

УДК 616.24-006-08

*В.И. Стариков<sup>1</sup>, Ю.А. Винник<sup>1</sup>, Г.В. Трунов<sup>2</sup>, Д.В. Шаповалов<sup>2</sup>, К.Ю. Майборода<sup>2</sup>***РОЛЬ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**<sup>1</sup> - Харьковський державний медичний університет, Україна<sup>2</sup> - Харьковський обласний клінічний онкологічний центр, Україна

**Реферат.** В работе приведены результаты хирургического лечения 158 больных раком лёгкого T1-3 N1-2 M0. В I группе (80 больных) выполнялась радикальная пневмон- или лобэктомия с выборочным удалением увеличенных лимфатических узлов. Во II группе (78 больных) дополнительно выполнялось удаление всей клетчатки средостения на стороне поражения. Расширение объёма операции существенно не повлияло на число послеоперационных осложнений и летальность. На 14,2% чаще обнаруживаются метастазы рака в удалённых лимфатических узлах средостения. Медиастинальная лимфодиссекция достоверно повышает трёхлетнюю выживаемость больных на 15,2%.

**Ключевые слова:** рак лёгкого, хирургическое лечение, медиастинальная лимфодиссекция, осложнения, выживаемость

Наиболее распространенной опухолью человека в настоящее время является рак легкого (РЛ) [1]. Наша страна относится к государствам с наиболее высоким уровнем заболеваемости РЛ, на его долю в Украине приходится 15,3 %. На сегодня результаты лечения РЛ признаны неудовлетворительными. Единственным методом радикального лечения РЛ остается хирургический, однако он дает возможность излечить только около 30 % из числа оперированных больных [5]. Остальные больные погибают в различные сроки после операции от местного внутригрудного рецидива или от отдаленных метастазов. Интра- и экстраклеточные рецидивы рака в 39-46% случаев являются причиной неблагоприятных отдаленных исходов [6].

В связи с этим одним из главных направлений улучшения выживаемости больных РЛ является повышение эффективности хирургических вмешательств [9]. Для достижения максимального радикализма при операциях по поводу РЛ разработаны операции по удалению всей клетчатки средостения с лимфатическими узлами (ЛУ) на стороне операции. Выводы относительно точности этих методик в идентификации метастатического поражения ЛУ и их влияния на выживаемость несопоставимы вследствие отсутствия однородной терминологии. Выполнение медиастинальной лимфодиссекции (МЛ) должно повышать радикализм операции, а также способствовать более точной диагностике стадии заболевания, т.к. исследуется большее число удаленных лимфатических узлов средостения, в том числе и внешне неизмененных [5]. Имеющиеся немногочисленные данные по изучению МЛ указывают на ее эффективность [2, 4]. Сторонники выполнения МЛ указывают на отсутствие роста частоты послеоперационных осложнений и связанной с

этим летальности [1, 3]. В то же время имеется значительное число работ, в которых авторы отмечают значительный рост числа послеоперационных осложнений при МЛ и послеоперационной летальности при отсутствии улучшения трёх- и пятилетней выживаемости больных РЛ [7, 8].

Наличие диаметрально противоположных данных по эффективности выполнения расширенных операций при раке легкого побудило нас провести собственное исследование, целью которого явилось изучение в сравнительном аспекте частоты интра- и послеоперационных осложнений у больных РЛ с МЛ, а также ее влияние на отдаленные результаты лечения.

**М а т е р и а л и м е т о д ы**

Нами обследовано 158 больных РЛ, находившихся на лечении в торакальном отделении Харьковского областного клинического онкологического центра. Всем больным выполнены радикальные операции пневмон- или лобэктомии по поводу РЛ. У всех больных в дооперационном периоде рентгенологически, на КТ и эндоскопически установлено увеличение ЛУ корня легкого или средостения.

Больные были разделены на две группы, которые отличались объемом оперативного вмешательства. У больных I группы (80 больных) радикальная операция дополнена удалением отдельных увеличенных ЛУ, у больных II группы (78 больных) дополнительно выполнялась МЛ. При правосторонней локализации опухолевого процесса проводилась широкая медиастинотомия с пересечением непарной вены. Выполнялось широкое моноблочное удаление клетчатки и лимфатических узлов средостения с мобилизацией верхней полой вены, обнажением трахеи, восходящего отдела аорты и плечеголового артериального ствола. При этом удалялись верхние медиастинальные, верхние и нижние паратрахеальные, парааортальные, бифуркационные, параэзофагеальные и ЛУ легочной связки. При левосторонней локализации опухоли легкого дополнительно к вышеперечисленным удалялись субаортальные и парааортальные ЛУ. В обеих группах преобладали пневмонэктомии. По основным прогностическим показателям группы больных были сравнимы (табл.1). У всех больных выявлен немелкоклеточный рак легкого.

Исследование удаленных ЛУ проводилось методом световой микроскопии. В тех случаях, когда метастазы рака не были обнаружены, проводилось дополнительное исследование методом

Таблица 1. Характеристика оперированных больных

| Критерии                                       | I группа (n= 80) | II группа (СМЛД) (n=78) |
|--|------------------|-------------------------|
| Мужчины  | 75 (96,2 %)      | 74 (94,9 %)             |
| Женщины  | 5 (3,8 %)        | 4 (5,1 %)               |
| Возраст  | от 39 до 70 лет  | от 37 до 67 лет         |
| Средний возраст                                | 56,3±4,9         | 57,1±4,1                |
| Центральный рак                                | 67,5 %           | 65,4 %                  |
| Лобэктомия                                     | 32 (40 %)        | 30 (38,5 %)             |
| Пневмонэктомия                                 | 48 (60 %)        | 48 (61,5 %)             |
| T <sub>1-3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> | 61 (72,6 %)      | 57 (70,3 %)             |
| T <sub>1-3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> | 23 (27,4 %)      | 24 (29,7 %)             |

иммуногистохимии с моноклональными антителами к цитокератинам 18 и 20 типа, экспрессируемым раковыми клетками. Количество исследованных узлов у одного больного колебалось от 3 до 12. В среднем исследовано ЛУ у одного больного I группы 2,8; II группы - 8,7. Все больные получали адьювантное и неадьювантное химиолучевое лечение согласно стандартам.

#### Результаты и обсуждение

Общепризнано, что операции по поводу РЛ сопряжены с высоким риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Существенное влияние на развитие послеоперационных осложнений оказывает объем оперативного вмешательства, возраст больного и связанные с ним сопутствующие заболевания. У больных II группы с МЛ оперативные вмешательства, безусловно, отличались более выраженной травмой, обусловленной механическим воздействием на органы и ткани грудной клетки (трахея, пищевод, аорта, верхняя полая вена). Было отмечено увеличение кровопотери у больных с МЛ. В среднем кровопотеря увеличилась на 50,3±8,5 мл.

Частым послеоперационным осложнением в хирургии РЛ является внутриплевральное кровотечение, поэтому нами определялось количество отделяемого по дренажам. Установлено, что дополнение лобэктомии или пневмонэктомии МЛ увеличивает суммарный объем отделяемого по дренажам из плевральной полости в среднем на 136,2±18,4 мл.

Одним из ведущих послеоперационных осложнений явилось нарушение сердечной дея-

тельности (табл.2). Наиболее часто встречалось нарушение сердечного ритма в виде мерцательной аритмии. Это осложнение отмечалось у 5 (6,2 %) больных I группы и у 9 (11,5 %) больных II группы, что объясняется обширным контактом при выполнении МЛ с рефлексогенными зонами и раневым отеком зоны вмешательства. Однако ни в одном случае это не привело к летальному исходу. Аритмия была купирована медикаментозно.

Острая сердечная недостаточность, закончившаяся летальным исходом, отмечена в обеих группах по одному случаю. Не удалось избежать фатального осложнения в виде тромбоза легочной артерии. От этого осложнения погибло также по одному больному в каждой группе.

Гнойно-септические осложнения наблюдались в обеих группах больных, причем на их частоту не отмечено влияние МЛ. Эмпиемы плевры, осложненные бронхиальным свищем, встречались только в I группе (2,5 %). Отсутствие несостоятельности бронха у больных II группы, скорее всего, обусловлено совершенствованием техники обработки культи бронха и внедрением разработанных нами методик ведения остаточной плевральной полости в послеоперационном периоде.

Осложнения в виде пневмонии в оставшейся части легкого после лобэктомии встречались одинаково часто в обеих группах. Следует обратить внимание на тот факт, что во время лобэктомии в остающийся долевого бронха возможно попадание фрагмента удаленной опухоли. Мы имели 3 таких наблюдения. Во всех трех случаях осложнение было диагностировано интраоперационно или в первые часы после операции и остатки опухоли были извлечены с помощью бронхоскопа.

Осложнение в виде хилоторакса, которое наблюдалось у одного больного II группы, скорее всего, было связано с выполнением МЛ. Это осложнение проявлялось длительным выделением из плевральной полости жидкости молочного цвета без запаха и элементов воспаления.

Послеоперационная летальность была одинаковой в I и II группах и составила 2,5 % и 2,6 %, соответственно.

Большой интерес представляют данные, полученные при исследовании удаленных лимфатических узлов. Как уже отмечалось, в дооперационном периоде у всех больных на основании рентгенологического и КТ исследований уста-

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений

| Название осложнения                       | I группа (n=80) | II группа (n=78) |
|---|-----------------|------------------|
| Нарушение сердечного ритма                | 14 (17,6 %)     | 20 (25,5 %)      |
| Острая сердечнососудистая недостаточность | 1 (1,2 %)       | 1 (1,3 %)        |
| Тромбоз легочной артерии                  | 1 (1,2 %)       | 1 (1,3 %)        |
| Эмпиема плевры                            | 4 (5 %)         | 5 (6,4 %)        |
| Несостоятельность культи бронха           | 2 (2,5 %)       | 0                |
| Пневмония в оставшейся части легкого      | 8 (10 %)        | 7 (9,1 %)        |
| Гемоторакс                                | 2 (2,5 %)       | 3 (3,8 %)        |
| Хилоторакс                                | 0               | 1 (1,3 %)        |
| Всего                                     | 32 (40 %)       | 38 (48,7 %)      |

новлено поражение ЛУ корня легкого или средостения (N1 или N2). Эти данные в большинстве случаев были подтверждены во время торакотомии при визуальном и пальпаторном исследовании ЛУ. Однако проведенное морфологическое исследование показало, что у больных I (контрольной) группы метастазы рака были выявлены только в 53,7 % случаев. У больных II группы с СМЛД частота обнаружения метастазов была выше: 67,9 %. В остальных случаях ЛУ были интактны. Эти данные указывают на то, что увеличение лимфатических узлов средостения при РЛ может быть обусловлено другими причинами, например, реактивной гиперплазией, воспалительными изменениями, перенесенным ранее туберкулезом и др. Увеличение частоты обнаружения метастатического поражения ЛУ у больных II группы свидетельствует об эффективности выполнения МЛ, при которой удаляются все ЛУ, в том числе, и внешне неизмененные, но пораженные метастазами РЛ.

После обычного морфологического исследования нами отобраны 23 пациента II группы, в лимфоузлах которых не найдены метастазы РЛ светооптическим методом, и проведено их иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к цитокератинам. В результате исследования ЛУ методом иммуногистохимии у пяти из этих пациентов были дополнительно найдены микрометастазы рака, что позволило отнести их к стадии T1-3 N1-2 M0. Таким образом, число больных с поражением ЛУ корня легкого или средостения возросло до 74,3 %.

Безусловно, что критерием эффективности внедрения расширенных операций при РЛ, в том числе при выполнении СМЛД, является выживаемость больных. Нами проанализированы результаты одно- и трёхлетней выживаемости больных. При оценке однолетней выживаемости установлено, что она составила 65 % в I группе и 78,2 % во II группе. Различия статистически недостоверны. Наиболее значимые результаты отмечены при изучении трёхлетней выживаемости больных. Так, в I группе она составила 43,7 %, во II группе 58,9 %. Различия статистически достоверны. Существующая разница в выживаемости объясняется, в основном, более полной эрадикацией пораженных метастазами ЛУ. Это подтверждается и тем, что среди причин смерти больных II группы в исследуемый период времени преобладала смерть от отдаленных метастазов в головной мозг, печень, кости.

Таким образом, дополнение радикальной операции при раке легкого МЛ существенно не увеличивает число интраоперационных и послеоперационных осложнений. В то же время увеличивается кровопотеря во время операции на  $50,3 \pm 8,5$  мл и отделяемое из грудной клетки по дренажам на  $136,7 \pm 18,4$  мл, а также возрастает частота нарушений сердечной деятельности в виде аритмий. Существует вероятность развития хилоторакса после МЛ.

Выполнение МЛ позволило увеличить число удаляемых, метастатически пораженных ЛУ, что повысило радикализм операции и позволило

более точно определить стадию заболевания. Исследование удаленных ЛУ с помощью иммуногистохимического метода позволяет повысить частоту обнаружения в них микрометастазов рака на 6,4 %.

Поражение медиастинальных ЛУ, диагностированное с помощью КТ, у 25,7 % больных II группы имело ложноположительный характер.

Выполнение МЛ влияет на отдаленные результаты лечения, достоверно повышая трёхлетнюю выживаемость больных на 15,2 %. Это вселяет осторожный оптимизм и инициирует проведение дальнейших исследований в этой области.

Выполнение превентивной лимфодиссекции клетчатки средостения согласуется с принципом онкологического радикализма, который предполагает удаление первичной опухоли, клетчатки и ЛУ зон регионарного метастазирования, что позволяет отнести ипсилатеральную МЛ к стандартным методам лечения резектабельного РЛ.

V.I. Starikov, Y.A. Winnick, G.V. Trunov,  
D.V. Shapovalov, K.Y. Majboroda

### **Role of Mediastinal Lymph Node Dissection in Combined Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer**

The works represents results of surgical treatment of 158 patients with lung cancer T1-3 N1-2 M0. In the group I (80 patients) there has been performed radical pneumonia or lobectomy with selective removal of enlarged lymph nodes. In the group II (78 patients) there has been additionally performed removal of all mediastinal lymph nodes on the affected side. Expansion of operations has not significantly affect number of postoperative complications and mortality. Cancer metastases in distant lymph nodes of the mediastinum are more frequently found by 14.2 per cent. Mediastinal lymph node dissection significantly improves three-year survival of patients with 15.2 per cent (Arch. Clin. Exp. Med.— 2013.— Vol.22, №1. — P. 43-46).

**Keywords:** lung cancer, surgical treatment, mediastinal lymph node dissection, complications, survival

В.І. Старіков, Ю.А. Віннік, Г.В. Трунов,  
Д.В. Шаповалов, К.Ю. Майборода

### **Роль медіастинальної лімфодиссекції у комбінованому лікуванні недрібноклітинного раку легенів**

У роботі наведені результати хірургічного лікування 158 хворих на рак легенів T1-3 N1-2 M0. У I групі (80 хворих) виконувались пневмон- або лобектомія з вибірковою видаленням збільшених лімфатичних вузлів. У II групі (78 хворих) додатково виконувалось видалення всій клітковини середостіння на боці ураження. Розширення об'єму операції суттєво не вплинуло на кількість післяопераційних ускладнень та летальність. На 14,2 % частіше виявлялись метастази рака у видалених лімфатичних вузлах середостіння. Медіастинальна лімфодиссекція вірогідно підвищує трьохрічну виживаність хворих на 15,2 % (Арх. клін. експ. мед.— 2013.— Т.22, №1.— С. 43-46).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аксарин А.А. Роль лимфодиссекции в хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого I стадии / А.А. Аксарин // Молодой ученый. — 2013. — № 2. — С. 425-428.
2. Манцырев Е.О. Систематическая и выборочная медиастинальная лимфодиссекция в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого IIIa (N2) стадии / Е.О. Манцырев, А.В. Важенин, О.А. Гладков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — Приложение № 2. — С. 49-50.
3. Черных А.В. Совершенствование хирургического метода лечения больных раком легкого / Автореф. д. мед. н. — Воронеж, 2010
4. Ehrlich A. Mediastinal lymph node dissection does not increase stage I or II NSCLC survival / A. Ehrlich // Issue of Clinical Advisor. — 2011. — No. 1. — P. 240-243.
5. Lardinois D. Morbidity, Survival, and Site of Recurrence After Mediastinal Lymph-Node Dissection Versus Systematic Sampling After Complete Resection for Non-Small Cell Lung Cancer / D. Lardinois, H. Suter, H. Hakki // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 80, No. 1. — P. 268-275.
6. Darling G.E. Positron emission tomography-computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer: results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial / G.E. Darling, M.S. Allen, P.A. Decker // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2011. — Vol. 141, No. 3. — P. 662-670.
7. Meacci E. Surgical treatment of non-small cell lung cancer: mediastinal lymph node dissection / E. Meacci, S. Margaritora, A. Cesario // Rays. — 2004. — Vol. 29, No. 4. — P. 423-429.
8. Nan Wu. Systemic mediastinal lymph node dissection of right lung cancer: surgical quality control and analysis of mediastinal lymph node metastatic patterns / Wu Nan, Lv Chao, Yan Shi // Oxford Journals Medicine Interactive CardioVasc Thoracic Surgery. — 2007. — Vol. 7, No. 2. — P. 240-243.
9. Steven M. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer / S.M. Keller, S. Adak, H. Wagner // The Annals of Thoracic Surgery. — 2000. — Vol. 70, Issue 2. — P. 358-365.

Надійшла до редакції: 24.07.2013 р.