ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ И МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Фокеев С.Д.¹, Шойхет Я.Н.^{1,2}, Капитулин С.Ю.¹, Казанцева Е.С.¹, Белокрылова Ю.Г.¹, Медведев А.А.¹, Желкомбаева М.А.¹

 1 ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: okeev.sergey@yandex.ru;

 2 ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Барнаул, e-mail: starok100@mail.ru

Основная проблема у пациентов с мелкоклеточным раком легкого заключается в кратковременной ремиссии после завершения полихимиотерапии с последующим развитием рецидива в ложе опухоли или метастазов в лимфатических узлах средостения, которые возникают у 50-80% пациентов. В последнее десятилетие для борьбы со злокачественными опухолями появились новые диагностические медицинские технологии и химиопрепараты. Онкологи, занимающиеся терапией рака легкого, поновому взглянули на проблему лечения мелкоклеточного рака легкого, с переосмысливанием места хирургического лечения у этой группы пациентов. У врачебного сообщества сформировалось положительное мнение о том, что удаление первичной злокачественной опухоли с выполнением лимфодиссекции средостения с последующим проведением современными препаратами адъювантной полихимиотерапии благоприятно влияет на выживаемость больных. В основу данной работы положены результаты обследования 852 больных с мелкоклеточным раком легкого, которые в результате работы были разделены на следующие 3 группы: І группа без лечения – 155 пациентов; ІІ консервативное лечение - 558 больных и ІІІ хирургическое лечение - 139 больных. Самая большая средняя продолжительность жизни была выявлена у пациентов III группы – 26,4 месяца. Размер первичной опухоли легкого начинает влиять на среднюю продолжительность жизни при первичном опухолевом процессе Т1-2, а наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы – при опухолевом процессе Т2-3N1-2.

Ключевые слова: мелкоклеточный рак легкого, лечение, продолжительность жизни.

RELATIONSHIP BETWEEN LIFETIME AND METHOD OF TREATMENT OF PULMONARY CANCER OF LUNG

Fokeev S.D.¹, Shoykhet Y.N.^{1,2}, Kapitulin S.Yu.¹, Kazantseva E.S.¹, Belokrylova Yu.G.¹, Medvedev A.A.¹, Zhelkombaeva M.A.¹

¹FSBEI «Altai state medical University» Ministry Of Health Of Russia, Barnaul, e-mail: okeev.sergey@yandex.ru; ²FSBI «Russian oncological scientific center named. N. N. Blokhin» Ministry Of Health Of Russia, Barnaul, e-mail: starok100@mail.ru

The main problem in patients with small cell lung cancer is short-term remission after completion of polychemotherapy, followed by the development of relapse in the tumor bed or metastases in the mediastinal lymph nodes that arise - in 50-80% of patients. In the last decade, new diagnostic medical technologies and chemotherapy have appeared to fight malignant tumors. Oncologists engaged in lung cancer therapy have looked at the new problem of treatment of small cell lung cancer, with a rethinking of the place of surgical treatment in this group of patients. The medical community formed a positive opinion that the removal of the primary malignant tumor with the implementation of mediastinal lymphadenectomy, followed by the current preparation of adjuvant polychemotherapy, has a beneficial effect on the survival of patients. The basis of this work is the results of a study of 852 patients with small cell lung cancer who The result of the work was divided into the following 3 groups: Ih group without treatment – 155 patients; II conservative treatment - 558 patients and III surgical treatment – 139 patients. The highest average life expectancy was found in patients of the 3rd group – 26.4 months. The size of the primary lung tumor begins to affect the average life expectancy in the primary tumor process T1-2, and the presence of metastases in the regional lymph nodes in the T2-3N1-2 tumor process.

Keywords: small cell lung cancer, treatment, life expectancy.

Мелкоклеточный рак считается высокоагрессивной первично-диссеминированной злокачественной опухолью с быстрым удвоением объема опухоли (в среднем 33 дня) и ранним метастазированием. Неблагоприятный клинический прогноз данного заболевания послужил причиной выделения мелкоклеточного рака легкого в отдельную группу [1].

Неудовлетворительные результаты лечения, связанные в первую очередь с устойчивостью опухоли к применяемым противоопухолевым препаратам, послужили толчком к исследованию различных схем химиотерапии новыми препаратами, а также использованию высоких доз лекарственной терапии с последующей пересадкой костного мозга [2].

В последнее десятилетие для борьбы со злокачественными опухолями появились новые диагностические медицинские технологии и химиопрепараты. Онкологи, занимающиеся терапией рака легкого, по-новому взглянули на проблему лечения мелкоклеточного рака легкого, с переосмысливанием места хирургического лечения у этой группы пациентов [3].

У врачебного сообщества сформировалось положительное мнение о том, что удаление первичной злокачественной опухоли с выполнением лимфодиссекции средостения с последующим проведением адъювантной полихимиотерапии современными препаратами благоприятно влияет на выживаемость больных [4].

Анализ хирургического лечения мелкоклеточного рака легкого показал его эффективность у лиц с местно распространенным первичным процессом в легких (Т1-2, N1-2) в сочетании с 4 курсами полихимиотерапии в раннем послеоперационном периоде. Такое комплексное лечение показало 5-летнюю выживаемость от 10 до 50% [5, 6].

Радикальное удаление первичной опухоли легкого вместе с регионарными лимфатическими узлами [7, 8] создает «полную ремиссию» и убирает из лечения один из компонентов локального воздействия на опухоль – послеоперационную лучевую терапию на средостение [9].

Назначая предоперационную полихимиотерапию при мелкоклеточном раке легкого, врач ставит цель достичь максимального эффекта — полной регрессии опухоли. Удаленная хирургическим путем первичная опухоль позволяет изучить патоморфологическую резорбцию и оценить эффективность проведенной неоадъювантной химиотерапии. Самый благоприятный прогностический фактор — это полная резорбция опухоли, от которой напрямую зависит выживаемость больного. Отсутствие полной резорбции опухоли требует назначения в послеоперационном периоде химиопрепаратов из резервного ряда [10].

Цель исследования

Изучить продолжительность жизни больных с мелкоклеточным раком легкого в зависимости от метода лечения; определить эффективность применения хирургического компонента на этапах лечения мелкоклеточного рака легкого и предоперационной химиотерапии

со стадией процесса IIБ, IIIА и IIIБ.

Материалы и методы

В основу работы положены данные о 852 больных мелкоклеточным раком легкого, находившихся под наблюдением в Алтайском краевом онкологическом диспансере с 1995 по 2015 гг.

Все больные были разделены на 3 группы.

- I. Без лечения 155 (18,2%) пациентов, которые отказались или которым было отказано в лечении по медицинским показаниям.
- II. Консервативное лечение 558 (65,5%) больных, получивших химиолучевое лечение.
 - III. Хирургическое лечение 139 (16,3%) пациентов, из них:

1-я подгруппа – операция (без лимфодиссекции средостения) – у 31 (3,6%);

2-я подгруппа — операция (без лимфодиссекции средостения), 4 курса послеоперационной полихимиотерапии и дистанционная лучевая терапия СОД-50 Гр. — у 81 (9,5%);

3-я подгруппа — 3—4 курса предоперационной полихимиотерапии, операция с лимфодиссекцией средостения, послеоперационная полихимиотерапия 2—4 курса — у 27 (3,1%).

Среди больных было 809 (94,9%) мужчин и 43 (5,1%) женщины. Преобладали больные в возрасте: 50–59 лет – 249 человек (29,2%) и 60–69 лет – 314 пациентов (36,8%).

Наибольшее число больных было в IIIA стадии (299 лиц; 35,1%), несколько меньше пациентов со IIIБ стадией (194 человека, 22,7%) (табл. 1).

Больных с IA стадией в 1-й группе было меньше, чем во 2-й и 3-й группах. С IБ стадией чаще отмечены пациенты 2-й группы, что превышало данные в 1-й и 3-й группах. Во 2-й группе 9,5% больных были со IIБ стадией, 20,5% пациентов с IIIA стадией и 7,4% лиц с IIIБ стадией, что значимо больше, чем в 1-й и 3-й группах.

Среди больных с IIБ стадией примерно одинаковое количество больных T2N1M0 и T3N0M0.

Среди больных с IIIA стадией превалировали пациенты с T3N1M0 и T3N2M0, а при IIIБ стадии почти в 2 раза чаще отмечены больные с любой TN3M0.

Метастазы выявлены у 670 (78,6%) пациентов, из них в регионарные лимфатические узлы - у 642 (75,3%) больных, а отдаленные метастазы - у 28 (3,3%) человек.

Таблица 1 Стадия опухолевого процесса у больных мелкоклеточным раком легкого

Стад	TNM	Вс	ee	Группы больных								
ия		боль	ные									
		Абс.	%	І гру	ппа	II гру	ипа III группа			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		числ		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
		0		числ		числ		числ				
				0		0		0				

TA	TAI		<i></i>	10	1 4	0.2	0.7	0.1	2.4	.0.00		
IA	T_1N_0 M_0	56	6,5	12	1,4	23	2,7	21	2,4	<0,00	<0,01	>0,05
ІБ	T_2N_0 M_0	126	14,8	14	1,6	86	10, 1	26	3,0	<0,00	<0,01	<0,00
IIA	T_1N_1	57	6,7	7	0,8	33	3,9	17	2,0	<0,00	<0,00	<0,00
	M_0									1	1	1
ΙΙБ	T_2N_1	105	12,3	4	0,5	88	10,	13	0,5	<0,00	<0,00	<0,00 1
пр	M_0	00	10.4		0.0	70		0	0.0			
	T_3N_0 M_0	89	10,4	3	0,3	78	9,1	8	0,9	<0,00	<0,00	<0,00 1
	Всего	194	22,7	7	0,8	166	19,	21	2,4	<0,00	<0,00	<0,00
					·		5			1	1	1
IIIA	T_3N_1 M_0	88	10,3	18	2,1	58	6,8	12	1,4	<0,00	<0,05	<0,00 1
	$T_1N_2 M_0$	57	6,7	15	1,8	37	4,3	5	0,6	<0,00	<0,00	<0,00 1
	T_2N_2 M_0	68	8,0	28	3,3	34	4,0	6	0,7	>0,05	<0,00	<0,00 1
	T_3N_2 M_0	86	10,1	16	1,8	46	5,4	24	2,8	<0,00	<0,00	<0,00 1
	Всего	299	35,1	77	9,0	175	20, 5	47	5,5	<0,00	<0,01	<0,00
IIIE	Люба я Т N ₃ M ₀	61	7,2	12	1,4	42	4,9	7	0,8	<0,00	<0,01	<0,00
	T ₄ любая NM ₀	31	3,6	10	1,2	21	2,5	-	-	<0,00	-	-
	Всего	92	10,8	22	2,6	63	7,4	7	0,8	<0,00	<0,01	<0,00
IV	Люба я Т любая NM ₁	28	3,3	16	1,9	12	1,4	-	-	>0,05	-	-
	Всего	852	100, 0	155	18, 2	558	65, 8	139	16,0	<0,00	>0,05	<0,00 1

Результаты исследования. Продолжительность жизни от 7 до 9 месяцев у больных с симптоматической терапией (1-й группа – 18,1%) и с консервативным лечением (2-я группа – 19,9%) сопоставима в процентном отношении с незначительными отклонениями между собой (P<0,05). В этот временной период продолжительность жизни пациентов с радикальным лечением (3-я группа) составила 83,4%, что больше на 65,3%, чем у лиц с симптоматической терапией (1-я группа) (<0,01), различия статистически значимы, и на 63,5% по отношению к группе пациентов с консервативным лечением (2-я группа). Продолжительность жизни от 10 до 12 месяцев была только у больных 2-й и 3-й групп, соответственно 12,5% и 67,6% (<0,001). Различия в процентном отношении между этими группами сохранились на всем периоде наблюдения за больными и становились больше в

срок наблюдения за продолжительностью жизни более 24 месяцев: во 2-й группе — у 1,8% пациентов, что меньше на 34,2%, чем в 3-й группе.

Самая большая средняя продолжительность жизни наблюдалась у лиц 3-й группы – 26,4 месяца, что больше на 19,6 месяца, чем у больных 2-й группы, и на 24,2 месяца – чем у больных 1-й группы (табл. 2).

 Таблица 2

 Продолжительность жизни у больных раком легкого в зависимости от проведенного лечения

Продолжительность		Γ	руппы б	ольных	X			P	
жизни (месяцев)	I груг	ппа	II гру	II группа		уппа			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	число		число		число				
до 1	144	92,9	558	100,0	139	100,0	<0,05	>0,05	<0,05
от 1 до 3	103	66,4	363	65,0	139	100,0	<0,05	>0,05	>0,05
от 4 до 6	56	36,1	174	31,2	122	87,8	<0,05	>0,05	>0,05
от 7 до 9	28	18,1	111	19,9	116	83,4	>0,05	<0,01	>0,05
от 10 до 12	-	-	70	12,5	94	67,6	-	-	>0,05
от 13 до 18	-	-	55	9,9	61	43,9	-	-	>0,05
от 19 до 24	-	-	14	2,5	50	36,0	-	-	>0,05
более 24	-	-	10	1,8	50	36,0	-	-	>0,05
ИТОГО	155	100,0	558	100,0	139	100,0	-	-	>0,05
Средняя									
продолжительность жизни; X	2,2	2	6,8		26,4				

Следовательно, средняя продолжительность жизни у больных мелкоклеточным раком легкого напрямую зависит от проведенного лечения. Включение хирургического компонента увеличивает среднюю продолжительность жизни в 12 раз по отношению к симптоматическому лечению и в 3,9 раза — по отношению к комплексному лечению.

Изучена продолжительность жизни больных III группы в зависимости от сочетания операции с другими методами лечения и стадией основного процесса. Пациенты распределились следующим образом: 1-я подгруппа — чисто хирургическое лечение; 2-я — операция в сочетании с послеоперационной химиотерапией и лучевым лечением и 3-я подгруппа — предоперационная полихимиотерапия, операция, включающая лимфодиссекцию средостения, с послеоперационной полихимиотерапией (табл. 3).

Таблица 3 Стадия опухолевого процесса у больных мелкоклеточным раком легкого, получивших радикальное лечение

Стадия	TNM		Группы больных						
		Операция	Операция с	Операция с	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃		
			химиолучевым	лимфодиссекцией					
			лечением	и химиотерапией					

		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
		число		число		число				
IA	$T_1N_0M_0$	17	12,2	4	2,9	-	-	>0,05	-	-
IБ	$T_2N_0M_0$	14	10,1	12	8,6	-	-	>0,05	-	-
IIA	$T_1N_1M_0$	-	-	17	12,2	-	-	-	-	-
	$T_2N_1M_0$	-	-	13	9,3	-	-	-	-	-
ΙΙБ	$T_3N_0M_0$	-	-	8	5,8	-	-	-	-	-
	$T_3N_1M_0$	-	-	6	4,3	6	4,3	-	-	>0,05
IIIA	$T_1N_2M_0$	-	-	5	3,6	-	-	-	-	-
	$T_2N_2M_0$	-	-	4	2,9	2	1,4	-	-	>0,05
	$T_3N_2M_0$	-	-	12	8,6	12	8,6	-	-	>0,05
ШБ	$T_3N_3M_0$	-	-	-	-	7	5,1	-	-	-
	Всего	31	22,3	81	58,3	27	19,4			

Чисто хирургическое лечение (1-я подгруппа) получил 31 больной со стадией первичного опухолевого процесса Т1-2N0M0. При первичном опухолевом процессе — Т1N0 продолжительность жизни пациентов в срок до 6 месяцев составила 100%, что больше на 14,3%, чем с Т2N0. При дальнейшем изучении продолжительности жизни у этих лиц в срок от 7 до 12 месяцев различия между ними в процентном отношении были статистически незначимы (>0,05), и никто не жил больше 19 месяцев.

Средняя продолжительность жизни у больных со стадией процесса T1N0-12.8 месяца, что больше на 4,3 месяца, чем у пациентов с T2N0 (табл. 4).

Таблица 4
Продолжительность жизни у больных раком легкого с N0, получавших хирургическое лечение, в зависимости от размера первичной опухоли

Продолжительность		Стадия п	роцесса N ₀		P
жизни (месяцев)	T_1	(1)	T 2	2(2)	
	абс.	%	абс.	%	P ₁₋₂
	число		число		
до 1	17	100,0	14	100,0	>0,05
от 1 до 3	17	100,0	14	100,0	>0,05
от 4 до 6	17	100,0	12	85,7	>0,05
от 7 до 9	10	58,8	7	50,0	>0,05
от 10 до 12	5	29,4	5	35,7	>0,05
от 13 до 18	-	-	1	7,1	>0,05
от 19 до 24	-	-	-	-	-
более 24	-	-	-	-	-
ИТОГО	17	100,0	14	100,0	
Средняя	12,8		8	3,5	
продолжительность					
жизни; Х					

Изучена продолжительность жизни у больных 2-й подгруппы с опухолевым процессом в легком T1-3N0-2.

При стадии процесса Т1N0-2 продолжительность жизни в срок до 9 месяцев составляла 100%, и она сохраняется с Т1N0-1 в период до 12 месяцев, а с Т1N0 до 18 месяцев, что было больше на 23,5%, чем с Т1N1, и на 40,0%, чем с Т1N2. В период наблюдения за больными с 19 до 24 месяцев продолжительность жизни у пациентов с Т1N0 составляла 75,0%, что было меньше на 1,5%, чем с Т1N1 (76,5%), и больше на 35,0%, чем с Т1N2, а продолжительность жизни при Т1N1 была больше на 36,5%, чем с Т1N2, различия статистически значимы (<0,01). Более 24 месяцев продолжительность жизни была только у пациентов с Т1N0-1, и в процентном отношении она соответствовала временному сроку от 19 до 24 месяцев.

Большое влияние на среднюю продолжительность жизни этой группы больных оказывает наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы. Так, средняя продолжительность жизни с T1N0 68,5 месяца, что было больше на 26,7 месяца, или в 1,6 раза, чем с T1N1. Наличие метастазов в лимфатические узлы средостения (N2) сокращало среднюю продолжительность жизни на 47,1 месяца, или в 3,2 раза, чем с T1N0, и в 1,9 раза, или на 20,4 месяца, чем с T1N1 (табл. 5).

Таблица 5 Продолжительность жизни у больных раком легкого с T1N0-2, получавших хирургическое лечение в сочетании с химиолучевой терапией, в зависимости от размера первичной опухоли

Продолжительность		C		P					
жизни (месяцев)	No	$N_0(1)$		$N_1(2)$		$N_2(3)$			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	число		число		число				
до 1	4	100,0	17	100,0	5	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 1 до 3	4	100,0	17	100,0	5	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 4 до 6	4	100,0	17	100,0	5	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 7 до 9	4	100,0	17	100,0	5	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 10 до 12	4	100,0	17	100,0	4	80,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 13 до 18	4	100,0	13	76,5	3	60,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 19 до 24	3	75,0	13	76,5	2	40,0	>0,05	<0,01	<0,01
более 24	3	75,0	13	76,5	-	-	>0,05	-	-
ИТОГО	4	100,0	17	100,0	5	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
Средняя продолжительность жизни; Х	68	,5	41,8		21,4				

Следовательно, на продолжительность жизни у пациентов с первичной опухолью в легком Т1 большое влияние оказывает наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы, особенно в средостение. С N2 средняя продолжительность жизни меньше в 3,2 раза, чем с N0, и в 1,9 раза, чем с N1.

При первичном опухолевом процессе T2N0-2 продолжительность жизни в срок до 6

месяцев была у всех больных – 100%, и она сохранялась у пациентов с T2N0 и T2N2 – до 9 месяцев, что было больше в этот временной период, чем с T2N1, на 7,7%. До 12 месяцев 100%-ная продолжительность жизни оставалась у лиц с T2N0, что было больше на 32,1%, чем с T2N1, и на 50,0%, чем с T2N2. Обращает внимание различие в продолжительности жизни между пациентами с N1 и N0 во временной срок от 19 до 24 месяцев, с T2N1 этот период живут 69,2% больных, что больше на 2,6%, чем с T2N0, и на 44,2%, чем с T2N2. В процентном отношении продолжительность жизни более 24 месяцев была сопоставима с предыдущими значениями – у больных с T2N1 и T2N2, а с T2N0 она составляла 50,0%, что было меньше, чем при T2N1, на 19,2%, и было больше, чем при T2N2, на 25,0%.

Самая большая средняя продолжительность жизни отмечена у пациентов с T2N0 – 29,3 месяца, что больше, чем с T2N1, на 4,8 месяца, и на 10,8, чем с T2N2 (табл. 6).

Таблица 6 Продолжительность жизни у больных раком легкого с T2N0-2, получавших хирургическое лечение в сочетании с химиолучевой терапией, в зависимости от размера первичной опухоли

Продолжительность		C	тадия п	роцесса	1 T ₂		P		
жизни (месяцев)	No	(1)	N_1	$N_1(2)$		(3)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	число		число		число				
до 1	12	100,0	13	100,0	4	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 1 до 3	12	100,0	13	100,0	4	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 4 до 6	12	100,0	13	100,0	4	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 7 до 9	12	100,0	12	92,3	4	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 10 до 12	12	100,0	10	76,9	2	50,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 13 до 18	10	83,3	9	69,2	2	50,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 19 до 24	8	66,6	9	69,2	1	25,0	>0,05	>0,05	>0,05
более 24	6	50,0	9	69,2	1	25,0	>0,05	>0,05	>0,05
ОТОТИ	12	100,0	13	100,0	4	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
Средняя	29,3		24,5		18,5				
продолжительность жизни; Х									

Следовательно, при опухолевом процессе в легком Т2 наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы оказывает менее выраженное влияние, чем размер первичной опухоли в легком. При поражении метастазами регионарных лимфатических узлов N1 средняя продолжительность жизни становится меньше в 1,2 раза, чем при N0, и увеличивается в 1,3 раза, чем при N2. Средняя продолжительность жизни при N0 больше в 1,6 раза, чем при N2.

У всех пациентов со стадией первичного опухолевого процесса в легком Т3N0-2 продолжительность жизни до 3 месяцев была 100,0%. Значимые различия в процентах в этой группе начинают появляться в период наблюдения от 10 до 12 месяцев. Продолжительность

жизни у лиц с T3N0 составила 75,0%, что на 25,0% больше, чем с T3N1, и на 41,7%, чем с T3N2. Более 24 месяцев самая большая продолжительность жизни у больных со стадией процесса T3N0 - y 25,0%, что на 8,3% больше, чем с T3N1, и на 16,7%, чем с T3N2, различия статистически незначимы.

Средняя продолжительность жизни с T3N0 составила 19,4 месяца, что больше на 3 месяца, чем с T3N1, и на 9, чем с T3N2 (табл. 7).

Таблица 7 Продолжительность жизни у больных раком легкого с T3N0-2, получавших хирургическое лечение в сочетании с химиолучевой терапией, в зависимости от размера первичной опухоли

Продолжительность		C	тадия п	роцесса	1 T ₃			P	
жизни (месяцев)	No	$N_0(1)$		$N_1(2)$		$N_2(3)$			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	число		число		число				
до 1	8	100,0	6	100,0	12	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 1 до 3	8	100,0	6	100,0	12	100,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 4 до 6	8	100,0	5	83,3	11	91,7	>0,05	>0,05	>0,05
от 7 до 9	7	87,5	5	83,3	9	75,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 10 до 12	6	75,0	3	50,0	4	33,3	>0,05	>0,05	>0,05
от 13 до 18	4	50,0	3	50,0	3	25,0	>0,05	>0,05	>0,05
от 19 до 24	2	25,0	2	33,3	2	16,7	>0,05	>0,05	>0,05
более 24	2	25,0	1	16,7	1	8,3	>0,05	>0,05	>0,05
ИТОГО	8	100,0	6	100,0	12	100,0			
Средняя	19,4		16,4		10,4				
продолжительность жизни; X									

Следовательно, при опухолевом процессе T3N0-2 на продолжительность жизни оказывают выраженное влияние размер первичной опухоли и наличие метастазов в лимфатические узлы средостения, что подтверждает средняя продолжительность жизни: с T3N0 она больше в 1,9 раза, чем с T3N2, и всего на 1,2, чем с T3N1. Различия между T3N1 и T3N2 составили 1,6 раза.

При анализе продолжительности жизни у пациентов с опухолевым процессом в легком Т1-3N0-2 обращает внимание зависимость средней продолжительности жизни от размеров первичной опухоли, особенно при N0. При первичном опухолевом процессе Т1N0 она составляет 68,5 месяца, что больше на 39,2 месяца, чем с Т2N0, и на 49,1, чем с Т3N0, а различия между больными с Т2N0 (29,3) и Т3N0 (19,4) уже менее выраженные – всего 9,9 месяца. Эта зависимость средней продолжительности жизни от размеров первичной опухоли сохраняется и с Т1N1 – 41,8 месяца, что больше на 17,3, чем с Т2N1, и на 25,4 месяца, чем с Т3N1. С Т2N1 средняя продолжительность жизни больше на 8,1 месяца, чем с Т3N1.

Наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы начинает активно влиять на

среднюю продолжительность жизни больных с опухолевым процессом T2-3N1-2. С T2N1 средняя продолжительность жизни составила 24,5 месяца, что больше на 6,0 месяцев, чем с T2N2, и на 8,1, чем с T3N1. Различие между средней продолжительностью жизни с T3N1 (16,4) и с T3N2 (10,4) составляет 6,0 месяца, что идентично различию между T2N1 и T2N2, а также между T2N2 и T3N2 - 8,1 месяца.

При наблюдении за больными со стадией опухолевого процесса IIБ, IIIА и IIIБ, которым провели операцию в сочетании с послеоперационным химиолучевым лечением, у 19,8% лиц обнаружили ранние рецидивы в регионарные лимфатические узлы — средостения и надключичные на стороне поражения уже через 7 месяцев после начала лечения, и эта тенденция нарастала с увеличением продолжительности жизни больных. В срок от 10 до 12 месяцев рецидив определялся у 65,8%, что сводило к нулю эффект хирургического лечения и снижало среднюю продолжительность жизни больных.

Учитывая вышеизложенное, провели отбор на операцию среди пациентов с опухолевым процессом IIIA и IIIБ. На первом этапе проводили 3-4 курса химиотерапии с последующей оценкой эффективности лечения (R-графия грудной клетки, МРТ средостения, УЗИ надключичных областей и шеи). При регрессии опухоли на 50% и более больному выполняли хирургическое лечение, включающее в себя пневмонэктомию с лимфодиссекцией средостения -27 (100,0%) пациентов, а у 7 (25,9%) больных с метастазами в лимфатические надключичной области выполняли расширенную УЗЛЫ И шеи одномоментно пневмонэктомию с лимфодиссекцией средостения и футлярно-фасциальной эксцизией шеи на стороне поражения. За время наблюдения за этими пациентами рецидив в зоне операции не выявлен. В послеоперационном гистологическом материале первичной опухоли изучали ее патоморфоз. У 9 (33,3%) пациентов выявлен патоморфоз опухоли II-III степени, что позволяло в послеоперационный период провести этим больным 2 курса химиотерапии аналогично предоперационным курсам. При патоморфозе опухоли ниже II-III степени проводили в послеоперационном периоде 4 курса химиотерапии препаратами из резервного ряда. У этих больных рецидив опухоли выявлен в надключичные лимфатические узлы в 2 (7,4%) случаях в срок от 19 до 24 месяцев, что послужило причиной к выполнению хирургического лечения в объеме футлярно-фасциальной эксцизии шеи. Учитывая выполнение лимфодиссекции в полном объеме у этой группы пациентов, в послеоперационном периоде не проводили дистанционную лучевую терапию, и это не отражалось на качестве лечения.

Средняя продолжительность жизни у этой группы больных (3-я подгруппа) составила 29,6 месяца, что соответствует средней продолжительности жизни пациентов 2-й подгруппы со стадией опухолевого процесса T2N0 – 29,3 месяца.

Заключение

Применение хирургического метода лечения мелкоклеточного рака легкого оказывает положительный эффект на среднюю продолжительность жизни у больных 3-й группы -26,4 месяца, что больше 2-й группы на 19,6, а 1-й на 24,2 месяца.

Размер первичной опухоли в легком начинает влиять на среднюю продолжительность жизни пациентов при опухолевом процессе T1-2, а метастазы в регионарные лимфатические узлы – при опухолевом процессе T2-3N1-2.

Отбор больных с опухолевым процессом IIIA и IIIБ на операцию с проведением предоперационной химиотерапии и обязательным включением в оперативное лечение лимфодиссекции средостения позволяет добиться в 3-й подгруппе пациентов средней продолжительности жизни аналогично больным 2-й группы с IIA (T2N0) стадией.

Список литературы

- 1. Моисеев П.И. Комбинированное лечение больных мелкоклеточным раком легкого с использованием послеоперационной химиотерапии и профилактического облучения головного мозга // Онкологический журнал. 2009. Т. 3, № 1 (9). С. 21–25.
- 2. Моисеев П.И., Жарков В.В. Роль хирургии в комбинированном лечении больных мелкоклеточным раком легкого: собственный опыт. // Онкологический журнал. -2007. T.1, N 1. C. 1-17.
- 3. Karrer K. and ISC-LCSG. Correlation of intensity of adjuvant chemotherapy after surgery for cure for lung cancer on survival time. // Second Mediterranean Congress on Thoracic Disease, March 1998, Athens, Greece. –P.17–20.
- 4. Зинченко С.В. Роль хирургического компонента в лечении мелкоклеточного рака легкого : Автореферат кандидатской диссертации. -2005.-22 с.
- 5. Совершенствование хирургического метода лечения больных раком легкого тема диссертации и автореферата по ВАК 14.01.17, доктор медицинских наук Черных Александр Владиславович 2010. С. 191.
- 6. Сушко А.А., Савицкий С.Э., Можейко М.А. и др. Хирургическое лечение рака легкого. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2011. № 2. С. 65–67.
- 7. Возможности хирургии при резектабельном мелкоклеточном раке легкого. К.И. Колбанов, А.Х. Трахтенберг, О.В. Пикин. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2017. №6(3). С. 67-75.
- 8. Рамазанова М.С., Кисличко А.Г. Мелкоклеточный рак легких: эффективность

различных схем лечения, отдаленные результаты и прогноз // Казанский медицинский журнал. -2012. - Т. 93, № 4. - С. 623–627.

- 9. Фокеев С.Д., Казанцева Е.С., Максименко А.А., Капитулин С.Ю., Медведев А.А., Шойхет Я.Н. Место хирургического компонента в комплексном лечении мелкоклеточного рака легкого $T_3N_{0-3}M_0$. // Современные проблемы науки и образования. − 2017. − № 5.; URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26959 (дата обращения: 27.08.2018).
- 10. Фокеев С.Д., Казанцева Е.С. Патент на изобретение № 2342078 от 20 июля 2012 г. «Способ лечения больных с локализованным мелкоклеточным раком легкого T_3N_{0-3} M_0 »