный // Южно-Российский онкологический журнал. – 2020. Т. 1, № 4. – С. 47 – 53.
2. Первый опыт лечения пациентки с первичным раком трахеи / Ю. В. Чикинев, О. Ю. Анисеева, Е. А. Дробязгин [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургическая практика. – 2014. – № 1.
3. A primary squamous cell carcinoma of the trachea: case report and review of the literature / G. Abbate, A., Lancellata R., Contini, A., Scotti. – Text (visual) : unmediated // Acta Otorhinolaryngol Ital. – 2010. – Vol. 30 (4). – P. 209.
4. Primary tracheal adenocystic carcinoma and tracheal tumors during pregnancy / F. Abike, B. Bingol, O. Temizkan, [et al.] // Rare Tumors. – 2011. – Vol. 3 (3). – e 33. – DOI:10.4081/rt.2011.e33
5. Pathologic characteristics of resected squamous cell carcinoma of the trachea: prognostic factors based on an analysis of 59 cases / J. Honings, H. A. Gaissert, R. Ruangchira-Urai [et al.] // Virchows Arch. – 2009. – Vol. 455 (5). – P. 423 – 429. – DOI:10.1007/s00428-009-0843-6
6. Unresectable basaloid squamous cell carcinoma of the trachea treated with concurrent chemoradiotherapy: a case report with review of literature / N. P. Joshi, K. P. Hareesh, P. Das [et al.] // J Cancer Res Ther. 2010. – Vol. 6 (3). – P. 321 – 323. – DOI:10.4103/0973-1482.73341
7. Diagnosis of tracheal tumors / M. S. Karlan, P. A. Livingston, D. C. Jr. Baker // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1973. – Vol. 82 (6). – P. 790 – 799. – DOI:10.1177/000348947308200607
8. Primary Tracheal Carcinoma / F. Kazzaz, O. O'Connell, M. R. Vial, H. B. Grosu // J Bronchology Interv Pulmonol. 2018. – Vol. 25 (4). – P. 330 – 331. – DOI:10.1097/LBR.0000000000000494
9. Synchronous primary cancers of trachea and esophagus and ventricular tachycardia / W. Luo, G. Luo, Y. Gong, J. Wang // Chin J Cancer Res. – 2014. – Vol. 26 (3). – P. 345 – 350. – DOI:10.3978/j.issn.1000-9604.2014.06.06
10. Primary small cell cancer of cervical trachea: a case report and literature review / J. Qiu, W. Lin, M. L. Zhou [et al.] // Int J Clin Exp Pathol. 2015. – Vol. 8 (6). – P. 7488 – 7493.