

**В.И. Стариков**  
**А.С. Ходак**

Харьковский государственный  
медицинский университет  
МОЗ Украины, Харьков,  
Украина

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

**Резюме.** Проанализированы результаты радикальных операций у 165 больных немелкоклеточным раком легкого, которым выполнены дополнительно выборочная лимфодиссекция (1-я группа) и систематическая медиастинальная лимфодиссекция (2-я группа). Расширение объема лимфодиссекции не повышает риск послеоперационных осложнений и летальность. Установлено повышение 3-летней выживаемости у пациентов с T1-3N1-2M0 после систематической медиастинальной лимфодиссекции (2-я группа) до  $56,8 \pm 1,5\%$  по сравнению с  $40,5 \pm 1,3\%$  в 1-й группе.

**Ключевые слова:** рак легкого, медиастинальная лимфодиссекция, выживаемость.

### ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого (РЛ) является наиболее распространенной опухолью человека. Как показывают оценки Международного агентства по изучению рака, он занимал в 2000 г. по количеству вновь заболевших первое место в мире среди злокачественных опухолей у мужчин и четвертое — у женщин. В общей сложности в 2000 г. заболело около 1,2 млн человек, что соответствует 12,3% всех заболевших злокачественными новообразованиями [2]. Украина относится к государствам с наиболее высоким уровнем заболеваемости РЛ (мужчины — 73,8; женщины — 13,1). Самые высокие показатели заболеваемости отмечают в регионах с развитой металлургической и горнодобывающей промышленностью: Кировоградская, Запорожская, Донецкая. Более низкий уровень заболеваемости в западных областях: Волынской, Ровенской, Львовской [5]. Количество умерших вследствие РЛ в 2000 г. как среди мужчин, так и женщин ненамного отличалось от числа заболевших. Более того, даже наилучшие из публикуемых в мире показателей 5-летней выживаемости после установления диагноза у больных с РЛ не превышали 14,1% (по США), а по данным госпитальных и регионарных регистров многих стран они значительно ниже [11, 12]. Большинство пациентов с РЛ умирают в течение первых двух лет, в том числе 60–70% — в течение 1-го года с момента установления диагноза [5, 6]. Единственным методом радикального лечения РЛ остается хирургический.

В ближайшие 3 года после операции наиболее часто наступает возврат заболевания (39–46%) в виде местного внутригрудного рецидива [8]. Поэтому разработаны многочисленные методики удаления внутригрудных лимфатических узлов (ЛУ) после впервые описанной N.Y. Sahan и соавторами [7] медиастинальной лимфодиссекции (МЛД). Однако границы хирургического вмешательства на путях лимфооттока, постулируемые как удаление всех групп ЛУ и клетчатки

средостения на стороне поражения (возможных путей распространения опухоли), не были по достоинству восприняты современниками. Это привело к стратегической методической ошибке, выраженной формулой: «Расширение операции не оправдало себя» (Петерсон Б.Е., 1971), и, как следствие, к поискам иных путей совершенствования хирургического метода, а именно к расширению показаний для назначения лучевой и химиотерапии в плане комбинированного лечения [3]. Противники МЛД утверждают, что увеличение объема оперативного вмешательства неизбежно приводит к повышению количества послеоперационных осложнений и более высокой послеоперационной летальности. При этом отсутствует значительное повышение продолжительности жизни больных с РЛ [9, 10]. В то же время ряд исследователей предлагают МЛД как обязательный элемент при лечении резектабельного РЛ [1, 4]. В связи с этим вопрос о выполнении МЛД при немелкоклеточном РЛ (НМРЛ) является не решенным.

Цель исследования — изучение особенностей течения послеоперационного периода и выживаемости больных с РЛ, которым была выполнена систематическая (обязательная) МЛД (СМЛД) на стороне поражения.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения 165 пациентов с НМРЛ в зависимости от проведения лимфодиссекции. Ретроспективно исследованы результаты хирургического лечения больных, оперированных в период с 2001 по 2006 г. в торакальной клинике Харьковского областного клинического онкологического диспансера. Пациентов разделили на 2 группы. 1-я группа — 84 больных, которым выполнены радикальные операции (пневмонэктомия или лобэктомия) с выборочной лимфодиссекцией, то есть удалением только увеличенных ЛУ при их наличии. 2-я группа — 81 пациент, которым после удаления легко-

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

го или доли в обязательном порядке выполнена ипсилатеральная СМЛД. При правосторонней локализации опухолевого процесса выполняли радикальную операцию, затем проводили широкую медиастинотомию с обязательной резекцией непарной вены и мобилизацией верхней полой вены. Выполняли моноблочное удаление клетчатки и ЛУ переднего средостения с обнажением трахеи, восходящего отдела аорты. Удаляли верхние медиастинальные, паратрахеальные, бифуркационные, параэзофагеальные ЛУ и ЛУ нижней легочной связки; в некоторых случаях удаляли контрлатеральные трахеобронхиальные ЛУ. При левосторонней локализации опухоли подвергали обязательному удалению клетчатку с ЛУ переднего средостения, аортального окна, паратрахеальную, бифуркационную, а также удаляли ЛУ нижней легочной связки.

Характер выполненных оперативных вмешательств приведен в табл. 1. В обеих группах преобладали пневмонэктомии. По гистологическому строению удаленной опухоли пациентов распределяли следующим образом: 1-я группа — плоскоклеточный рак — 72,4%, железистый рак — 27,6%, 2-я группа — 70,3 и 29,7% соответственно (см. табл. 1).

В предоперационный период больным проводили рутинное рентгенологическое исследование, КТ легких, бронхоскопию, при необходимости бронхоскопию с трансbronхиальной биопсией периферической опухоли, в отдельных случаях видеоторакоскопию для уточнения распространенности опухолевого процесса. Пациентам проводили УЗИ печени и почек; при необходимости КТ головного мозга. У всех включенных в исследование больных выявлено до операции увеличение ЛУ корня легкого или средостения (N1 или N2). Обследуемые группы сопоставимы по важнейшим прогностическим признакам: патогистологическому типу опухоли, полу, возрасту, основным различием между ними являлся объем лимфодиссекции.

Таблица 1  
Характеристика оперированных больных

Критерий	1-я группа, n = 84	2-я группа (с СМЛД), n = 81
Пол, n (%)		
мужской	78 (92,8)	77 (95,1)
женский	6 (7,2)	4 (4,9)
Возраст, лет	56,3 ± 4,9 от 39 до 70	57,1 ± 4,1 от 39 до 70
Локализация опухоли, %		
центральный рак	67,3	65,8
периферический рак	32,7	34,2
Вид операции, n (%)		
лобэктомия	33 (39,3)	34 (41,8)
пневмонэктомия	51 (60,7)	47 (58,2)
Гистологический диагноз, n (%)		
плоскоклеточный рак	61 (72,6)	57 (70,3)
железистый рак	23 (27,4)	24 (29,7)

В послеоперационный период исследование удаленных ЛУ проводили обычным гистологическим методом. Количество исследуемых узлов

колебалось от 3 до 12. Среднее число исследованных ЛУ у одного пациента в 1-й группе составило 2,8, во 2-й группе — 8,7. У всех пациентов диагноз РЛ верифицирован цитологически или гистологически. В послеоперационный период больным с поражением ЛУ проводили стандартную адьювантную лучевую терапию на область средостения и курсы полихимиотерапии. Различий в адьювантном лечении пациентов 1-й и 2-й группы не отмечали.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оперативные вмешательства с СМЛД отличались более выраженной травмой, обусловленной контактом со структурами средостения (трахея, пищевод, аорта и др.) и расширением границ операционного вмешательства. Это обусловило увеличение кровопотери в среднем на 50,3 ± 8,5 мл. Увеличение объема оперативного вмешательства в виде СМЛД увеличивало продолжительность операции в среднем на 25 мин. В ранний послеоперационный период увеличивалось на 136,2 ± 18,4 мл количество отделяемого по дренажам из плевральной полости; у одного больного 2-й группы отмечали длительный хилоторакс после левосторонней пневмонэктомии с СМЛД. Подобное осложнение у больных 1-й группы не отмечали. В остальном структура послеоперационных осложнений в группе с СМЛД соответствовала таковой в 1-й группе (табл. 2). В ранний послеоперационный период у больных 2-й группы более часто выявляли аритмии — 25,9% по сравнению 17,9% в 1-й группе. Гнойно-септические осложнения в виде эмпиемы плевры отмечали одинаково часто. Несостоятельность культы бронха во 2-й группе не отмечена. Общее количество осложнений у пациентов 2-й группы было несколько выше чем в 1-й и составляло 49,3 против 39,4%. В послеоперационный период в 1-й группе умерло 2 больных: 1 — вследствие острой сердечнососудистой недостаточности и 1 — тромбоэмболии ветвей легочной артерии. Во 2-й группе умер 1 больной вследствие тромбоза ветвей легочной артерии. Послеоперационная летальность составляла 2,4 и 1,2% соответственно.

Таблица 2  
Частота послеоперационных осложнений

Осложнение	Частота осложнения, n (%)	
	1-я группа (n = 84)	2-я группа (n = 81)
Нарушение сердечного ритма	15 (17,8)	21 (25,9)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (1,2)	0 (0,0)
Тромбоз ветвей легочной артерии	1 (1,2)	1 (1,2)
Эмпиема плевры	4 (4,8)	5 (6,2)
Несостоятельность культы бронха	2 (2,4)	0 (0,0)
Пневмония в оставшейся части легкого	8 (9,5)	9 (11,2)
Гемоторакс	2 (2,4)	3 (3,7)
Хилоторакс	0 (0,0)	1 (1,2)
Всего	33 (39,4)	40 (49,3)

Важные данные были получены при морфологическом исследовании удаленных ЛУ. Так, у больных 1-й группы метастазы в ЛУ выявлены в 53,6% случаев, 2-й группы — 67,8%. Как уже отмечали, у всех обследованных пациентов на основании данных инструментальных методов исследований диагностировано увеличение ЛУ, что трактовалось как N1 или N2. В то же время у 46,4% пациентов (1-я группа) и 32,2% больных (2-я группа) в удаленных ЛУ, расцененных пальпаторно и визуально как метастатические, не были найдены метастазы РЛ. Для оценки отдаленной выживаемости больные стратифицированы по стадиям в зависимости от состояния регионарных ЛУ (pN0 и pN1-2) на основании данных, полученных при патоморфологическом исследовании удаленных препаратов.

Проанализированы результаты 1- и 3-летней выживаемости больных (табл. 3). При оценке 1-летней выживаемости у пациентов с T1-3N0M0 2-й группы с СМЛД определено крайне незначительное повышение выживаемости ( $93,8 \pm 3,2\%$ ) по сравнению с больными 1-й группы ( $90,5 \pm 3,7\%$ , различие не достоверно). У больных с T1-3N1-2M0 различие 1- и 2-й группы в 1-летней выживаемости было несколько большим: соответственно  $69,1 \pm 2,1$  и  $75,3 \pm 2,3\%$ , однако разница статистически не достоверна. 3-летняя выживаемость у больных с T1-3N0M0 составила  $50,0 \pm 1,7$  против  $62,3 \pm 1,9\%$ , различие статистически не достоверно. Несмотря на отсутствие достоверности, можно говорить о тенденции к повышению 3-летней выживаемости (на 12%), которая является не случайной и клинически значимой. По-видимому, она обусловлена двумя обстоятельствами. Первое — более точное стадирование, которое связано с удалением и исследованием большого количества ЛУ. Второе, очевидно, связано с удалением пораженных микрометастазами ЛУ, не выявленными при гистологическом исследовании, что обусловлено пределом возможности световой микроскопии в распознавании микрометастазов.

Более значимые различия в 3-летней выживаемости отмечены среди больных с T1-3N1-2M0; в 1-й группе выживаемость составила  $40,5 \pm 1,3$ , во 2-й (с СМЛД) —  $56,8 \pm 1,5\%$ , различие статистически достоверно ( $p < 0,05$ ). Существующая разница в выживаемости обеспечивается в основном за счет более полной эрадикации пораженных ЛУ. Однако в данном случае возможен

и диагностический механизм повышения выживаемости при СМЛД, который объясняется более точным стадированием РЛ.

Основной причиной смерти больных 2-й группы в исследуемый период времени стали отдаленные метастазы. Различия в 3-летней выживаемости больных с N1-2 1-й и 2-й группы не совсем согласуется с концепцией В. Fisher, согласно которой метастазирование опухолевых клеток идет традиционным путем через лимфатические коллекторы и поражение ЛУ средостения является маркером генерализации процесса. По-видимому, у некоторых больных злокачественная опухоль может оставаться местно-распространенной даже при наличии метастазов в ЛУ. Таким пациентам радикальная операция с СМЛД может обусловить полную эрадикацию опухоли. Приведенные результаты выживаемости в группе больных с СМЛД основаны не на очень большом материале, однако сегодня важно принципиальное доказательство возможности успешного совершенствования хирургического метода лечения РЛ.

## ВЫВОДЫ

1. Дополнение объема радикальной операции при РЛ ипсилатеральной СМЛД увеличивает кровопотерю на  $50,3 \pm 8,5$  мл и удлиняет операцию в среднем на 25 мин; количество отделяемого по дренажам из плевральной полости после операции увеличивается на  $136,7 \pm 18,4$  мл у больных с СМЛД.

2. Структура послеоперационных осложнений у пациентов с СМЛД в целом не отличается от таковой у больных с выборочной лимфодиссекцией, за исключением отмечаемого 1 случая хилоторакса; возрастает частота нарушений сердечного ритма у пациентов с СМЛД на 8,1%.

3. У больных с РЛ после радикальных операций, дополненных СМЛД, выше частота выявления метастазов в регионарных ЛУ: 53,6 до 67,8% соответственно.

4. Отдаленные результаты лечения указывают на достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение 3-летней выживаемости больных T1-3N1-2M0 стадии, которым выполнена ипсилатеральная СМЛД (с  $40,5 \pm 1,3$  до  $56,8 \pm 1,5\%$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов МИ, Волков СМ, Полоцкий БЕ, Буйденко ЮВ. Совершенствование хирургического лечения

Таблица 3

Выживаемость больных в зависимости от объема операций и распространения процесса

Группа	Стадирование до операции (TNM), n (%)		Стадирование после операции (pTNM), n (%)			Выживаемость, %			
	T1-3N1M0	T1-3N2M0	T1-3N0M0	T1-3N1M0	T1-3N2M0	T1-3N0M0		T1-3N1-2M0	
						1-летняя	3-летняя	1-летняя	3-летняя
1-я	51 (60,7)	33 (39,3)	39 (46,4)	32 (38,1)	13 (15,5)	$90,5 \pm 3,7$	$50,0 \pm 1,7$	$69,1 \pm 2,1$	$40,5 \pm 1,3$
2-я	47 (58,0)	34 (42,0)	26 (32,3)	18 (22,1)	37 (45,6)	$93,8 \pm 3,2$	$62,3 \pm 1,9$	$75,3 \pm 2,3$	$56,8 \pm 1,5^*$

\* $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

больных немелкоклеточным раком легкого. Рос онкол журн 2001; 5: 14–8.

2. **Напалков НП.** Демографический процесс и злокачественные новообразования Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 2004; Ч I, 15–24.

3. **Петерсон БЕ.** Рак легкого. Москва: Медицина, 1971; 388 с.

4. **Попович АЮ, Кондратюк БП, Глазков АВ и др.** Со-временные стандарты лечения рака легкого. Укр мед альманах 2005. 8 (3): 70–3.

5. **Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горох ЄЛ та ін.** Рак в Україні, 2004–2005. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Київ, 2006; (7): 29–30.

6. **Чиссов ВИ, Старинский ВВ, Петрова ГВ.** Злокачественные новообразования в России в 2001 году: Заболеваемость и смертность. Москва: МНИОН им ПА Герцена; 200. 236 с.

7. **Cahan WG, Watson WL, Pool JL.** Radical pneumonectomy. J Thorac Surg 1951; 22 (5): 449–73.

8. **Hosch SB, Scheunemann P, Izbicki JR.** Limits of surgery in non – small cell lung cancer. Eur Resp Rew 2002; 12 (84): 177–86.

9. **Keller SM.** Complete mediastinal lymph node dissection does it make a difference? Lung Cancer 2002; 36 (1): 7–8.

10. **Margaritora S, Cesario A, Porziella V, Granone P.** Mediastinal lymph – node dissections in the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Is it still worthwhile? Lung Cancer 2003; 39 (1): 109–10.

11. **Parkin DM.** Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol 2001; 9 (2) 533–43.

12. **Stewart BW, Kleihnes P.** World Cancer Report. Lyon: IARC Press, 2003: 351.

### ENHANCED EFFICACY OF SURGERY IN LUNG CANCER TREATMENT

*V.I. Starikov, A.S. Khodak*

**Summary.** Findings of radical surgery in 165 patients with non-small cell lung cancer are analyzed. The patients were additionally exposed to either selective lymphodissection (group 1) or systemic mediastinal lymphodissection (group 2). Extended volume of lymphodissection does not increase the risk of post-surgery complications and lethality. In T1-3N1-2M0 patients, the 3-year survival rate is shown to increase to  $56.8 \pm 1.5\%$  after systemic mediastinal lymphodissection (group 2) versus  $40.5 \pm 1.3\%$  in group 1.

**Key Words:** lung cancer, mediastinal lymphodissection, survival.

#### Адрес для переписки:

Стариков В.И.

61145, Харьков, ул. Новгородская, 22, кв. 69