

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-111-118

УДК: 616.24-006.6+616.24-036.12]-089

Для цитирования: Добнер С.Ю., Тузиков С.А., [Агеева Т.С.], Самцов Е.Н., Дубаков А.В., [Синилкин И.Г.], Добродеев А.Ю. Предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация больных раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(1): 111–118. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-111-118.

For citation: Dobner S. Yu., Tuzikov S. A., [Ageeva T. S.], Samtsov E. N., Dubakov A. V., [Sinilkin I. G.], Dobrodeev A. Yu. Preoperative and postoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(1): 111–118. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-111-118.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.Ю. Добнер¹, С.А. Тузиков^{1,2}, [Т.С. Агеева²], Е.Н. Самцов¹, А.В. Дубаков²,
[И.Г. Синилкин¹], А.Ю. Добродеев¹

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия¹

Россия, г. Томск, 634009, пер. Кооперативный, 5. E-mail: dobnersv@gmail.com¹

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия²

Россия, г. Томск, 634050, Московский тракт, 2²

Аннотация

Цель исследования – обобщение мирового опыта объективной оценки функционального состояния бронхо-легочной системы у больных раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с использованием современных методов диагностики, а также коррекции вентиляционных нарушений в периоперационном периоде с помощью длительно действующих ингаляционных бронхолитиков. **Материал и методы.** Проведен поиск доступных литературных источников, опубликованных в базе данных Medline, Elibray и др. Всего было найдено 112 источников, посвященных анализу заболеваемости раком легкого и ХОБЛ, изучению функции внешнего дыхания и реабилитации данной категории больных, из которых 37 были включены в данный обзор. **Результаты.** В литературном обзоре представлены современные данные о заболеваемости раком легкого в сочетании с ХОБЛ и особенности тактики лечения. Показано, что ХОБЛ является основной причиной послеоперационных нехирургических осложнений и главным предиктором периоперационной летальности у больных раком легкого. Освещены современные методики исследования функции внешнего дыхания, такие как бодиплетизмография, спирография, компьютерная томография высокого разрешения, вентиляционная и перфузионная скинтиграфия легких. Показано, что при выявлении функциональных респираторных нарушений у больных раком легкого в сочетании с ХОБЛ необходимо проводить предоперационную коррекцию обструктивного синдрома и послеоперационную легочную реабилитацию, включающую медикаментозную терапию длительно действующими бронхолитиками, в совокупности с отказом от курения, санацией очагов хронической инфекции и дыхательной гимнастикой. **Заключение.** На данный момент в отечественной медицине не существует стандартов и клинических рекомендаций по объему диагностических мероприятий и коррекции вентиляционных нарушений у больных раком легкого в сочетании с ХОБЛ на пред- и в послеоперационном периодах лечения. В связи с этим актуальными являются исследования, направленные на разработку диагностического алгоритма, повышающего точность выявления бронхообструктивного синдрома, особенно на ранних стадиях ХОБЛ, изучение риска оперативного вмешательства, а также компенсации респираторных нарушений с использованием современной бронхолитической терапии.

Ключевые слова: рак легкого, хроническая обструктивная болезнь легких, легочная реабилитация, длительно действующие бронхолитики, тиотропия бромид в ингаляторе – Респимат, функция внешнего дыхания.

PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH LUNG CANCER AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S.Yu. Dobner¹, S.A. Tuzikov^{1,2}, T.S. Ageeva², E.N. Samtsov¹, A.V. Dubakov², I.G. Sinilkin¹, A.Yu. Dobrodeev¹

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia¹

5, Kooperativny Str., 634009, Tomsk, Russia. E-mail: dobnersv@gmail.com¹

Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia²

2, Moskovsky Trakt, 634050, Tomsk, Russia²

Abstract

The purpose of the study was to analyze the world experience in the objective assessment of the functional state of the bronchopulmonary system in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using modern diagnostic tools and techniques as well as correction of ventilation disorders in the perioperative period using long-acting inhaled bronchodilators. **Material and Methods.** A literature search was conducted using the Medline, Elibrary etc. databases. Out of 112 publications concerning the study of the incidence of lung cancer and COPD, external respiration function and rehabilitation of patients, 37 were included in this review. **Results.** COPD was shown to be the major cause of postoperative non-surgical complications and the main predictor of perioperative mortality in lung cancer patients. Modern techniques for studying the function of external respiration, such as bodyplethysmography, spirometry, high-resolution computed tomography, ventilation and perfusion lung scintigraphy, were highlighted. It was shown that preoperative correction of obstructive syndrome and postoperative pulmonary rehabilitation, including drug therapy with long-acting bronchodilators in combination with smoking cessation, eradication of foci of chronic infection and respiratory gymnastics were necessary to detect functional respiratory disorders in lung cancer patients with COPD. **Conclusion.** To date, there are no standards clinical practice guidelines for diagnostic testing and the correction of ventilation disorders in lung cancer patients with COPD in the pre- and postoperative periods. Therefore, further studies aimed at developing a diagnostic algorithm to improve the accuracy of detecting bronchial obstructive syndrome, especially in the early stages of COPD, as well as compensation for respiratory disorders using modern bronchodilator therapy are needed.

Key words: lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pulmonary rehabilitation, long-acting inhaled bronchodilators, tiotropium bromide in the Respimat inhaler, external respiration function.

Стремительный рост заболеваемости раком легкого становится серьезной медицинской и социальной проблемой. В мире ежегодно выявляются около 1,6 млн новых случаев злокачественных новообразований, из которых рак легкого (РЛ) составляет 13 %. При данных темпах уже к 2020 г. ожидается рост заболевших раком легкого до 2,2 млн человек. Ежегодно в России РЛ выявляется примерно у 63 тыс. человек, занимая 1-е место среди злокачественных опухолей у мужчин и 9-е место у женщин [1, 2]. После выявления рака легкого летальность в течение одного года достигает 50 %, а 5-летняя выживаемость не превышает 16 % [3–6].

Ни одно из онкологических заболеваний не имеет столь очевидной связи с вредными привычками (курение сигарет), экологией и производственными условиями труда (канцерогенные химические вещества), как рак легкого. По данным литературы, у 85–95 % мужчин и 65–80 % женщин РЛ ассоциируется с курением [5]. Кроме того, курение является основным фактором развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая

диагностируется у 15–50 % курильщиков. Таким образом, ХОБЛ и рак легкого – это заболевания, имеющие единый механизм развития патологического процесса в бронхах и легочной паренхиме, начинающийся с повреждения бронхиального эпителия различными канцерогенными веществами, в том числе содержащимися в табаке [7, 8].

В России среди всех причин смерти от хронических неинфекционных заболеваний ХОБЛ занимает 4-е место после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и травм [7, 9]. По данным эпидемиологических исследований, частота возникновения рака легкого у курильщиков с ХОБЛ в 4–5 раз выше, чем у курильщиков без ХОБЛ [6, 10]. Популяционное когортное исследование с 31-летним наблюдением показало, что у участников, бросивших курить, риск развития РЛ уменьшился на 50 %. По данным японских исследователей, 5-летняя выживаемость у больных раком легкого с ХОБЛ составляет 38 %, без ХОБЛ – 54 %, в свою очередь, смертность у пациентов с ХОБЛ достигала 63 % и без ХОБЛ – 45 % [10].

Из злокачественных новообразований органов дыхания наиболее часто встречается немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), который включает плоскоклеточный рак (70–75 %), аденокарциному (20–25 %) и более редкие морфологические формы [3, 5, 11]. Основным методом лечения НМРЛ является радикальная операция, однако в 70–80 % случаев заболевание выявляется с обширным местным распространением и наличием отдаленных метастазов, в связи с чем не более 20 % больных подлежат хирургическому лечению. Приблизительно у 40 % больных диагностируется РЛ IV–IIIА стадии, при этом отдаленная выживаемость не превышает 9–38 %. Если на момент постановки диагноза опухоль имеет локальный характер (около 15 % заболевших), то выживаемость повышается до 47 %.

Результаты хирургического лечения НМРЛ напрямую зависят от наличия сопутствующей патологии и степени её выраженности, а также адаптационных возможностей организма больного. Следует отметить, что ХОБЛ является главным предиктором периоперационной смертности и основной причиной послеоперационных респираторных осложнений, а также увеличения длительности госпитализации и стоимости медицинского обслуживания [11, 12].

В 2015 г. в Китае проведено ретроспективное исследование [6, 13], в котором изучалось влияние ХОБЛ на частоту развития рецидивов у больных, перенесших хирургическое лечение по поводу НМРЛ. Из 421 больного, включенного в исследование, у 172 была диагностирована ХОБЛ различной степени (I степени – у 124, II степени – у 46, III степени – у 2) и у 249 пациентов нарушений вентиляционной функции не было. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных НМРЛ без ХОБЛ составила 83,1 %, при НМРЛ в сочетании с ХОБЛ легкой степени – 76,8 %, в сочетании с ХОБЛ умеренной и тяжелой степени – 54,1 %. Авторы пришли к выводу, что наличие умеренной и тяжелой ХОБЛ у больных, прооперированных по поводу НМРЛ, является независимым неблагоприятным фактором развития рецидива заболевания, что объясняется более высокой агрессивностью опухолевых клеток на фоне хронического воспаления за счет выработки воспалительных медиаторов (хемокинов, цитокинов, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли, интерлейкина I и II), которые способствуют повышению выживаемости циркулирующих опухолевых клеток и метастазированию [6, 13, 14].

По данным разных авторов [15–18], около трети больных с ХОБЛ являются функционально неоперабельными в силу высокого риска развития дыхательной недостаточности во время операции и в раннем послеоперационном периоде. В связи с этим для выбора оптимальной тактики лечения и предупреждения летальных осложнений кри-

тически важна точная оценка периоперационных рисков. Кроме того, перед хирургическим лечением необходимо выделять группу больных НМРЛ с ХОБЛ, которым показана предоперационная коррекция вентиляционных нарушений.

По данным НИИ пульмонологии (г. Санкт-Петербург), у 86 % больных, оперированных по поводу рака легкого, диагностируется ХОБЛ. При этом показано, что чем тяжелее ХОБЛ, тем ниже толерантность больного к оперативному вмешательству [17]. В связи с высоким риском развития послеоперационных нарушений вентиляции легких у больных НМРЛ в сочетании с ХОБЛ целесообразным представляется применение комплекса современных диагностических методов, позволяющих оценивать состояние функционального резерва легких: спирография, бодиплетизмография, вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия и компьютерная томография высокого разрешения [18, 19]. К сожалению, спирография, которая является «золотым стандартом» в оценке респираторного резерва, для решения данной задачи малоинформативна, так как в послеоперационном периоде дыхательная функция ограничена влиянием операционной травмы (в основном за счет болевых и воспалительных явлений) и больной не может адекватно выполнить необходимые дыхательные маневры. Кроме того, необходимо учитывать, что имеется множество причин снижения такого показателя, как объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1), в том числе и внелегочных (например, нарушение регуляции дыхания, повышение сопротивления грудной клетки, слабость дыхательной мускулатуры и др.), которые уменьшают диагностическое значение данного показателя [20–22]. Указанных недостатков лишена бодиплетизмография, позволяющая определить внутригрудной объем газа и легочные объемы – общую емкость легких (ОЕЛ), функциональную остаточную емкость (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), а также измерить бронхиальное сопротивление. Важным преимуществом бодиплетизмографии является то, что результаты исследования не связаны с волевыми усилиями больного и поэтому являются достаточно объективными [22, 23]. Так, повышение ООЛ, ФОЕ, ОЕЛ и бронхиального сопротивления, признаки гиперинфляции легких, «воздушные ловушки» являются достоверными признаками бронхообструкции. При проведении вентиляционной пульмосцинтиграфии у больных с ХОБЛ важным диагностическим показателем нарушения респираторной функции является снижение альвеолярно-капиллярной проницаемости. Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) в инспираторно-экспираторной модификации позволяет оценить структуру легочной ткани и проходимость мелких бронхов [18]. Важно, что при наличии обструктивных нарушений состояние легочной ткани оценивается не только на вдохе, но

и на выдохе, при этом определяются плотность и объем легкого в целом, а также в эмфизематозных зонах. Во время исследования на выдохе достаточно хорошо регистрируются нарушения бронхиальной проходимости, в частности, выявляются участки повышенной воздушности – «воздушные ловушки», которые являются признаками гиперинфляции легких. В норме плотность легочной ткани в момент глубокого выдоха закономерно повышается за счет уменьшения количества воздуха в альвеолах. В зонах с нарушенной проходимостью мелких бронхов легочная ткань на выдохе остается такой же воздушной, как и на вдохе. В связи с этим феномен «воздушной ловушки» является характерным признаком нарушения проходимости мелких бронхов у больных с ХОБЛ [18, 19].

Для оценки риска осложнений после резекции легких определяется индекс сопутствующей патологии – индекс Чарлсона, который представляет собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний и возраста пациента. В частности, больные с прогнозируемым послеоперационным снижением ОФВ1 менее 50 % от должной величины в совокупности с индексом Чарлсона более 6 баллов имеют крайне высокий риск летального исхода в послеоперационном периоде [24].

Как известно, хирургическое лечение по поводу рака легкого сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, в том числе различными по тяжести нарушениями функции внешнего дыхания и кровообращения [17, 25]. Частота осложнений варьирует от 16 до 60 %, при этом респираторные нарушения составляют около 50 % от общего числа нехирургических осложнений. После резекции легкого у больных с ХОБЛ легочные осложнения развиваются в 24 %, после пневмонэктомии – в 15,8 % случаев, при этом наиболее часто регистрируется пневмония, обусловленная нарушениями дренажной функции бронхов. Следует отметить, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (тромбоэмболия легочной артерии, нарушения ритма сердца) также чаще возникают после лобэктомии, чем после пневмонэктомии, – в 4 и 2,6 % случаев соответственно [17, 25]. Таким образом, оперативные вмешательства с уменьшением значительной части дыхательной поверхности легких не всегда сопровождаются увеличением числа послеоперационных осложнений. Большее значение, чем объем операции, имеет функциональное состояние системы дыхания и кровообращения, особенно у пожилых больных, и наличие сопутствующих заболеваний. Кроме того, существенное влияние на течение послеоперационного периода оказывает сочетание заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Так, у 79,6 % больных с осложненным послеоперационным течением на предоперационном этапе помимо ХОБЛ были

диагностированы гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца [17]. Следует отметить, что восстановительный период у данной категории больных протекал тяжелее. Изменения гемодинамики в течение 1-го мес после операции практически не зависели от объема вмешательства – после резекции легкого нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы были выражены столь же значительно, как и после пневмонэктомии. Поэтому при обсуждении вопроса о возможности хирургического лечения у больных РЛ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо рассматривать лобэктомия как функциональную пневмонэктомию [25].

Причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения во многом объясняются неадекватной оценкой компенсаторных резервов органов и систем больных. В связи с этим сохраняет актуальность детальное изучение функциональных возможностей респираторной и сердечно-сосудистой систем и определение резервных возможностей организма больного. Обеспечение должного уровня предоперационного обследования крайне важно, так как правильная оценка позволяет прогнозировать вероятность развития кардио-респираторных нарушений и проводить необходимую коррекцию, что, в свою очередь, способствует улучшению непосредственных результатов хирургического лечения [17, 24, 26].

Для снижения частоты респираторных осложнений в Европе и США разработаны специальные рекомендации по периоперационному ведению больных с хирургической патологией [27]. В основном представлены вопросы сестринского ухода, объема и качества инфузионной терапии, оценки состояния больного по контрольным листам в отделениях анестезиологии и реанимации. Показано, что выполнение этих рекомендаций позволяет не только уменьшить время пребывания больного в стационаре, в отделении интенсивной терапии и, как следствие, снизить общую стоимость лечения, но и сократить послеоперационную летальность [27].

Однако до настоящего времени в мировой практике не существует единого подхода к периоперационному ведению и респираторной реабилитации онкологических больных, оперированных на органах дыхания. Действия анестезиолога и хирурга в периоперационном периоде направлены на защиту организма больного от операционной травмы и негативного воздействия внешних факторов, в том числе от инфекции, а также снижение риска обострений сопутствующих заболеваний [26–28].

В клинических рекомендациях операбельными считаются больные НМРЛ I–III А стадии с учетом адекватных функциональных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем [3]. В большинстве случаев у данной категории больных проводится комбинированное лечение,

которое включает радикальную операцию, нео- и/или адъювантную химиотерапию, лучевую или химиолучевую терапию. Однако в клинических рекомендациях не представлены мероприятия по коррекции нарушений вентиляционной функции легких, проведению медикаментозного лечения и реабилитационных программ у больных раком легкого на фоне ХОБЛ. Анализ литературы свидетельствует о том, что в большинстве лечебных учреждений ведется интра- и послеоперационная профилактика осложнений в объеме оптимальной вентиляции легких на всех этапах оперативного вмешательства, адекватного обезболивания, санации трахеобронхиального дерева, использования дыхательной гимнастики и ранней активизации больного [27, 29, 30]. Так, в работе Н. Saito et al. [30] проведен ретроспективный анализ лечения 116 больных раком легкого и ХОБЛ, из которых 51 больному основной группы проводилась предоперационная легочная реабилитация, включающая комплекс лечебной физкультуры, дыхательных упражнений с использованием велэргометра, аэрозольной терапии короткодействующими бронходилататорами (2–4 нед до операции и 1 мес в послеоперационном периоде), у 65 больных контрольной группы лечение проводилось без легочной реабилитации. Обязательным условием было прекращение курения за 4 нед до операции. Всем больным было проведено хирургическое лечение в объеме лобэктомии. В результате применения легочной реабилитации значительно уменьшилась одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке и было зафиксировано меньшее количество послеоперационных осложнений, таких как пневмония и ателектаз легкого ($p=0,001$). Кроме того, по данным спирографии было установлено, что через 1 мес после операции в группе с предоперационной реабилитацией ОФВ1 восстановился до 101,6 %, в контрольной группе – до 93,9 % ($p=0,001$). На основании полученных данных авторы приходят к выводу о том, что оптимальные сроки предоперационной подготовки составляют 2–4 нед, так как при меньшей ее продолжительности лекарственное воздействие не приводит к улучшению функции внешнего дыхания, а при более длительной подготовке увеличивается риск прогрессирования опухолевого процесса.

В мировой литературе крайне мало информации об использовании длительно действующих бронхолитиков у больных раком легкого в сочетании с ХОБЛ. Согласно международным рекомендациям (GOLD, 2017), приоритетным направлением в лечении больных ХОБЛ является бронхолитическая терапия [31–34]. При этом препаратами выбора для постоянной базисной терапии у больных со стабильной ХОБЛ, независимо от степени тяжести и фенотипа, считаются пролонгированные бронхолитики, особое место среди которых занимают длительно действующие холинэргические средства

(ДДХЭ). Тиотропия бромид (Спирива) является первым и наиболее хорошо изученным холинолитиком длительного действия, он селективно блокирует М1-М3 холинорецепторы, что приводит к расслаблению мускулатуры бронхов, снижению продукции бронхиального секрета, уменьшению гиперинфляции (повышенной воздушности) и выраженности главного симптома ХОБЛ – одышки. На данный момент это референтный препарат для оценки эффективности других бронхолитиков. Применение тиотропия бромида при ХОБЛ приводит к снижению смертности от всех причин, включая респираторную и сердечно-сосудистую летальность [34, 35]. Эффективность и безопасность Спиривы в ингаляционных устройствах Ханди Халер (при ХОБЛ) и Респимат (при ХОБЛ и бронхиальной астме) доказаны в ходе широкомасштабных клинических исследований, в том числе и у больных с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

При лечении ХОБЛ важную роль играет форма доставки лекарственного препарата в легкие. Способ доставки тиотропия бромида в форме Респимат уникален, из раствора создается мелкодисперсное «облачко», которое легко вдыхается пациентом с нарушенной дыхательной функцией, сопровождается уменьшенной орофарингеальной депозицией, простотой координации активации ингалятора и вдоха, а в легких создается высокая легочная депозиция препарата (до 51,6 %) и длительное бронхолитическое и противовоспалительное действие [31, 32]. Спирива Респимат в комплексной терапии больных ХОБЛ способствует достоверному уменьшению степени бронхиальной обструкции, снижает выраженность одышки, улучшает качество жизни и повышает толерантность к физическим нагрузкам [31, 32, 34, 36]. Перечисленные свойства препарата позволяют теоретически обосновать его применение у больных НМРЛ с ХОБЛ в качестве периоперационной терапии.

T. Nojiri et al. [36] провели исследование, в которое было включено 104 больных раком легкого с умеренной и тяжелой ХОБЛ. В основной группе ($n=44$) применялся тиотропия бромид в форме Турбухалер 18 мкг/сут в течение 14 дней до операции и минимум 30 дней после операции. В группе контроля ($n=60$) лечение проводилось без тиотропия бромида. Оперативное вмешательство выполнено в объеме лобэктомии. При применении тиотропия бромида послеоперационные осложнения (пневмония, ателектаз, острый респираторный дистресс-синдром, нарушения ритма сердца, острый инфаркт миокарда) наблюдались реже, чем в контрольной группе, – в 18 % и 48 % соответственно. Кроме того, зафиксировано улучшение по данным спирометрии (прирост ОФВ1 на 15 %), снижение уровня С-реактивного белка и количества лейкоцитов, отсутствие нарушений ритма сердца. Таким образом, подтвержден не только бронхолитический, но и противовоспалительный эффект тиотропия бромида [36].

В исследовании К. Takegahara et al. [37] проводилось изучение частоты послеоперационных осложнений у больных раком легкого с ХОБЛ, перенесших хирургическое лечение. У 34 из 108 больных на предоперационном этапе в течение 1 мес применялись ингаляционные длительно действующие бронхолитики (β_2 -агонисты и антихолинергические препараты). Установлено, что частота легочных осложнений (пневмонии, ателектаза, бронхопульмонального свища) в группе больных, принимающих длительно действующие бронхолитики, была значительно ниже (8,8 %), чем у пациентов без предоперационной коррекции (28,4 %).

Следует отметить, что если в зарубежной литературе встречаются единичные исследования по реабилитации онкопульмонологических больных, то в России единого подхода к периоперационной подготовке данной категории больных не суще-

ствует. По-видимому, эффективными стратегиями для улучшения послеоперационных результатов должны стать медикаментозное лечение ХОБЛ, воздержание от курения и легочная реабилитация. При этом фармакологическая терапия ХОБЛ, включая назначение бронходилататоров и ингаляционных кортикостероидов, может предотвратить обострения и тем самым увеличить безопасность периоперационного периода [30, 36, 37].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что вопросы стабилизации течения ХОБЛ у пациентов, страдающих раком легкого, на периоперационном этапе, а также комплексный подход и ранняя медикаментозная респираторная реабилитация крайне актуальны и требуют дальнейших исследований, направленных на снижение риска развития кардио-респираторных осложнений и улучшение исходов лечения онкопульмонологических больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М., 2018. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow; 2018. 250 p. (in Russian)].
2. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I. СПб., 2011. 221 с. [Merabishvili V.M. Oncological statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors. Part I. St. Petersburg, 2011. 221 p. (in Russian)].
3. Бычков М.Б., Горбунова В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого. М., 2014. 26 с. [Bychkov M.B., Gorbunova V.A. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with lung cancer. Moscow, 2014. 26 p. (in Russian)].
4. Миллер С.В., Тузиков С.А., Гольдберг В.Е., Завьялов А.А., Величко С.А., Родичева Н.С., Добродеев А.Ю. Неoadъювантная химиотерапия в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого. Российский онкологический журнал. 2009; 2: 31–33. [Miller S.V., Tuzikov S.A., Goldberg V.Ye., Zavyalov A.A., Velichko S.A., Rodicheva N.S., Dobrodeev A.Yu. Neoadjuvant chemotherapy in the multimodality treatment of non-small cell carcinoma of the lung. Russian Journal of Oncology. 2009; 2: 31–33. (in Russian)].
5. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого. Пульмонология и аллергология. 2008; 4: 3–9. [Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I. Lung cancer. Pulmonology and Allergology. 2008; 4: 3–9. (in Russian)].
6. Qiang G., Liang C., Xiao F., Yu Q., Wen H., Song Z., Tian Y., Shi B., Guo Y., Liu D. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on postoperative recurrence in patients with resected non-small-cell lung cancer. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Dec 29; 11: 43–9. doi: 10.2147/COPD.S97411.
7. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мецчерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014; 3: 15–54. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskii A.S., Leshchenko I.V., Meshcheryakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmel'ev E.I. Russian respiratory society. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2014; 3: 15–54. (in Russian)].
8. Dai J., Yang P., Cox A., Jiang G. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: From a clinical perspective. Oncotarget. 2017; 8(11): 18513–18524. doi: 10.18632/oncotarget.14505.
9. Ханнин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике. Вестник современной клинической медицины. 2017; 10(6): 60–70. [Khanin A.L., Kravets S.L. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: an actual problem in

- real practice. Bulletin of modern clinical medicine. 2017; 10(6): 60–70. (in Russian)].
10. Kondo R., Yoshida K., Eguchi T., Kobayashi N., Saito G., Hamanaka K., Shiina T., Kurai M. Clinical features of lung cancer smokers with light and mild chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of Japanese surgical cases. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Dec; 40(6): 1439–43. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.017.
11. Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология: национальное руководство. М., 2008. 1072 с. [Chissov V.I., Davydov M.I. Oncology: National Leadership. Moscow; 2008. 1072 p. (in Russian)].
12. Hammon J.W., Crawford F.A. The characteristics of good thoracic surgical training. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jan; 147(1): 15–7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.072.
13. Hata A., Sekine Y., Kota O., Koh E., Yoshino I. Impact of combined pulmonary fibrosis and emphysema on surgical complications and longterm survival in patients undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Jun 9; 11: 1261–8. doi: 10.2147/COPD.S94119.
14. Hashimoto N., Iwano S., Kawaguchi K., Fukui T., Fukumoto K., Nakamura S., Mori S., Sakamoto K., Wakai K., Yokoi K., Hasegawa Y. Impact of thin-section computed tomography-determined combined pulmonary fibrosis and emphysema on outcomes among patients with resected lung cancer. Ann Thorac Surg. 2016 Aug; 102(2): 440–7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.014.
15. Давыдов М.И., Акчури Р.С., Герасимов С.С., Дзemeshevich С.Л., Бранд Я.Б., Долгов И.М., Шестопалова И.М. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения. Хирургия. 2010; 8: 4–11. [Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S., Dzemeshevich S.L., Brand Ya.B., Dolgov I.M., Shestopalova I.M. Combined surgical treatment of cancer patients with competing cardiovascular disease in cases of tumors of the lungs and mediastinum. Surgery. 2010; 8: 4–11. (in Russian)].
16. Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Тузиков С.А., Миллер С.В. Рак легкого: 25-летний опыт хирургического и комбинированного лечения. Вопросы онкологии. 2010; 56(2): 201–205. [Dobrodeev A.Yu., Zavyalov A.A., Tuzikov S.A., Miller S.V. Lung cancer: 25 years of surgical and combined treatment experience. Problems in Oncology. 2010; 56(2): 201–205. (in Russian)].
17. Левашиев Ю.Н., Аюпов А.Л., Елькин А.В., Басек Т.С., Ковалев М.Г., Перлей В.Е., Яблонский П.К., Николаев Г.В. Хирургическое лечение рака легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003; 1: 2528. [Levashev Yu.N., Akopov A.L., El'kin A.V., Basesk T.S., Kovalev M.G., Perlei V.E., Yablonskii P.K., Nikolaev G.V. Surgical treatment of lung cancer in combination with chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis. Bulletin of RCSC of N.N. Blokhin Russian Academy of Medical Sciences. 2003; 1: 25–28. (in Russian)].
18. Бурдюк Ю.В., Гумерова О.Н., Азнабаева Ю.Г., Загидуллин Ш.З. Компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких. Современные

- проблемы науки и образования. 2013; 6. [Burdyuk J.V., Gumerova O.N., Aznabaeva J.G., Zagidullin S.Z. Computed tomography in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Modern problems of science and education. 2013; 6. (in Russian)].
19. Ueda K., Murakami J., Tanaka T., Hayashi M., Okabe K., Hamano K. Preoperative risk assessment with computed tomography in patients undergoing lung cancer surgery. *J Thorac Dis*. 2018 Jul; 10(7): 4101–4108. doi: 10.21037/jtd.2018.06.111.
20. Бородина М.А., Кочетков А.В. Результаты оценки респираторной функции по данным кривой «поток-объем» и бодиплетизмографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пожилого возраста. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(2): 411–413. [Borodina M.A., Kochetkov A.V. The results of an estimation function according to curve “stream-volume” and bodyplethysmography at patients with chronic obstructive illness of lung of advanced age. *Bulletin of new medical technologies*. 2011; 18(2): 411–413. (in Russian)].
21. Савушкина О.И., Черняк А.В. Клиническое применение метода бодиплетизмографии. *Практическая пульмонология*. 2013; 2: 38–41. [Savushkina O.I., Chernyakov A.V. Clinical application of the bodyplethysmography. *Practical pulmonology*. 2013; 2: 38–41. (in Russian)].
22. Чернявская Г.М., Тетевнев Ф.Ф., Дубаков А.В. Методы исследования функции внешнего дыхания в практике терапевта и пульмонолога. Томск, 2009. 102 с. [Chernyavskaya G.M., Tetenev F.F., Dubakov A.V. Research methods of function of external respiration in practice of the therapist and pulmonologist. Tomsk, 2009. 102 p. (in Russian)].
23. Пахомов Г.Л., Хаялиев Р.Я., Равшанов М.Х., Юсупов Ж.У. Тактика лечения осложнения после пневмонэктомии. Молодой ученый. 2015; 7: 307–311. [Pakhomov G.L., Khayaliev R.Ya., Ravshanov M.Kh., Yusupov Zh.U. Treatment tactic of complications after pneumonectomy. *Young scientist*. 2015; 7: 307–311. (in Russian)].
24. Яблонский П.К., Петрунькин А.М., Николаев Г.В., Мосин И.В. Изменение функциональной способности легких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. *Вестник хирургии*. 2009; 168(3): 26–30. [Yablonskii P.K., Petrun'kin A.M., Nikolaev G.V., Mosin I.V. Changes in the functional ability of the lungs after lobectomy in patients with concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Heralds of Surgery*. 2009; 168(3): 26–30. (in Russian)].
25. Паршин В.Д., Белов Ю.В., Выжигина М.А., Чарчан Э.Р., Паршин В.В., Головинский С.В. Пневмонэктомия слева с резекцией и протезированием нисходящего отдела аорты по поводу рака легкого. *Хирургия*. 2010; 9: 61–63. [Parshin V.D., Belov Yu.V., Vyzhigina M.A., Charchan E.R., Parshin V.V., Golovinskii S.V. Left pneumonectomy with resection and prosthetics of the descending aorta for lung cancer. *Surgery*. 2010; 9: 61–63. (in Russian)].
26. Петрова М.В., Харченко В.П. Защита онкологического больного от респираторных послеоперационных осложнений. Эффективная фармакотерапия. 2015; 12: 18–21. [Petrova M.V., Kharchenko V.P. Protection of cancer patient from respiratory postoperative complications. *Effective pharmacotherapy*. 2015; 12: 18–21. (in Russian)].
27. Merry A.F., Cooper J.B., Soyannwo O., Wilson I.H., Eichhorn J.H. International standards for a safe practice of anaesthesia 2010. *Can J Anaesth*. 2010 Nov; 57(11): 1027–34. doi: 10.1007/s12630-010-9381-6.
28. Whitaker Chair D.K., Booth H., Clyburn P., Harrop-Griffiths W., Hosie H., Kilvington B., Macmahon M., Smedley P., Verma R. Immediate post-anaesthesia recovery 2013: Association of anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2013 Mar; 68(3): 288–97. doi: 10.1111/anae.12146.
29. Черемисина О.В., Вусик М.В., Солдатов А.Н., Рейнер И.В. Современные возможности эндоскопических лазерных технологий в клинической онкологии. *Сибирский онкологический журнал*. 2007; 4: 5–11. [Cheremisina O.V., Vusik M.V., Soldatov A.N., Reiner I.B. Endoscopic laser technologies in clinical oncology. *Siberian Journal of Oncology*. 2007; 4: 5–11. (in Russian)].
30. Saito H., Hatakeyama K., Konno H., Matsunaga T., Shimada Y., Minamiya Y. Impact of pulmonary rehabilitation on postoperative complications in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorac Cancer*. 2017 Sep; 8(5): 451–460. doi: 10.1111/1759-7714.12466.
31. Авдеев С.Н. Роль тiotропия бромиды в базисной терапии хронической обструктивной болезни легких. *Фарматека*. 2013; 15: 25–31. [Avdeev S.N. Role of tiotropium bromide in the basic therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmateca*. 2013; 15: 25–31. (in Russian)].
32. Архипов В.В., Абросимов А.Г., Архипова Д.Е. Спирива Респимат – новое направление в лечении ХОБЛ. *Российский медицинский журнал*. 2013; 7: 379–383. [Arkhipov V.V., Abrosimov A.G., Arkhipova D.E. Spiriva Respimat – a new direction in the treatment of COPD. *Russian Medical Journal*. 2013; 7: 379–383. (in Russian)].
33. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report [Internet]. URL: www.goldcopd.com (cited 25.03.2019).
34. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. М., 2016. 800 с. [Chuchalin A.G. Pulmonology. National Leadership. Moscow; 2016. 800 p. (in Russian)].
35. Karner C., Chong J., Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 21; (7): CD009285. doi: 10.1002/14651858.CD009285.pub3.
36. Nojiri T., Inoue M., Yamamoto K., Maeda H., Takeuchi Y., Nakagiri T., Shintani Y., Minami M., Sawabata N., Okumura M. Inhaled tiotropium to prevent postoperative cardiopulmonary complications in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease requiring lung cancer surgery. *Surg Today*. 2014 Feb; 44 (2): 285–90. doi: 10.1007/s00595-012-0481-5.
37. Takegahara K., Usuda J., Inoue T., Ibi T., Sato A. Pre-operative management using inhalation therapy for pulmonary complications in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Mar 9; 65 (7): 388–391. doi: 10.1007/s11748-017-0761-5.

Поступила/Received 25.03.2019

Принята в печать/Accepted 03.10.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добнер Светлана Юрьевна, врач-терапевт, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: dobnersv@gmail.com. SPIN-код: 9166-2078.

Тузиков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий торакальным отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5662-6431.

Агеева Татьяна Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). ORCID: 0000-0002-9572-0064.

Самцов Евгений Николаевич, доктор медицинских наук, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: samcoven@mail.ru. SPIN-код: 3136-7543, Author ID (РИНЦ): 429199.

Дубаков Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия).

Синилкин Иван Геннадьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики, Научно-исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 7254-3474. Researcher ID (WOS): C-9282-2012. Author ID (Scopus): 6506263379. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5510-4043. ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

ВКЛАД АВТОРОВ

Добнер Светлана Юрьевна: разработка концепции и дизайна, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания.

Тузиков Сергей Александрович: разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Агеева Татьяна Сергеевна: разработка концепции и дизайна, анализ научной работы, составление черновика рукописи.

Самцов Евгений Николаевич: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных.

Дубаков Алексей Владимирович: сбор и обработка материала, анализ полученных данных.

Синилкин Иван Геннадьевич: получение данных для анализа исследований, разработка концепции и дизайна.

Добродеев Алексей Юрьевич: разработка концепции и дизайна, редактирование окончательного варианта статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания статьи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Svetlana Yu. Dobner, MD, Therapist, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: dobnersv@gmail.com.

Sergey A. Tuzikov, MD, Professor, Head of Thoracic Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-1176-2012. Author ID (Scopus): 6507842873.

Tatiana S. Ageeva, MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-9572-0064.

Evgeny N. Samtsov, MD, DSc, Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Alexey V. Dubakov, MD, PhD, Department of Functional Diagnosis, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

Ivan G. Sinilkin, MD, PhD, Senior Researcher, Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-9282-2012. Author ID (Scopus): 6506263379. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

Alexey Yu. Dobrodeev, MD, DSc, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

AUTHOR CONTRIBUTION

Svetlana Yu. Dobner: concept design, data collection and processing, data analysis and interpretation, review of publications, writing of the manuscript, critical review of the article for important intellectual content.

Sergey A. Tuzikov: contribution to the concept, design, verification of the critically important intellectual content, final approval of the version of the manuscript for publication.

Tatiana S. Ageeva: study design, drafting of the manuscript.

Evgeny N. Samtsov: data collection and processing, data interpretation.

Alexey V. Dubakov: data collection and processing, data analysis.

Ivan G. Sinilkin: concept design, data collection and processing, data analysis and interpretation.

Alexey Yu. Dobrodeev: concept design, edition of the final version of the manuscript, verification of the critically important intellectual content of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.