

ХИРУРГИЯ

УДК 616-006

П.К. Яблонский^{1,2}, Е.В. Павлушков^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

² Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

Естественное течение рака легкого в ряде случаев сопровождается развитием вторичных инфекционных осложнений [1]. Традиционно сюда относят следующие клинико-рентгенологические формы: рак с распадом, обтурационный пневмонит, эмпиема плевры. Существуют и более подробные классификации, включающие медиастинит, медиастинальный лимфаденит, перикардит [2].

Нестандартный характер клинического течения рака легкого, осложненного вторичной инфекцией, определяет ряд особенностей в диагностике и лечении таких форм немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ). Преобладание в клинической картине симптомов инфекционного заболевания обуславливают трудности в проведении дифференциальной диагностики и как следствие — относительно длительный период до установления диагноза рака легкого [3–7]. После установления диагноза у таких пациентов затруднена истинная оценка распространенности опухолевого процесса, сужается спектр лечебных возможностей (в большей части таких случаев хирургический метод лечения становится единственно возможным) [2, 8–10].

Несмотря на указанные особенности, основным критерием, на основании которого осуществляется оценка эффективности лечения НМКРЛ, является выживаемость.

В современной литературе существуют противоречивые данные о влиянии вторичных инфекционных осложнений НМКРЛ на отдаленные результаты лечения. Так, например, ряд исследований указывает на отсутствие связи между вторичной инфекцией при НМКРЛ и выживаемостью [11–13], другие свидетельствуют о неблагоприятном влиянии инфекционных осложнений на выживаемость [14–17]. В подавляющем большинстве таких исследований, однако, выживаемость приводилась в виде интегрального показателя 5-летней выживаемости для разных групп больных с НМКРЛ без учета внутривнутригрупповых различий степени распространенности опухолевого процесса — основного прогностического фактора для рака легкого.

Таким образом, целью данного исследования стало проведение сравнительного анализа отдаленных результатов лечения больных НМКРЛ в зависимости от степени его распространенности и характера инфекционных осложнений.

Характеристика клинических наблюдений и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 365 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом НМКРЛ, лечившихся в «ГУЗ» ГМПБ № 2 г. Санкт-Петербурга и НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 1990 по 2006 г., которым проведено хирургическое вмешательство. Было обследовано 280 больных без признаков инфекции, в том числе 235 мужчин и 45 женщин, и 85 с признаками вторичной инфекции, из них 77 мужчин и 8 женщин.

Таким образом, в обеих группах преобладали мужчины. Статистически значимой разницы между группами по половому составу выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Возрастной интервал, лет	Без признаков инфекции	С признаками вторичной инфекции
30–40	3	2
41–50	28	13
51–60	76	28
61–70	122	31
71–80	50	11
> 80	1	–

Протокол обследования всех больных включал изучение жалоб и анамнеза заболевания, выполнение обязательной ФБС и, по показаниям, чрезбронхальной биопсии, смывов из бронхов, трансторакальной биопсии и т.д., а также обязательную гистологическую верификацию диагноза. Всем больным выполнялось рентгенографическое исследование; высокоразрешающая компьютерная томография грудной клетки сделана 273 (74,6%) пациентам. В качестве порогового значения для метастатического поражения лимфатического узла принимался размер по короткой оси более 1 см [18]. У 70 больных выполнена стандартная медиастиноскопия по Carlsens для оценки состояния регионарного лимфатического аппарата. По показаниям выполнялись МРТ, ПЭТ, остеосцинтиграфия. Всем больным сделали бодиплетизмографию, ЭКГ, 6-минутный тест для решения вопроса о переносимости планируемых операций. В случае необходимости объем исследований расширился (эхокардиография, катетеризация камер сердца, стресс-ЭХОкардиография, исследования на фоне проводимой терапии и т.д.). При этом использовались общепринятые критерии переносимости резекции легочной ткани [19]. Оценка тяжести сопутствующей патологии производилась при помощи индекса Чарльсона (Charlson comorbidity index). Для оценки функционального статуса использовалась шкала ECOG Performance Status.

Для проведения подробного анализа и выработки дифференцированной тактики мы выделили несколько подгрупп больных с инфекционными осложнениями, отражающими их клинические и патогенетические особенности течения НМКРЛ. Для этой цели использовалась классификация Л.Н. Бисенкова и соавт. [2, 20]. При этом оказалось, что среди обследованных пациентов НМКРЛ больных с признаками параканкрозной пневмонии, гнойного перикардита и медиастинального лимфаденита не было. В подавляющем большинстве отмечался обтураци-

онный пневмонит (54 больных), абсцедирование в зоне пневмонита отмечено в 29 наблюдениях. Распад опухоли с вторичным ее инфицированием отмечен у 25 больных и в 6 случаях рак легкого сопровождался эмпиемой плевры. Поэтому в своем анализе мы рассматривали только эти осложнения.

У всех больных диагноз был верифицирован. Гистологическая характеристика рака у обследованных больных представлена в табл. 2.

Таблица 2

Гистологическая структура опухолей, число случаев

Гистологический тип опухоли	Без признаков инфекции		Распад опухоли с вторичным инфицированием полости	Обтурационный пневмонит без признаков абсцедирования	Обтурационный пневмонит с абсцедированием	Опухоли, осложненные развитием эмпиемы плевры
	Центральн. локализация	Периферич. локализация				
Плоскоклеточный	105 (91,3)	91 (55,2)	21 (84,0)	20 (80,0)	27 (93,1)	4
Аденокарцинома	9 (8,6)	60 (36,4)	3	3	2	1
Крупноклеточный	—	5 (3,0)	—	—	—	—
Диморфный (железисто-плоскоклеточный)	1	9 (5,4)	1	2	—	1
Всего	115	165	25	25	29	6

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 3 и 7 в скобках приведены значения в процентах.

Как видно из табл. 2, наиболее распространенным гистологическим типом опухоли во всех группах был плоскоклеточный рак. Лишь в группе периферических опухолей без признаков инфекции в трети случаев была верифицирована аденокарцинома, что соответствует общей тенденции преимущественного гистологического типа опухоли при периферических локализациях.

Всем больным проводили стандартную предоперационную подготовку. При наличии вторичных инфекционных осложнений выполнялась интенсивная предоперационная терапия, направленная на уменьшение степени выраженности клинических проявлений инфекции. Характер выполненных операций представлен в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что при наличии обтурационного пневмонита частота пневмонэктомий (81,8%) была выше по сравнению с неосложненными опухолями центральных локализаций (51,2%), $p = 0,01406$ (точный тест Фишера).

Стандартным компонентом хирургического лечения НМКРЛ было выполнение систематической лимфодиссекции. При этом систематическая лимфодиссекция преследовала две цели: увеличение радикальности операции и корректное стадирование опухоли по критерию N. В случае эксплоративной торакотомии выполняли выборочную биопсию лимфатических узлов средостения (sampling). 20 больным из группы без инфекционных осложнений была проведена неоадьювантная химиотерапия комбинациями препаратов (цисплатин, гемцитабин или навельбин). Показаниями к адьювантной химиолучевой терапии являлись местно распространенные опухоли (главным образом N2), химиотерапия после операции проводилась пациентам при прогрессировании основного заболевания в периоде последующего наблюдения. Статистически значимых

Виды оперативных вмешательств, число случаев

Операция	Без признаков инфекции		Распад опухоли с вторичным инфицированием полости	Обтурационный пневмонит без признаков абсцедирования	Обтурационный пневмонит с абсцедированием	Опухоли, осложненные развитием эмпиемы плевры
	Центральн. локализация	Периферич. локализация				
Лобэктомия	31 (27,0)	130 (78,8)	16 (64,0)	2 (8,0)	5 (17,2)	–
Билобэктомия	16 (13,9)	5 (3,1)	2 (8,0)	3 (12,0)	6 (20,7)	1
Пневмоэктомия	53 (46,1)	18 (10,9)	6 (24,0)	19 (76,0)	12 (41,4)	5 (83,3)
Атипичная резекция	–	8 (4,8)	–	–	–	–
Эксплоративная торакотомия	15 (13,0)	4 (2,4)	1 (4,0)	1 (4,0)	6 (20,7)	–
Из них бронхопластических операций	24 (20,9)	2 (1,2)	1 (4,0)	5 (20,0)	5 (17,2)	–
Всего	115	165	25	25	29	6

различий между группами с вторичными инфекционными осложнениями и без них обнаружено не было.

Результаты патологического стадирования рака оперированных больных представлены в табл. 4. Из таблицы видно, что в обеих группах преобладали больные II–III стадией рака.

При анализе степени распространенности в рассматриваемых подгруппах обращает на себя внимание преобладание местно-распространенных форм опухоли, осложненных обтурационным пневмонитом с абсцедированием (58,6%). Единичные случаи IV стадии в группе пациентов без признаков инфекции были обусловлены интраоперационными находками вторичных опухолевых узлов в соседней доле легкого, а в одном случае оперативное вмешательство выполнялось после удаления солитарного метастаза в головной мозг.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программного пакета R (версия 2.4.0) — среды для статистических вычислений. Указанная среда является свободно распространяемым программным обеспечением с открытым исходным кодом и доступна для использования в рамках лицензии GPL [21]. Применялись следующие статистические методы: для сравнения бинарных переменных — точный тест Фишера и критерий χ^2 , для сравнения категориальных переменных — непараметрические тесты: двухвыборочный тест Уилкоксона и тест Крускала–Уоллиса (при количестве сравниваемых групп более двух). Для сравнения количественных переменных, соответствующих нормальному распределению, использовался t -тест для независимых выборок (критерий Стьюдента). Построение кривых выживаемости проводилось методом Каплана–Мейера, для сравнения кривых выживаемости использовался лог-ранговый критерий, а расчет коэффициентов риска выполнялся при помощи кокс-регрессионного анализа.

Таблица 4

Степень распространенности НМКРЛ в исследуемых группах больных, число случаев

Стадия	Без признаков инфекции		Распад опухоли с вторичным инфицированием полости	Обтурационный пневмонит без признаков абсцедирования	Обтурационный пневмонит с абсцедированием	Опухоли, осложненные развитием эмфиземы плевры
	Центральн. локализация	Периферич. локализация				
IA	5	32	1	—	—	—
IB	45	56	10	12	9	1
IIA	2	3	—	—	—	—
IIB	24	27	6	8	3	3
IIIA	22	32	5	4	7	—
IIIB	15	9	3	1	10	2
IV	2	6	—	—	—	—
Всего	115	165	25	25	29	6

Результаты и их обсуждение. Учитывая клинико-рентгенологические особенности двух основных вариантов инфекционных процессов, осложняющих течение рака легкого (инфицирование полости распада в опухоли и обтурационный пневмонит), представляется целесообразным провести анализ отдаленных результатов отдельно в группе периферических и в группе центральных опухолей. На первом этапе была проанализирована выживаемость всех пациентов с периферической локализацией НМКРЛ. На рис. 1 представлены кривые выживаемости Каплана–Мейера (данные 80 пациентов: 58 без полости, 22 — с полостью распада в опухоли).

Показатели выживаемости в группе с полостью распада оказались достоверно ниже ($p = 0,0011$).

Однако для корректной интерпретации полученных данных необходимо учитывать межгрупповые различия по другим критериям — стадии, размеру опухоли, индексам T_p , N_p , признакам инвазии в грудную клетку. Результаты подобных сравнений представлены в табл. 5.

Таблица 5

Характеристика степени распространенности периферического рака легкого у оперированных больных в зависимости от наличия полости распада

Признак	p (двухвыборочный тест Уилкоксона)
Стадия	0,03457
T_p	0,01304
N_p	0,2841
Размер опухоли	0,01019
Инвазия в грудную клетку	0,0003471

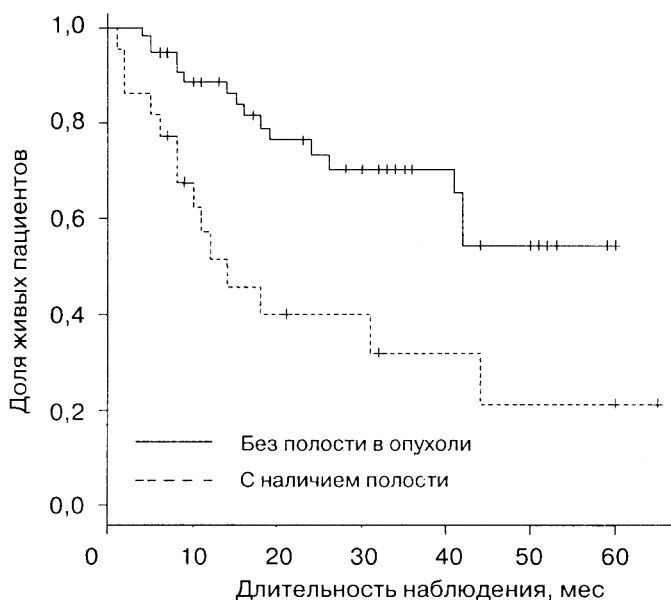


Рис. 1. Выживаемость пациентов с периферическим НМКРЛ.

Из табл. 5 видно, что размер опухолей с полостью распада оказался статистически значимо больше размера периферических опухолей без полости. Инвазия в грудную стенку чаще наблюдалась в той же группе больных. Единственным параметром, по которому различий между описываемыми группами не было выявлено, оказалась степень лимфогенного метастазирования (индекс N_p).

Наглядно эти тенденции иллюстрируют рис. 2 и табл. 6, 7.

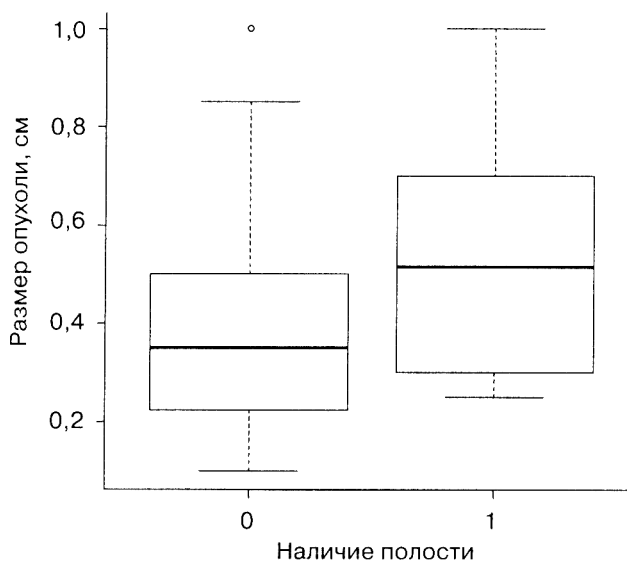


Рис. 2. Размеры опухоли в группах с наличием полости распада и без нее.

Таблица 6

Размер опухоли в зависимости от наличия полости распада, см

Полость распада	Среднее	Медиана
Нет	4,018182	3,50
Есть	5,386364	5,15
<i>p</i>	0,01504 (<i>t</i> -тест)	0,01019 (тест Уилкоксона)

Таблица 7

Частота инвазии опухоли в грудную клетку в зависимости от наличия полости распада в опухоли, число случаев

Полость в опухоли	Количество больных	Инвазия в грудную стенку	<i>p</i>
Есть	58	11 (19,0)	0,001256 (тест Пирсона χ^2)
Нет	133	6 (4,5)	0,003861 (точный тест Фишера)

Группа опухолей с наличием полости распада характеризовалась более чем четырехкратной частотой инвазии в грудную стенку по сравнению с периферическими опухолями. А при сравнительном анализе размера опухолей, инвазирующих грудную стенку и не выходящих за пределы висцеральной плевры, оказалось, что средний диаметр опухоли в первой группе составляет 6,4 см, а во второй — 4,6 см ($p = 0,008182$), что указывает на более высокую вероятность инвазии при достижении опухолью определенного размера.

При сравнении отдаленных результатов лечения периферического НМКРЛ с наличием полости распада при имеющихся клинических признаках инфицирования полости и в случае бессимптомных полостей статистически значимых различий не найдено ($p = 0,72$).

Для объективизации вклада каждого из описываемых параметров в результаты выживаемости пациентов с периферическим раком легкого был проведен регрессионный анализ всего массива данных. Результаты анализа суммированы в табл. 8.

Из таблицы видно, что из всех параметров на показатели выживаемости влияли стадия заболевания, размер опухоли, а также инвазия опухоли в грудную стенку, потребовавшая резекции последней. При этом ни наличие признаков вторичной инфекции в анамнезе, ни признаки инфекционного осложнения на момент выполнения операции, ни полость распада не обладали самостоятельным прогностическим значением.

При сравнительном анализе отдаленных результатов лечения 75 пациентов с центральным НМКРЛ отмечалось отсутствие значимых различий в параметрах выживаемости между группами с признаками вторичной инфекции и без инфекционных осложнений ($p = 0,979$) (рис. 3).

Статистически значимых межгрупповых различий по степени распространенности также выявлено не было (табл. 9).

Также не обнаружено различий в показателях выживаемости при сравнительном анализе всех рассматриваемых подгрупп пациентов ($p = 0,622$). Медианы выживаемости для опухолей без признаков инфекции, с наличием инфицированной полости распада, абсцедирующего пневмонита и обтурационного пневмонита составили 42,0; 27,5; 45,0 и 40,0 месяцев соответственно (рис. 4).

Результаты кокс-регрессионного анализа для периферических опухолей

Признак	Регрессион- ный коэффициент	Коэффи- циент риска	Стандартная ошибка	<i>z</i>	<i>p</i>
Стадия	0,6819	1,9776	0,2873	2,374	0,018*
Возраст	-0,0322	0,9683	0,0457	-0,705	0,48
Пол (м)	0,1222	1,1300	0,6924	0,176	0,86
CCI	0,1796	1,1968	0,1985	0,905	0,37
ECOG	0,1288	1,1375	0,4370	0,295	0,77
Сторона (прав.)	-0,1503	0,8604	0,5324	-0,282	0,78
Доля легкого (ср.)	2,7189	15,1631	1,4010	1,941	0,052
Доля легкого (верхн.)	0,0658	1,0680	0,6723	0,098	0,92
Размер опухоли	0,6923	1,9984	0,1604	4,317	0,000016*
Признаки вторичной инфекции в анамнезе	1,0476	2,8507	0,6657	1,574	0,12
Послеоперационные осложнения	0,1406	1,1510	0,6851	0,205	0,84
Наличие полости (есть)	-1,0021	0,3671	0,9067	-1,105	0,27
Гист. (диморфный)	-2,8376	0,0586	1,8165	-1,562	0,12
Гист. (крупноклеточ- ный)	-3,2145	0,0402	1,7451	-1,842	0,065
Гист. (плоскоклеточ- ный)	-0,9892	0,3719	0,7256	-1,363	0,17
Резекция грудной стенки	2,9524	19,1524	1,0728	2,752	0,0059*
Наличие инфекции в полости распада (да)	0,4702	1,6004	1,0766	0,437	0,66

Примечание. Здесь и в табл. 11 звездочкой отмечен статистически значимый коэффициент риска; CCI — оценка сопутствующей патологии по шкале CCI (Charlson comorbidity index); ECOG — оценка функционального статуса по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

При анализе межгрупповых различий по степени распространенности достоверная разница определялась только по индексу (Т) — табл. 10. В каждой из групп с признаками вторичной инфекции преобладали местно-распространенные опухоли, а для абсцедирующего пневмонита это различие было выражено в наибольшей степени (рис. 5).

Итоговый сравнительный анализ выживаемости пациентов в зависимости от наличия или отсутствия вторичного воспалительного процесса свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий по этому показателю (медианы выживаемости — 44 и 42 месяца соответственно ($p = 0,485$)) (рис. 6).

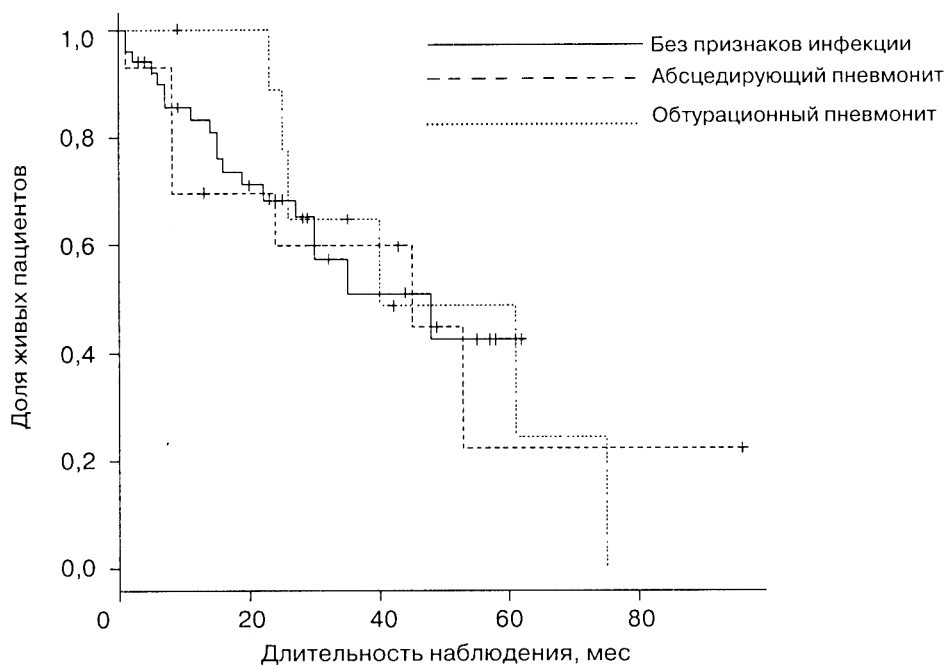


Рис. 3. Выживаемость больных центральным НМКРЛ в зависимости от осложнения.

Таблица 9

Различия в степенях распространенности
между подгруппами центрального НМКРЛ

Признак	<i>p</i> (двухвыборочный тест Крускала–Уоллиса)
Стадия	0,1785
T _p	0,1261
N _p	0,9052

Таблица 10

Различия в степенях распространенности
между подгруппами НМКРЛ

Признак	<i>p</i> (двухвыборочный тест Крускала–Уоллиса)
Стадия	0,1229
T _p	0,03708
N _p	0,9432

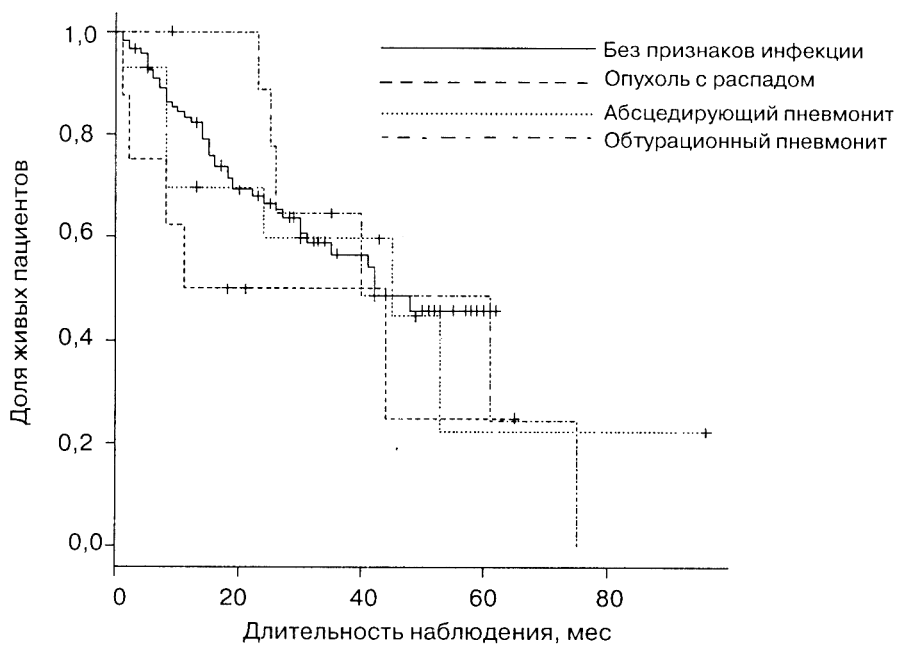


Рис. 4. Выживаемость больных НМКРЛ в зависимости от вида инфекционного сложения.

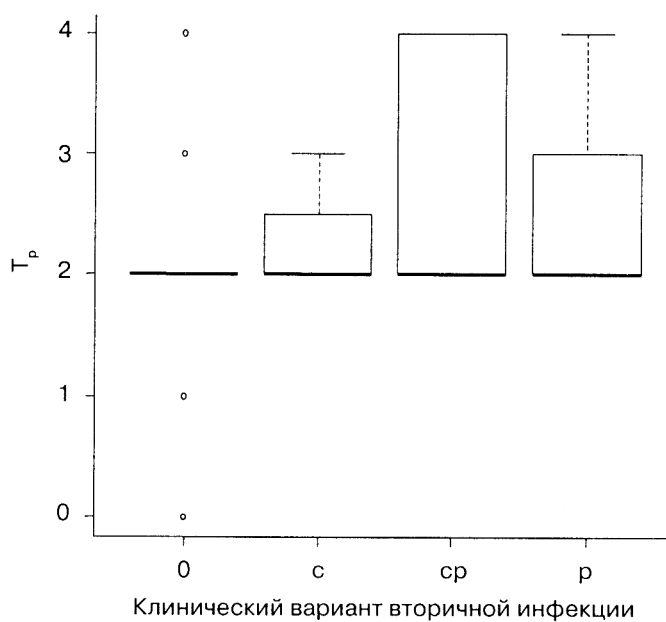


Рис. 5. Индекс T_p в подгруппах НМКРЛ.

0 — отсутствие признаков вторичной инфекции; с — инфицированная полость распада; ср — абсцедирующий пневмонит; р — пневмонит.

При сравнении относительного вклада различных признаков в отдаленные результаты при помощи регрессионного анализа было найдено, что статистически значимым влиянием на выживаемость обладали стадия и эксплоративная торакотомия (относительный риск — 1,59 и 13,4 соответственно). Никакой другой критерий, в том числе наличие признаков инфекции на момент операции, не обладал самостоятельной прогностической ценностью (табл. 11).

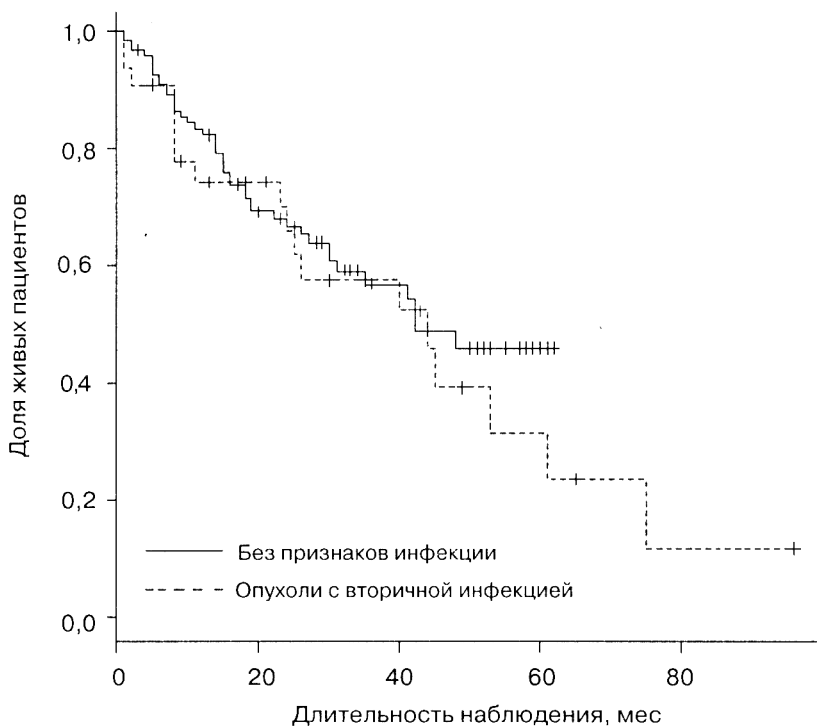


Рис. 6. Выживаемость пациентов с НМКРЛ с наличием или отсутствием признаков вторичной инфекции.

Вторичный инфекционный процесс сопровождает течение НМКРЛ у значительной части пациентов, которым выполняется операция по поводу основного заболевания. По оценкам некоторых авторов этот показатель может достигать 48,8% [13].

Решение вопроса о роли вторичных инфекционных осложнений не представляет только практический интерес, но позволяет пролить свет на некоторые особенности биологического поведения рака легкого. Существует несколько точек приложения для исследования этой проблемы. В нашей работе мы не применяли молекулярно-биологические методы, а использовали многофакторный анализ клинического материала. Тем не менее следует упомянуть возможные подходы для исследования этого вопроса. Например, в одном из отечественных исследований изучено нарушение последовательности лимфогенного метастазирования и влияние такого нарушения на отдаленные результаты лечения НМКРЛ, осложненного вторичным инфекционным процессом [10]. В другой, недавно опубликованной работе было показано, что наличие полости распада в опухоли является прогностически неблагоприятным признаком (увеличены время до прогрессии и продолжительность жизни), а также что наличие полости коррелирует с повышенным уровнем экспрессии эпидермального фактора роста [22].

Результаты кокс-регрессионного анализа

Признак	Регресси- онный коэффи- циент	Коэффи- циент риска	Стан- дартная ошибка	z	p
Стадия	0,46382	1,59	0,164	2,83656	0,0046*
Возраст	-0,02441	0,976	0,0245	-0,99524	0,3200
Пол (м)	-0,08143	0,922	0,462	-0,17640	0,8600
CCI	0,19719	1,22	0,137	1,44110	0,1500
ECOG	-0,09326	0,911	0,229	-0,40760	0,6800
Признаки вторичной инфекции (есть)	-0,07474	0,928	0,330	-0,22628	0,8200
Гист. (железисто-плоскоккл.)	1,18356	3,27	0,924	1,28139	0,2000
Гист. (крупноклеточный)	-0,23259	0,792	1,16	-0,19988	0,8400
Гист. (плоскоклеточный)	-0,22913	0,795	0,436	-0,52528	0,6000
Сторона (правая)	0,00372	1,00	0,299	0,01242	0,9900
Операция (билобэктомия)	1,13416	3,11	1,16	0,97512	0,3300
Операция (эксплорация)	2,59476	13,4	1,24	2,08455	0,0370*
Операция (лобэктомия)	0,71914	2,05	1,04	0,69159	0,4900
Операция (пневмонэктомия)	0,89261	2,44	1,07	0,83737	0,4000
Бронхиальная обструкция	0,00254	1,00	0,0815	0,03118	0,9800
Послеоперац. осложнения	0,09514	1,10	0,390	0,24382	0,8100
Бронхопластическая операция	-0,15007	0,861	0,442	-0,33980	0,7300
Кровохарканье	0,48926	1,63	0,349	1,40390	0,1600
Неoadъювантная химиотерапия	0,4240	1,53	0,655	0,64782	0,5200
Адъювантная химиотерапия	0,577	1,78	0,534	1,08123	0,2800
Адъювантная лучевая терапия	-0,162	0,85	0,42	-0,38559	0,7000

Среди возможных патогенетических механизмов, которые могли бы объяснить более агрессивное поведение таких форм НМКРЛ, является повышенный синтез протеолитических ферментов, приводящий не только к более частой инвазии в смежные органы, но также к увеличению вероятности отдаленного микрометастазирования. В одном из исследований японских авторов было продемонстрировано, что повышенный уровень образования нейтрофильной эластазы опухолью (протеаза, субстратом для которой является эластин — основной компонент межклеточного матрикса) коррелирует с инвазией НМКРЛ в аорту [23, 24]. Кроме того, установлены биологические механизмы более агрессивного взаимодействия с эндотелием микроциркуляторного русла при повышении уровня эластазы, экспрессируемой опухолевыми клетками [25].

Тем не менее до сих пор не существует однозначного мнения по поводу прогностической ценности инфекционных осложнений. Например, нет единого мнения относительно влияния обтурационного пневмонита на отдаленные результаты лечения. Так,

в ряде работ было продемонстрировано, что вторичная инфекция неблагоприятно сказывается на прогнозе таких пациентов [16, 26], данные других авторов свидетельствуют о положительном влиянии подобных осложнений [27].

Существует определенное терминологическое разногласие при описании вторичной инфекции, сопровождающей НМКРЛ. Отечественные источники традиционно относят такие проявления к инфекционным осложнениям [2, 10, 13]. Большинство зарубежных авторов, как правило, рассматривают инфицирование полости распада и обтурационный пневмонит в качестве клинических проявлений рака легкого [28–30].

В опубликованных работах отечественных авторов [12, 31] большое значение придается влиянию вторичной инфекции на тактику лечения и выделению таких пациентов в отдельную группу. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о второстепенной роли инфекционных осложнений НМКРЛ в прогнозе основного заболевания, а ключевым фактором, определяющим отдаленные результаты лечения, является степень распространенности опухолевого процесса.

Несмотря на известные ограничения и недостатки современной системы стадирования рака легкого, основанной на анатомических характеристиках [32], на сегодняшний день она является единственной работающей моделью для стратификации больных раком легкого. В отсутствие новых классифицирующих принципов, основанных на более тонких биологических свойствах опухоли, традиционная система TNM [33, 34] обладает максимальной прогностической ценностью, а также имеет приоритетное значение в определении лечебной программы для конкретного пациента.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии влияния вторичной инфекции на отдаленные результаты хирургического лечения НМКРЛ.

Основным прогностическим фактором для НМКРЛ является степень распространенности опухоли вне зависимости от характера и степени выраженности инфекционного процесса. При этом размер опухоли обладает самостоятельным прогностическим значением.

Summary

Yablonsky P.K., Pavlushkov E.V. The influence of secondary infectious process on survival in patients with non-small cell lung cancer.

The prognostic implications of secondary infectious process in non-small cell lung cancer was assessed. The clinical data of 365 patients operated on NSCLC was analyzed. Eighty five of them had signs of secondary infection preoperatively (infected tumour with cavitation, obstructive pneumonitis, pleural empyema). Comparative survival analysis was performed in lung cancer patients with and without secondary infection process. Multivariate regression analysis demonstrated that tumour size and chest wall invasion were independent prognostic factor for peripheral localizations. Secondary infectious process did not influence survival in patients with central as well as peripheral lung cancer.

Key words: non-small cell lung cancer, infectious complications, risk factors, survival.

Литература

1. Rolston K.V. The spectrum of pulmonary infections in cancer patients // Curr. Opin. Oncol. J. T. 2001. Vol. 13. № 4. P. 218–223.
2. Бисенков Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого. СПб., 2006.
3. Абрамов В.Ф., Атовмиан З.Л. Трудности дифференциальной диагностики хронической пневмонии и центрального рака легкого // Клинич. медицина. 1973.

Т. 51. № 6. С. 47–51. **4.** Муромский Ю.А., Сазонов А.М., Мороз Л.А., Лященко В.И., Гукозиан Е.А. Дифференциальная диагностика гнойно-деструктивных заболеваний и рака легкого // Хирургия. 1985. № 4. С. 48–51. **5.** Пясник М.В., Елистратова И.М., Бобина Л.В., Дуганов В.К., Яковлев В.И., Алексеев, Шурник С.И. Особенности диагностики и лечения параканкрозной пневмонии при бронхогенном раке легкого // Терапевт. архив. 1989. Т. 61. № 5. С. 103–108. **6.** Рыбакова И.И., Ветрова И.А., Абрамов В.Ф., Щукина О.П. Первичный рак легкого и вторичные пневмонии // Вестн. рентгенологии и радиологии. 1978. № 5. С. 19–25. **7.** Самсонов В. Осложнения при раке легкого у неоперированных больных // Вопросы онкологии. 1996. Т. 42. № 1. С. 95–98. **8.** Konishi M., Mori K., Narita N. [Therapeutic and preventive countermeasures for respiratory tract infections associated with malignancies] // Nippon Naika Gakkai Zasshi. 1998. Vol. 87. N 2. P. 273–278. **9.** Seo S.K. Infectious complications of lung cancer // Oncology. 2005. Vol. 19. N 2. P. 185–194. **10.** Давыдов М.И., Пургозов А.И., Гуоргадзе Д.М., Полоцкий Б.Е. Нарушение последовательности регионарного метастазирования и отдаленные результаты хирургического лечения осложненного рака легкого // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1990. № 7. С. 46–48. **11.** Pentheroudakis G., Kostadima L., Fountzilas G., Kalogera-Fountzila A., Klouvas G., Kalofonos C., Pavlidis N. Cavitating squamous cell lung carcinoma-distinct entity or not? Analysis of radiologic, histologic and clinical features // Lung Cancer. 2004. Vol. 45. N 3. P. 349–355. **12.** Гуоргадзе Д. Осложненный рак легкого (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. **13.** Кузнецов И. М. Рак легкого, осложненный воспалительными и гнойно-деструктивными изменениями в легочной паренхиме и грудной полости: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2005. **14.** Kohno S., Koga H., Oka M., Kadota J., Kaku M., Soda H., Tomono K., Hara K. The pattern of respiratory infection in patients with lung cancer // Tohoku J. Exp. Med. 1994. Vol. 173. N 4. P. 405–411. **15.** Kolodziejewski L.S., Dyczek S., Duda K., Goralezyk J., Wysocki W.M., Lobaziewicz W. Cavitated tumor as a clinical subentity in squamous cell lung cancer patients // Neoplasma. 2003. Vol. 50. N 1. P. 66–73. **16.** Perlin E., Bang K.M., Shah A., Hursey P.D., Whittingham W.L., Hashmi K., Campbell L., Kassim O.O. The impact of pulmonary infections on the survival of lung cancer patients // Cancer. 1990. Vol. 66. N 3. P. 593–596. **17.** Watanabe A., Nakai Y., Saito J., Honda Y., Tokue Y., Sugawara S., Numata Y., Kikuchi T., Sato J., Matsubara N. [Clinical significance of respiratory infections associated with lung cancer patients] // Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. 1992. Vol. 30. N 7. P. 1250–1256. **18.** Glazer G.M., Gross B.H., Quint L.E., Francis I.R., Bookstein F.L., Orringer M.B. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping // Amer. J. Roentgenol. 1985. Vol. 144. N 2. P. 261–265. **19.** Beckles M.A., Spiro S.G., Colice G.L., Rudd R.M. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery // Chest. 2003. Vol. 123. N 1. Suppl. P. 105S–114S. **20.** Бисенков И.И., Шалаев С.А. Рак легкого, осложненный параканкрозом // Вестник хирургии. 2002. Т. 161. № 4. С. 67–70. **21.** R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Development Core Team. <http://www.r-project.org>. **22.** Onn A., H C.d., Herbst R.S., Correa A.M., Munden R.F., Truong M.T., Vaporciyan A.A., Isobe T., Gilcrease M.Z., Marom E.M. Tumor cavitation in stage I non-small cell lung cancer: epidermal growth factor receptor expression and prediction of poor outcome // Radiology. 2005. Vol. 237. N 1. P. 342–347. **23.** Yamashita J., Ogawa M., Abe M., Hayashi N., Kurusu Y., Kawahara K., Shirakusa T. Tumor neutrophil elastase is closely associated with the direct extension of non-small cell lung cancer into the aorta // Chest. 1997. Vol. 111. N 4. P. 885–890. **24.** Yamashita J., Tashiro K., Yoneda S., Kawahara K., Shirakusa T. Local increase in polymorphonuclear leukocyte elastase is associated with tumor invasiveness in non-small cell lung cancer // Chest. 1996. Vol. 109. N 5. P. 1328–1334. **25.** Nozawa F., Hirota M., Okabe A., Shibata M., Iwamura T., Haga Y., Ogawa M. Elastase activity enhances the adhesion of neutrophil and cancer cells to vascular endothelial cells // J. Surg. Res. 2000. Vol. 94. N 2. P. 153–158. **26.** Watanabe A., Nakai Y., Saito J., Motomiya M. [Respiratory infections associated with lung cancer] // Gan To Kagaku Ryoho. 1992. Vol. 19. N 2. P. 184–188. **27.** Bulbul Y., Oztuna F., Topba M., Ozlu T. Survival analyses of patients with thoracic complications secondary to bronchial carcinoma at the time of diagnosis // Respiration. 2005. Vol. 72. N 4. P. 388–394. **28.** Pearson G.F., Cooper J.D., Deslauriers J., Ginsberg R.J., Hiebert C.A., Patterson A.G., Urschel H.C.J. Thoracic surgery. Toronto, 2002. **29.** Scagliotti G.V. Symptoms, signs and staging of lung cancer: European Respiratory Monograph // Lung cancer.

2001. P. 86–119. **30.** *Shields T.W., Locicero J.I., Ponn R.B., Rusch V.W.* General thoracic surgery. Chicago, 2004. **31.** *Потанин В.* Осложненный рак легкого (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. **32.** *Hayashi Y., Tomiyama I., Ishii H., Ishiwa N., Itoh H., Nakayama H., Ogawa N., Takanashi Y.* [Prognostic assessment of the new UICC TNM classification for resected lung cancer] // *Kyobu Geka* 2000. Vol. 53. N 11. P. 919–925. **33.** *Mountain C.F.* Revisions in the international system for staging lung cancer // *Chest*. 1997. Vol. 111. P. 1710–1717. **34.** *Sobin L. H., Wittekind C.* TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. New Jersey, 2002.

Статья принята к печати 20 декабря 2006 г.