

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. Mantsyrev, 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).

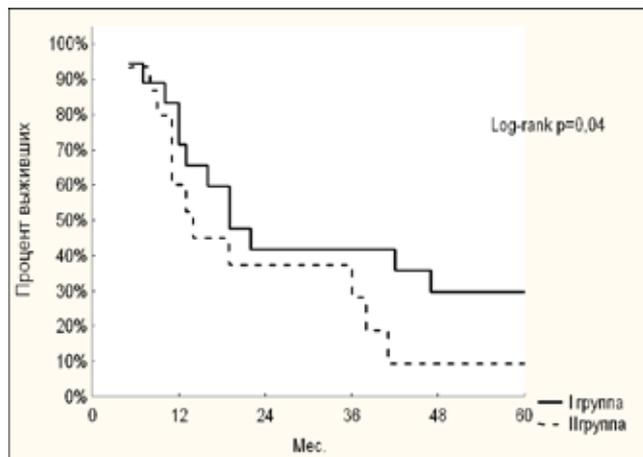


Рис. 1. Выживаемость больных при локализации опухоли в левом легком

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).

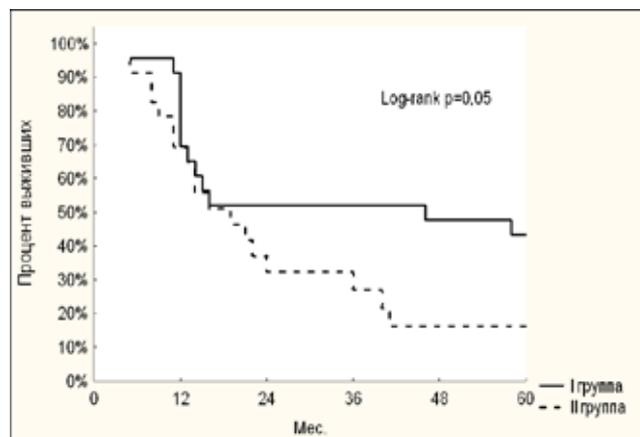


Рис. 2. Выживаемость больных плоскоклеточным раком легкого после проведенного комбинированного лечения

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 неплоскоклеточном 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