

Метастазирование рака лёгкого на начальных стадиях преимущественно лимфогенное. Первые метастазы обнаруживают в регионарных лимфатических узлах. На поздних стадиях лимфогенные метастазы находят в бифуркационных, паратрахеальных, медиастанальных и шейных лимфатических узлах. Возможен канцероматоз лёгких, плевры и брюшины, гематогенные метастазы в печень, кости, надпочечники, головной мозг.

Молекулярная патология рака лёгкого изучает морфологические и [молекулярно-генетические особенности](#) опухоли. Наиболее важно определение биомолекулярных и гистогенетических маркёров рака, а также исследование патологии апоптоза.

Биомолекулярные маркёры рака лёгкого разнообразны и представлены различными генами, белками, гормонами и другими молекулами. В патогенезе рака лёгкого наибольшее значение имеют клеточные онкогены четырёх семейств: *mys*, *ras*, *bcl*, *erb-B*.

□ Семейство *mys* клеточных онкогенов (*c-mys*, *L-mys*, *N-mys*) — немедленно реагирующие гены. Они кодируют клеточные регуляторные белки, вызывающие пролиферацию и подавляющие дифференцировку. При отсутствии факторов роста повышение экспрессии *c-mys* вызывает не деление клеток, а апоптоз, ингибируемый *bcl-2*. Амплификацию *c-mys* обнаруживают в 10–25% случаев рака лёгкого, в то время как

L
-
mys
и
N

-

тус

— только в нейроэндокринных опухолях лёгких (10–30%). Экспрессию

L

-

тус

обнаруживали только в группе нейроэндокринных опухолей лёгких, а экспрессию

c

-

тус

— при мелкоклеточном и немелкоклеточном раке лёгкого. В группе мелкоклеточного рака лёгкого установлена достоверная корреляция экспрессии

L

-

тус

и

c

-

тус

с наличием метастазов и размерами опухоли.

□ Семейство *ras* клеточных онкогенов подвержено изменениям при опухолевом росте. Гены кодируют синтез белка *p21*, влияющего на передачу ростового сигнала в клетке. Описаны мутации, активирующие *ras* гены с локализацией в 12, 13 и 61-м кодонах. Наиболее часто при раке лёгкого обнаруживают мутации

K

-

ras

, присущие только немелкоклеточному раку. Частота мутаций

K

-

ras

в аденокарциномах лёгкого составляет до 30%, а в плоскоклеточном раке лёгкого — только 3%. В двух больших исследованиях 30% случаев аденокарцином имели мутации в кодоне 12 и только 3% — в других кодонах. Показана связь

K

-

ras

мутаций с табакокурением.

K

-

ras

мутации обнаружены при предраке лёгкого — атипической гиперплазии альвеолярного эпителия в 40% случаев в лёгочной ткани вокруг аденокарцином.

□ Семейство *bcl-2* состоит из *bcl-2*, *bax*, *bak*, *bclXL*, *bclXS*, их белковые продукты способны образовывать гомо- и гетеродимеры, оказывающие иногда противоположное действие на пролиферацию и апоптоз опухолевых клеток. Наиболее изученный из данного семейства *bcl-2*

расположен на внутренней мембране митохондрий, а также в ядре. Он стимулирует пролиферацию клеток и ингибирует апоптоз, вероятно, за счёт антиоксидантной активности. Транскрипцию и синтез белков генов

bax

регулирует p53. Эти гены

[блокируют пролиферацию](#)

и стимулируют апоптоз опухолевых клеток.

BclXL

ингибирует апоптоз и стимулирует пролиферацию, а

bclXS

, напротив, индуцирует апоптоз. Таким образом, баланс между белковыми продуктами

bcl

-2

(

bax

,

bclXL

,

bclXS

) определяет сдвиг равновесия в сторону пролиферации или апоптоза в опухоли. Важна ядерная локализация онкопротеина, так как она может соответствовать его неактивной, фосфорилированной форме, не способной блокировать апоптоз.

Онкоген *Her2neu* — независимый фактор прогноза. Его экспрессия свидетельствует о высокой степени злокачественности немелкоклеточного рака лёгкого.

Интересные статьи:

1) [Фиброзирующий альвеолит](#)

2) [Мезенхимальные одонтогенные доброкачественные опухоли](#)

3) [Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь](#)