

## СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ И ВЫБОРОЧНАЯ МЕДИАСТИНАЛЬНАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО IIIA(N2) СТАДИИ

**Е.О. Манцырев, А.В. Важенин, О.А. Гладков, А.А. Лукин,  
М.Н. Миронченко, Я.А. Гнатыук, С.Н. Тимофеев**

ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, г. Челябинск

**Манцырев Евгений Олегович,**

врач отделения торакальной хирургии ЧОКОД,  
454000, Россия, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42,  
e-mail: dr.Mancirev@mail.ru

**Важенин Андрей Владимирович,**

зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии  
ЮУГМУ, гл. врач ЧОКОД, член-корр. РАМН, д-р мед. наук, профессор,

**Гладков Олег Александрович,**

зав. отделением химиотерапии ЧОКОД, д-р мед. наук,

**Лукин Андрей Александрович,**

зав. торакальным отделением ЧОКОД, канд. мед. наук,

**Миронченко Марина Николаевна,**

врач отделения торакальной хирургии ЧОКОД, канд. мед. наук,

**Гнатыук Яков Анатольевич,**

врач отделения торакальной хирургии ЧОКОД,

**Тимофеев Сергей Николаевич,**

врач отделения торакальной хирургии ЧОКОД

В статье приводятся результаты комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии с систематической и выборочной медиастиальной лимфодиссекцией. Выявлено, что выборочная медиастиальная лимфодиссекция применима у пациентов с неплоскоклеточным морфологическим вариантом опухоли и правосторонней локализации рака легкого IIIA(N2) стадии в комбинированном лечении с применением адъювантной лучевой терапии.

Выполнение систематической медиастиальной лимфодиссекции в комбинированном лечении при плоскоклеточном раке легкого и расположении опухоли в левом легком увеличивает безрецидивную и общую пятилетнюю выживаемость больных.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого, выборочная медиастиальная лимфодиссекция, систематическая медиастиальная лимфодиссекция, комбинированное лечение.

## SYSTEMATIC AND SAMPLING MEDIASTINAL LYMPH NODE DISSECTION OF COMBINED TREATMENT OF NON-SMALL CELLS LUNG CANCER IIIA(N2) STAGE

**E.O. Mantzyrev, A.V. Vazhenin, O.A. Gladkov, A.A. Lukin,  
M.N. Mironchenko, Ya.A. Gnatiuk, S.N. Timofeev**

Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Chelyabinsk

This article provides results of combined modality treatment of patients with stage IIIA(N2) non-small cells lung cancer with systematic and selective lymph node dissection. Elicit that the selective lymph node dissection is valid for patients with stage IIIA(N2) squamous cell carcinoma and right-sided lung cancer when we provide combined modality treatment using adjuvant radiation therapy. Carrying out that the systematic lymph node dissection is extend disease-free survival and five-year survival rate when we provide combined modality treatment for patients with stage IIIA(N2) squamous cell carcinoma and left-sided lung cancer.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, sampling mediastinal lymph node dissection, systematic mediastinal lymph node dissection, combined treatment.

**Введение**

Стандартом хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) является радикальная операция в объеме лоб-, билоб- или пневмонэктомии с систематической медиастинальной лимфодиссекцией [1]. Такой объем хирургического вмешательства, по мнению большинства авторов, позволяет наиболее адекватно оценить распространенность опухолевого процесса [3]. В то же время опубликован ряд работ, наглядно демонстрирующих сопоставимость результатов лечения у больных немелкоклеточным раком легкого при выполнении систематической и выборочной медиастинальной лимфодиссекции [5,7]. Однако, большинство этих исследований посвящены только хирургическому компоненту терапии НМРЛ без оценки отдаленных результатов комплексного лечения [1,6].

Проведение послеоперационной дистанционной гамма-терапии на пути лимфооттока у данной категории больных позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения [4].

Сопоставление результатов комбинированного лечения у больных НМРЛ IIIA(N2) стадии с систематической и выборочной медиастинальной лимфодиссекцией позволит не только оценить влияние объема удаляемых лимфатических узлов средостения на отдаленные результаты лечения, но и определить возможности проведения наименее травматичного и более эффективного метода лечения.

**Цель исследования**

Изучить влияния систематической и выборочной медиастинальной лимфодиссекции на непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии с проведением адьювантной лучевой терапией.

**Материалы и методы**

Проведен ретроспективный анализ комбинированного лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере (ГБУЗ «ЧОКОД»).

Отбор пациентов для анализа осуществлялся по следующим критериям включения в исследование:

- 1) немелкоклеточный рак легкого T1-3N2M0 III а стадии;
- 2) морфологическое подтверждение диагноза;
- 3) проведенное радикальное хирургическое лечение в объеме лобэктомии, билобэктомии или пневмонэктомии;
- 4) выполненная систематическая или выборочная медиастинальная лимфодиссекция;
- 5) проведенная послеоперационная дистанционная гамма-терапия на пути лимфооттока.

Не подлежали включению в исследование:

- 1) проведенная адьювантная химиотерапия;
- 2) выявление отдаленных метастазов в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, мы выбрали 111 пациентов с немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии

после комбинированного лечения. Больные были разделены на две группы с учетом объема выполненной лимфодиссекции. Первую группу составили пациенты с систематической медиастинальной лимфодиссекцией (СМЛД)  $n=60$ , вторую – с выборочной медиастинальной лимфодиссекцией (ВМЛД)  $n=51$ . Вторым этапом лечения выполнялась послеоперационная лучевая терапия (ПОЛТ) на пути лимфооттока до суммарно-очаговой дозы 46-50 Гр.

По основным прогностическим факторам: размер опухоли, локализация, гистологическое строение, степень дифференцировки опухоли, объем выполненной операции – достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено ( $p>0,05$ ).

**Результаты и обсуждение**

Выполнение систематической медиастинальной лимфодиссекции по сравнению с выборочной является более травматичным этапом операции в связи с выполнением дополнительных вмешательств на органах и структурах средостения. Таким образом, мы в первую очередь изучили влияние объема лимфодиссекции на непосредственные результаты лечения: продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю и количество отделяемого по дренажам в первые сутки после операции (таблица 1).

**Таблица 1**  
**Продолжительность операции и объем кровопотери в зависимости от варианта медиастинальной лимфодиссекции**

Показатели	СМЛД	ВМЛД	p
Медиана времени операции	238 мин.	210 мин.	0,05
Медиана объема интраоперационной кровопотери	275 мл	250 мл	0,40
Медиана объема отделяемого по дренажам в 1-ые сутки	350 мл	285 мл	0,39

Представленные данные свидетельствуют о значительном снижении продолжительности операции при выполнении выборочной медиастинальной лимфодиссекции по сравнению с систематической ( $p=0,05$ ). При оценке интраоперационной кровопотери не выявлено существенной разницы между исследуемыми группами. В то же время, у больных с ВМЛД по сравнению с СМЛД отмечена тенденция уменьшения количества отделяемого по дренажам в первые сутки после операции.

В послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 14 пациентов (12,6%). В I группе хирургическое лечение сопровождалось осложнениями у 7 больных (11,7%): внутриплевральное кровотечение – 5%, несостоятельность культи бронха – 5%, ранение грудного лимфатического протока – 1,7%. Во II группе хирургические осложнения были отмечены только у 3 (6%) больных – несостоятельность культи бронха.

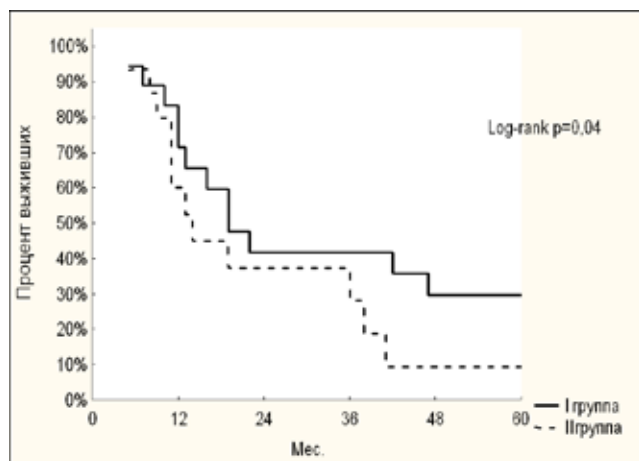
Таким образом, более часто послеоперационные осложнения возникали при выполнении си-

стематической медиастинальной лимфодиссекции. Только в I группе отмечены такие осложнения, как внутривидеальные кровотечения и ранение грудного лимфатического протока. Несостоятельность культи бронха после выполнения СМЛД у 2 (3,4%) пациентов сопровождалась развитием эмпиемы плевры. При сравнении групп по сумме этих показателей не выявлено достоверных различий увеличения послеоперационных осложнений при выполнении систематической медиастинальной лимфодиссекции по сравнению с выборочной ( $p > 0,05$ ).

Оценка отдаленных результатов комбинированного лечения больных проводилась по таким основным прогностическим факторам как локализация, морфологическое строение опухоли и объем проведенной операции.

У пациентов с опухолями правого легкого мы не выявили достоверных различий в безрецидивной (БРВ) и общей 5-летней выживаемости (ОВ) между исследуемыми группами. Так, в I группе пятилетняя ОВ составила 24%, во II – 16% ( $p > 0,05$ ).

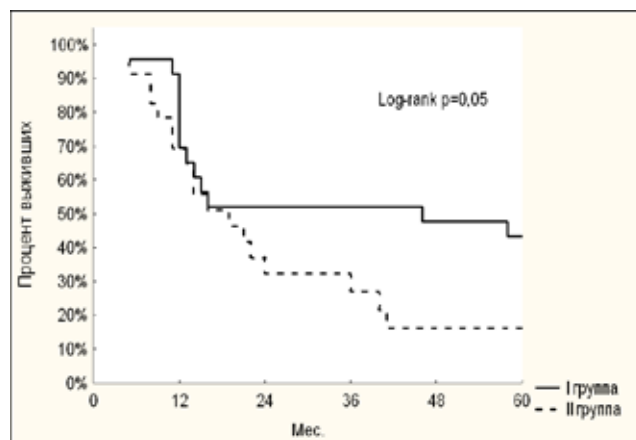
Анализируя полученные данные, при локализации опухоли в левом легком нами выявлено увеличение медианы безрецидивной выживаемости у больных в I группе, которая составила 16 мес., в то время как во II группе – 12 мес. Также отмечено достоверное увеличение 5-летней БРВ: соответственно 31% и 10% ( $p < 0,05$ ). У больных с систематической медиастинальной лимфодиссекцией медиана пятилетней ОВ составила 19 мес., с ВМЛД – 13 мес., общая 5-летняя выживаемость – 29,7% и 9% соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис.1).



**Рис. 1. Выживаемость больных при локализации опухоли в левом легком**

Несмотря на объединение различных опухолей в одну группу немелкоклеточного рака легкого, плоскоклеточный и железистый рак легкого имеют разный прогноз и чувствительность к проводимому лечению, в том числе и послеоперационной лучевой терапии [4]. С учетом морфологического строения опухоли было проведено сравнение пациентов с плоскоклеточным и немелкоклеточным раком легкого в исследуемых группах.

У больных плоскоклеточным раком легкого после проведенного комбинированного лечения выявлено достоверное увеличение БРВ при выполнении систематической медиастинальной лимфодиссекции по сравнению с выборочной (рис. 2).



**Рис. 2. Выживаемость больных плоскоклеточным раком легкого после проведенного комбинированного лечения**

Медиана БРВ в I группе составила 31 мес., во II группе – 14,5 мес., 5-летняя безрецидивная выживаемость – 42% и 12% соответственно ( $p < 0,05$ ). Также отмечено увеличение медианы общей выживаемости на 30 мес., общая 5-летняя выживаемость у пациентов с СМЛД составила 43,4%, с ВМЛД – 16% ( $p < 0,05$ ).

При сравнении отдаленных результатов комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии были получены менее удовлетворительные показатели. Так, медиана БРВ в I группе составила 12 мес., во II – 11,5 мес. Достоверных различий общей 5-летней выживаемости у пациентов с немелкоклеточным раком легкого в зависимости от объема лимфодиссекции не выявлено: медиана в I группе составила 13 мес., во II гр. – 11 мес., 5 – летняя выживаемость в обеих подгруппах не превышала 10%.

Полученные данные обусловлены особенностями метастазирования этих двух вариантов немелкоклеточного рака легкого. Плоскоклеточный рак характеризуется активным лимфогенным метастазированием, в то время как железистый рак легкого наиболее часто метастазирует гематогенным путем, таким образом, эта вероятность выше у больных IIIA(N2) стадии.

Так как пневмонэктомия является более травматичной и калечащей операцией по сравнению с лобэктомией, это прямо или опосредованно оказывает влияние на работу сердечно – сосудистой системы. На наш взгляд, особенно интересным представляется определение влияния объема операции и медиастинальной лимфодиссекции на безрецидивную и общую выживаемость.

Нами проанализированы данные по БРВ в исследуемых группах при выполнении лобэктомии: медиана времени до рецидива в I группе составила

15 мес., во II – 16 мес., 5-летняя БРВ - 29% и 23% соответственно. Медиана ОВ была меньше в I группе, составляя 19 мес., по сравнению со II группой – 24 мес., общая 5-летняя выживаемость не имела значимых различий. Так, при выполнении лобэктомии с систематической медиастиальной лимфодиссекцией пятилетняя ОВ равнялась 28%, при выборочной – 26%. Статистический анализ представленных данных не выявил достоверной разницы.

У больных после пневмонэктомии в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого IIIA(N2) стадии медиана времени до наступления рецидива заболевания составила 12 мес. в I и II группах. Анализ данных по общей выживаемости показал несколько большую медиану выживаемости у больных после пневмонэктомии с СМЛД (14 мес.) по сравнению с ВМЛД (13 мес.), общая 5-летняя выживаемость в I группе составила 28%, во II – 18%. Таким образом, при сравнении показателей БРВ и 5-летней ОВ у больных после лобэктомии и пневмонэктомии достоверных различий не выявлено.

### **Заключение**

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод о возможности применения выборочной лимфодиссекции в комбинированном лечении пациентов немелкоклеточным раком легкого IIIA(N2) стадии. Данный вариант лимфодиссекции сокращает время операции на 28 минут и позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений.

Выборочная медиастиальная лимфодиссекция применима у пациентов при неплюскоклеточном морфологическом варианте опухоли и правосторонней локализации рака легкого IIIA(N2) стадии в комбинированном лечении с применением адьювантной лучевой терапии. Выполнение система-

тической медиастиальной лимфодиссекции при плоскоклеточном варианте опухоли достоверно увеличивает медиану безрецидивной выживаемости на 15,5 мес. и общую пятилетнюю выживаемость на 27%, а у больных с расположением опухоли в левом легком достоверно увеличивает общую пятилетнюю выживаемость на 20%.

### **Список литературы**

1. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
2. Рак легкого / Под ред. В.И. Чиссова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 160 с.
3. Трахтенберг А.Х. Особенности диагностики и лечения рака легкого / А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов, С.А. Седых // Пульмонология. – 2008. – №4. – С. 5-7.
4. Цыб А.Ф. Терапевтическая радиология: руководство для врачей / А.Ф. Цыб, Ю.С. Мардынский. – М.: ООО «МК», 2010. – 252 с.
5. Darling G.E. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial / G.E. Darling, M.S. Allen // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 141. – P. 662-668.
6. Harvey I. P. Principles and Practice of Lung Cancer: The Official Reference Text of the International Association for the Study of Lung Cancer / I.P. Harvey. – 2010. – P. 1040.
7. Lardinois D. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer / D. Lardinois, P. Leyn // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol.30. – P. 787-792.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ СКЕЛЕТА**

**Н.В. Расулова, Д.Т. Арыбжанов, Ф.З. Джалалов, Кьенг Хван Ким**

Республиканский Специализированный Центр Хирургии им. акад. В. Вахидова, отделение радиоизотопной диагностической лаборатории, г. Ташкент, Респ. Узбекистан  
Южно – Казахстанский областной онкологический диспансер, отделение химиотерапии и эндоваскулярной онкологии, г. Шымкент, Респ. Казахстан  
Республиканский Научный Центр Экстренной медицинской помощи, отделение интервенционной радиологии, Рг. Ташкент, Респ. Узбекистан  
Госпиталь Хундай, отделение ортопедии, г. Намьянгжу, Южная Корея

**Расулова Нигора Валиевна,**

зав. отделением радиоизотопной диагностической лаборатории  
Республиканского Специализированного Центра Хирургии им.  
акад. В. Вахидова,  
100115, Респ. Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фархадская, д. 10,  
тел. (+99871) 277-26-51,  
e-mail: niga\_r@mail.ru