

Для цитирования: Аксарин А.А., Тер-Ованесов М.Д., Мордовский А.А., Копейка С.М., Троян П.П. Долеспецифическое метастазирование при немелкоклеточном раке легкого. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(5): 31–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-31-40

For citation: Aksarin A.A., Ter-Ovanesov M.D., Mordovsky A.A., Kopeyka S.M., Troyan P.P. Lobe-specific metastasis in non-small cell lung cancer. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(5): 31–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-31-40

## ДОЛЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

А.А. Аксарин<sup>1</sup>, М.Д. Тер-Ованесов<sup>2</sup>, А.А. Мордовский<sup>1</sup>, С.М. Копейка<sup>1</sup>,  
П.П. Троян<sup>1</sup>

БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Россия<sup>1</sup>  
Россия, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков, 24/2. E-mail: alexaa1971@mail.ru<sup>1</sup>  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия<sup>2</sup>  
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6<sup>2</sup>

### Аннотация

**Цель исследования** – определить пути лимфогенного метастазирования при различной локализации немелкоклеточного рака легкого. **Материал и методы.** Проанализированы частота поражения лимфоузлов средостения и результаты лечения 327 больных с I–III стадией немелкоклеточного рака легкого с систематической лимфодиссекцией, прооперированных в Югре. **Результаты.** При локализации опухоли в любой доле правого легкого метастазирование происходило в лимфоузлы верхнего и нижнего средостения. При локализации опухоли в левом легком основные пути метастазирования – лимфоузлы верхнего, нижнего средостения и аортальные лимфоузлы. При поражении нижней доли левого легкого чаще всего метастазирование происходило в лимфоузлы нижнего средостения. При любой локализации опухоли были «прыжковые» метастазы. В 19,5 % случаев произошло увеличение стадии при рутинном исследовании всех ипсилатеральных медиастинальных лимфоузлов. Общая 5-летняя выживаемость у больных с немелкоклеточным раком легкого I–III стадии с принципиальной систематической лимфодиссекцией составила 61,5 %, 10-летняя – 49,2 %. Медиана выживаемости составила 103 мес. **Заключение.** Несмотря на определенные закономерности лимфогенного метастазирования в средостении при немелкоклеточном раке легкого, при любой локализации имелось «нетипичное» метастазирование. Это требует выполнения обязательной систематической лимфодиссекции.

**Ключевые слова:** рак легкого, хирургическое лечение, систематическая лимфодиссекция, лимфогенное метастазирование.

## LOBE-SPECIFIC METASTASIS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

А.А. Aksarin<sup>1</sup>, М.Д. Ter-Ovanesov<sup>2</sup>, А.А. Mordovsky<sup>1</sup>, С.М. Kopeyka<sup>1</sup>,  
P.P. Troyan<sup>1</sup>

Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia<sup>1</sup>  
24, Energetikov Street, 628408, Surgut, Russia. E-mail alexaa1971@mail.ru<sup>1</sup>  
RUDN University, Moscow Russia<sup>2</sup>  
6, Miklukho-Maklaya Street, 117198, Moscow Russia<sup>2</sup>

## Abstract

**Aim:** to identify the pathways of lymph node metastases in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Material and Methods.** The frequency of mediastinal lymph node metastases and treatment outcomes were analyzed in 327 patients with stage I–III non-small cell lung carcinoma (NSCLC), who underwent lung resection with systematic lymph node dissection (SLND) between 2007 and 2011. **Results.** In cases with tumor location in any lobe of the right lung, metastasis occurred in the superior and inferior mediastinal lymph nodes. In left-side tumors, the main pathways of lymphatic spread of tumors were superior and inferior mediastinal nodes as well as aortic lymph nodes. Left lower lobe tumors metastasized most often to inferior mediastinal lymph nodes. Skip metastases were observed at any location of the tumor. Routine examination of all ipsilateral mediastinal lymph nodes overstaged NSCLC in 19.5 % of cases. The overall 5- and 10-year survival rates in patients with stage I–III NSCLC with SND were 61.5 % and 49.2 %, respectively. The median survival time was 103 months. **Conclusion.** Despite typical metastatic patterns of mediastinal lymph nodes in patients with NSCLC, non-specific metastasis was observed at any location of the tumor, which required mandatory systematic nodal dissection.

**Key words:** lung cancer, surgical treatment, systematic nodal dissection, lymph node metastasis.

## Введение

Рак легкого (РЛ) является одной из самых распространенных опухолей как в мире, в России, так и в Югре [1–3]. Ежегодно в мире диагностируется более 2 млн новых случаев РЛ. Смертность от рака легкого остается на первом месте среди всех онкологических заболеваний в мире [1]. Хирургическое лечение рака легкого является единственным методом, которое может привести к излечению. Удаление пораженного легкого или его части является только частью оперативного пособия при раке легкого. Также должны быть удалены региональные лимфатические узлы и лимфатический коллектор. На необходимость рутинного выполнения медиастинальной лимфодиссекции указывали N. Martini et al. (1987), G.A. Gaer and P. Goldstraw (1990), P. Goldstraw (1992, 1994), объясняя это необходимостью точного стадирования заболевания и удаления лимфоузлов с микрометастазами [3–7].

В 1996 г. IASLC был принят официальный термин – systematic nodal dissection – SND (систематическая лимфатическая диссекция – СЛД). Термин SND определял объем оперативного вмешательства на лимфатическом коллекторе и лимфоузлах средостения [8]. В последние годы появились работы, сравнивающие результаты хирургического лечения с СЛД с результатами различных вариантов уменьшенного объема лимфодиссекции. F. Ishiguro et al. (2010) использовали complete mediastinal lymph node dissection и selective mediastinal lymph node dissection, основанную на лобспецифических путях метастазирования [9]. При этом авторы не выявили значимых различий в 5-летней выживаемости между двумя группами больных.

При сравнении непосредственных результатов медиастинальной лимфодиссекции и выборочной лимфодиссекции в исследовании ACOSOG Z0030 отмечено статистически незначимое увеличение послеоперационной летальности после выборочной СЛД и увеличение количества осложнений после медиастинальной лимфодиссекции [10]. По алгоритмам европейского общества торакальных хирургов (ESTS) при систематической или лоб-

специфической систематической лимфодиссекции должно быть удалено не меньше 6 групп лимфоузлов с обязательным исследованием наивысших средостенных лимфоузлов для определения полноты резекции [11].

M. Riquet et al. (2015) на большой выборке пациентов (n=1779) показали, что понятие «лобспецифическое метастазирование» очень условно, т.к. при рутинном обследовании всех групп ипсилатеральных лимфоузлов средостения метастазы выявляются в непрогнозируемых группах [12]. Это позволило сделать вывод о необходимости обязательного выполнения систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции (complete systematic mediastinal lymph node dissection – MLND). На определение возможности уменьшения объема оперативного вмешательства на лимфатическом коллекторе средостения у больных с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) в Югре направлено настоящее исследование.

**Цель исследования** – определить пути лимфогенного метастазирования при различной локализации НМРЛ.

## Материал и методы

С 1999 по 2015 г. в Югре впервые зарегистрировано 6 349 больных со злокачественными новообразованиями легких. Распространенность опухолей по стадиям TNM у всех больных была определена по классификации международного противоракового союза (UICC) 7 издания [13].

В исследование были включены 740 больных с НМРЛ IA–IIIB стадий, которым выполнили радикальные хирургические вмешательства. Все пациенты были разделены на две группы: ретроспективную и проспективную. Ретроспективную группу составили 413 больных, которым оперативное лечение было проведено в период с 1.01.2002 по 31.12.2008. Всем пациентам было выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме лобэктомии, билобэктомии и пневмонэктомии с различными вариантами медиастинальной лимфодиссекции (на выбор хирурга).

В проспективную группу вошли 327 пациентов, которые получили хирургическое лечение с 1.01.2009 по 31.12.2015 и наблюдавшиеся по 1.01.2020. Критерии включения в проспективную группу: больные, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме лобэктомии, билобэктомии и пневмонэктомии с СЛД.

Для определения зависимости результатов лечения от количества удаленных лимфоузлов, особенностей долеспецифического метастазирования мы изучили частоту и локализацию поражения лимфатического коллектора у больных с систематической лимфодиссекцией (вторая группа).

Всего было удалено 3 935 средостенных лимфоузлов. Среднее количество лимфоузлов средостения, удаленных у одного пациента, составило  $12,03 \pm 2,46$ . В 335 (8,5 %) лимфоузлах были выявлены метастазы. В среднем был поражен 1,02 лимфоузла у одного пациента.

По данным ряда авторов, радикальность СЛД подтверждается количеством удаленных лимфоузлов. По мнению S. Ziyade et al. (2013), при лимфодиссекции должно быть удалено не менее 12 лимфоузлов справа или 11 лимфоузлов слева [14]. По мнению D. Lardinois et al. (2005), при операции должно быть удалено не менее 17,3 лимфоузла, необходимых для радикальности СЛД [15].

Для прогностической оценки количества лимфоузлов, пораженных метастазами, мы разработали индекс лимфогенного метастазирования (ИЛМ). Данный индекс позволяет вне зависимости от количества удаленных лимфоузлов оценивать прогноз заболевания. Большее количество метастатически пораженных лимфоузлов увеличивает значение индекса и, соответственно, ухудшает прогноз. Индекс метастазирования мы определяли как отношение количества пораженных метастазами лимфоузлов к общему числу удаленных лимфоузлов. Чем выше было число, тем хуже был прогноз. Мы эмпирически разделили ИЛМ на четыре категории:

1. Поражения лимфоузлов не было. ИЛМ=0. Данная категория соответствует pN0.

2. Поражение от 0,01 до 0,20 удаленных лимфоузлов.

3. Поражение от 0,21 до 0,40 удаленных лимфоузлов.

4. Поражение свыше 0,40 удаленных лимфоузлов.

Сведения о больных были систематизированы в специально созданной базе данных в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования выполнены в программе IBM SPSS Statistics 20. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами описательной, параметрической и непараметрической статистики. Показатель вариабельности  $m$  – стандартное отклонение.

## Результаты и обсуждение

### *Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ верхней доли правого легкого*

Всего было прооперировано 99 больных с локализацией опухоли в верхней доле правого легкого. У 36 (36,4 %) из них выявлены метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного пациента удалено  $12,68 \pm 2,69$  лимфоузла (от 9 до 20). Среднее количество лимфоузлов, пораженных метастазами, – 0,85, ИЛМ в среднем – 0,06. У 32 пациентов был центральный рак, у 67 – периферический РЛ. При центральном раке верхней доли правого легкого среднее количество удаленных лимфоузлов составило 12,88, а при периферическом – 12,58. Пораженных метастазами лимфоузлов при центральном раке было 0,94, при периферическом – 0,81. ИЛМ при центральном раке составил 0,07, а при периферическом – 0,06. При локализации опухоли в верхней доле метастазирование чаще всего происходило в лимфоузлы ворот легкого (№ 10 – 29,5 %), а также в лимфоузлы нижнего средостения (№ 7, 8 – 27,8 %) и верхнего средостения (№ 2, 4 – 24,6 %) (табл. 1). Из лимфоузлов верхнего средостения практически с одинаковой частотой поражались верхние (13,1 %) и нижние паратрахеальные лимфоузлы (11,5 %). В нижнем средостении основной путь метастазирования шел в субкаринальные лимфоузлы (26,2 %) и в единичном случае в паразофагеальные (1,6 %). Из внутрилегочных лимфоузлов чаще всего метастазы были диагностированы в междолевых (8,2 %) и сегментарных лимфоузлах (8,2 %).

В группах средостенных лимфоузлов прева-скулярных, ретротрахеальных, легочной связки при локализации опухоли в верхней доле правого легкого метастазы не были диагностированы. При центральном и периферическом раке верхней доли поражение лимфоузлов верхнего средостения встречалось с одинаковой частотой. Лимфоузлы нижнего средостения при периферическом раке в 1,36 раза чаще поражались метастазами. При центральном раке чаще поражались воротные и междолевые лимфоузлы (№ 10, 11), однако при периферическом РЛ количество групп из метастатически измененных внутрилегочных лимфоузлов возрастало (№ 10, 11, 12, 13). При обеих клинико-анатомических формах встречались «прыжковые» метастазы в верхние паратрахеальные лимфоузлы (№ 2).

### *Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ средней доли правого легкого*

Больных с локализацией опухоли в средней доле было 15. Из них у 5 (33,3 %) диагностированы метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного пациента было удалено  $12,8 \pm 3,1$  лимфоузла (от 8 до 19) и выявлено 1,07 пораженного лимфоузла.

Таблица 1/Table 1

**Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ в верхней доле правого легкого**  
**Lymph node metastasis in lung cancer of the right upper lobe**

| Группы лимфоузлов/<br>Lymph node stations                 | Центральный рак/<br>Central tumor (n=32) | Периферический рак/<br>Peripheral tumor (n=67) | Всего/Total (n=99)          |
|---|--|--|-----------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/<br>No 2. Upper paratracheal | 3 (13,6 %)                               | 5 (12,8 %)                                     | 8 ± 0,44<br>(13,1 ± 0,7 %)  |
| № 3а. Преваскулярные/No 3а. Prevascular                   | —  | —  | —                           |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3р. Retrotracheal               | —  | —  | —                           |
| № 4. Нижние паратрахеальные/<br>No 4. Lower paratracheal  | 2 (9,1 %)                                | 5 (12,8 %)                                     | 7 ± 0,40<br>(11,5 ± 0,7 %)  |
| № 7. Субкаринальные/<br>No 7. Subcarinal                  | 5 (22,7 %)                               | 11 (28,2 %)                                    | 16 ± 0,50<br>(26,2 ± 0,8 %) |
| № 8. Паразофагеальные/No 8. Paraesophageal                | —  | 1 (2,6 %)                                      | 1 ± 0,17<br>(1,6 ± 0,3 %)   |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament             | —  | —  | —                           |
| № 10. Ворот легкого/No 10. Lung hilar                     | 8 (36,4 %)                               | 10 (25,6 %)                                    | 18 ± 0,51<br>(29,5 ± 0,8 %) |
| № 11. Междолевые/No 11. Interlobar                        | 4 (18,2 %)                               | 1 (2,6 %)                                      | 5 ± 0,35<br>(8,2 ± 0,6 %)   |
| № 12. Долевые/No 12. Lobar                                | —  | 1 (2,6 %)                                      | 1 ± 0,17<br>(1,6 ± 0,3 %)   |
| № 13. Сегментарные/No 13. Segmental                       | —  | 5 (12,8 %)                                     | 5 ± 0,35<br>(8,2 ± 0,6 %)   |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental                 | —  | —  | —                           |

Таблица 2/Table 2

**Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ в средней доле правого легкого**  
**Lymph node metastasis in lung cancer of the right middle lobe**

| Группы лимфоузлов/<br>Lymph node stations                 | Центральный рак/<br>Central tumor (n=4) | Периферический рак/<br>Peripheral tumor (n=11) | Всего/Total<br>(n=15)      |
|---|---|--|----------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/<br>No 2. Upper paratracheal | 1 (12,5 %)                              | 1 (33,3 %)                                     | 2 ± 0,54<br>(18,2 ± 4,9 %) |
| № 3а. Преваскулярные/No 3а. Prevascular                   | —                                       | —  | —                          |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3р. Retrotracheal               | —                                       | —  | —                          |
| № 4. Нижние паратрахеальные/<br>No 4. Lower paratracheal  | 3 (37,5 %)                              | 1 (33,3 %)                                     | 4 ± 0,45<br>(36,3 ± 4,1 %) |
| № 7. Субкаринальные/<br>No 7. Subcarinal                  | 2 (25,0 %)                              | 1 (33,3 %)                                     | 3 ± 0,54<br>(27,3 ± 4,9 %) |
| № 8. Паразофагеальные/No 8. Paraesophageal                | —                                       | —  | —                          |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament             | —                                       | —  | —                          |
| № 10. Ворот легкого/<br>No 10. Lung hilar                 | 1 (12,5 %)                              | —  | 1 ± 0,45<br>(9,1 ± 4,1 %)  |
| № 11. Междолевые/<br>No 11. Interlobar                    | 1 (12,5 %)                              | —  | 1 ± 0,45<br>(9,1 ± 4,1 %)  |
| № 12. Долевые/No 12. Lobar                                | —                                       | —  | —                          |
| № 13. Сегментарные/No 13. Segmental                       | —                                       | —  | —                          |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental                 | —                                       | —  | —                          |



Таблица 3/Table 3

## Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ в нижней доле правого легкого

## Lymph node metastasis in lung cancer of the right lower lobe

| Группы лимфоузлов/<br>Lymph node stations                 | Центральный рак/<br>Central tumor (n=18) | Периферический рак/<br>Peripheral tumor (n=42) | Всего/Total<br>(n=60)      |
|---|--|--|----------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/<br>No 2. Upper paratracheal | –  | 1 (3,6 %)                                      | 1 ± 0,19<br>(2,3 ± 0,4 %)  |
| № 3а. Преваскулярные/No 3a. Prevascular                   | –  | –  | –                          |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3p. Retrotracheal               | –  | –  | –                          |
| № 4. Нижние паратрахеальные/<br>No 4. Lower paratracheal  | 2 (12,5 %)                               | 3 (10,7 %)                                     | 5 ± 0,40<br>(11,4 ± 0,9 %) |
| № 7. Субкаринальные/No 7. Subcarinal                      | 3 (18,8 %)                               | 11 (39,3 %)                                    | 14 ± 0,51 (31,8 ± 1,2 %)   |
| № 8. Паразофагеальные/<br>No 8. Paraesophageal            | –  | 2 (7,1 %)                                      | 2 ± 0,27<br>(4,5 ± 0,6 %)  |
| № 9. Легочной связки/<br>No 9. Pulmonary ligament         | –  | 1 (3,6 %)                                      | 1 ± 0,19<br>(2,3 ± 0,4 %)  |
| № 10. Ворот легкого/<br>No 10. Lung hilar                 | 5 (31,3 %)                               | 4 (14,3 %)                                     | 9 ± 0,48<br>(20,5 ± 1,1 %) |
| № 11. Междольевые/<br>No 11. Interlobar                   | 3 (18,7 %)                               | 2 (7,1 %)                                      | 5 ± 0,40<br>(11,4 ± 0,9 %) |
| № 12. Дольевые/<br>No 12. Lobar                           | 3 (18,7 %)                               | 2 (7,1 %)                                      | 5 ± 0,40<br>(11,4 ± 0,9 %) |
| № 13. Сегментарные/<br>No 13. Segmental                   | –  | 2 (4,5 %)                                      | 2 ± 0,27 (4,5 ± 0,6 %)     |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental                 | –  | –  | –                          |

ИЛМ – 0,09. Центральная форма рака была у 4 (26,7 %), периферическая – у 11 (73,3 %). При центральном раке в среднем удалено 13,75 лимфоузла, при периферическом – 12,45. При центральном раке метастазы выявлены в среднем у одного больного в трех лимфоузлах, а при периферическом – в 0,36. ИЛМ при центральном был значительно выше (0,25), чем при периферическом (0,03).

При раке средней доли более половины всех метастазов выявлены в лимфоузлах верхнего средостения (№ 2, 4) – 54,5 % (табл. 2). Далее по частоте поражения были лимфоузлы нижнего средостения (№ 7) – 27,3 %. Внутриведочные лимфоузлы: с одинаковой частотой были выявлены метастазы в лимфоузлах ворот легкого и междольевых лимфоузлах (по 9,1 %). В отличие от периферической при центральной форме рака происходило метастазирование в лимфоузлы первого порядка (N1) – в 10-ю и 11-ю группы.

**Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ нижней доли правого легкого**

Всего было прооперировано 60 больных с локализацией опухоли в нижней доле правого легкого. У 28 (46,7 %) из них выявлены метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного пациента удалено 12,2 ± 2,21 лимфоузла (от 8 до 18). Среднее количество пораженных метастазами лимфоузлов составило

1,07. ИЛМ в среднем – 0,09. У 18 пациентов был центральный рак, у 42 – периферический. При центральном раке нижней доли правого легкого среднее количество удаленных лимфоузлов составило 12,44, а при периферическом – 12,10. Пораженных метастазами лимфоузлов при центральном раке было 1,22, при периферическом – 1,00. ИЛМ при центральном раке составил 0,10, а при периферическом – 0,08.

При локализации опухоли в нижней доле правого легкого в половине случаев метастазирование происходило в лимфоузлы первого порядка (№ 13, 12, 11, 10) – 47,8 % (табл. 3). В 1/3 случаев метастазирование шло в лимфоузлы нижнего средостения (№ 9, 8, 7) – 38,6 %. При этом в основном (31,8 %) метастазами были поражены субкаринальные лимфоузлы.

В лимфоузлах верхнего средостения метастазы диагностированы в 13,7 %. Чаще пораженными оказывались нижние паратрахеальные лимфоузлы (№ 4) – 11,4 %, реже – верхние паратрахеальные (№ 2) – 2,3 %. При центральной форме метастазирования чаще было в лимфоузлы первого порядка, особенно ворот легкого. При периферической форме большее количество метастазов верифицировано в лимфоузлах нижнего средостения. При центральной и периферической форме рака диагностировались «прыжковые» метастазы в нижние паратрахеальные лимфоузлы (№ 4).

Таблица 4/Table 4

**Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ главного бронха правого легкого**  
**Lymph node metastasis in lung cancer of the right main bronchus**

| Группы лимфоузлов/Lymph node stations                 | Всего/Total (n=11)      |
|---|-------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/No 2. Upper paratracheal | 3 ± 0,52 (15,8 ± 2,7 %) |
| № 3а. Преваскулярные/No 3a. Prevascular               | 1 ± 0,35 (5,3 ± 1,9 %)  |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3p. Retrotracheal           | –                       |
| № 4. Нижние паратрахеальные/No 4. Lower paratracheal  | 3 ± 0,52 (15,8 ± 2,7 %) |
| № 7. Субкаринальные/No 7. Subcarinal                  | 4 ± 0,54 (21,0 ± 2,8 %) |
| № 8. Параэзофагеальные/No 8. Paraesophageal           | –                       |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament         | –                       |
| № 10. Ворот легкого/No 10. Lung hilar                 | 7 ± 0,35 (36,8 ± 1,8 %) |
| № 11. Междольевые/No 11. Interlobar                   | 1 ± 0,35 (5,3 ± 1,9 %)  |
| № 12. Дольевые/No 12. Lobar                           | –                       |
| № 13. Сегментарные/No 13. Segmental                   | –                       |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental             | –                       |

**Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ главного бронха правого легкого**

Больных с локализацией опухоли в главном бронхе правого легкого было 11. Из них у 8 (72,7%) диагностированы метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного пациента было удалено  $12,55 \pm 2,7$  лимфоузла (от 8 до 17) и выявлено 2,36 пораженного лимфоузла. ИЛМ составил 0,17. При раке главного бронха метастазирование происходило в лимфоузлы верхнего, нижнего средостения и лимфоузлы первого порядка (№ 10, 11) (табл. 4).

При этом чаще всего метастазы диагностировались в лимфоузлах ворот легкого (36,8 %), субкаринальных (21,1 %), верхних и нижних паратрахеальных лимфоузлах (по 15,8 %). Только при распространении опухоли на правый главный бронх и верхнюю долю выявлено поражение преваскулярных лимфоузлов (№ 3а).

**Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ верхней доли левого легкого**

Пациентов с локализацией опухоли в верхней доле левого легкого было 90. Из них у 42 (46,73 %) диагностированы метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного больного было удалено  $11,29 \pm 2,12$  лимфоузла (от 7 до 17). Выявлено 1,03 пораженного лимфоузла у одного пациента. ИЛМ – 0,09.

Центральная форма рака была у 33 (36,7 %), периферическая – у 57 (63,3 %). При центральном раке в среднем удалено 12,52 лимфоузла, при периферическом – 10,58. При центральном раке метастазы выявлены в среднем у одного больного в 1,12 лимфоузла, а при периферическом – в 0,98. ИЛМ при центральном был 0,09, а при периферическом – 0,10.

При раке верхней доли левого легкого половина всех метастазов выявлены в лимфоузлах

первого порядка (№ 13, 12, 11, 10) – 47,8 % (табл. 5). При этом почти половина из них была в лимфоузлах ворот легкого (№ 10). Далее по частоте поражения лимфоузлы аортальной зоны (№ 5, 6) – 19,4 %.

Лимфоузлы верхнего (№ 2, 4) и нижнего средостения (№ 7, 8) поражались с одинаковой частотой – 16,4 %. При периферической и центральной формах РЛ сохранялось преимущественное поражение лимфоузлов первого порядка, однако при центральном раке возрастало поражение № 10 группы лимфоузлов, при периферическом преимущественно поражались воротные и долевые (№ 10, 12) лимфоузлы. При центральной форме РЛ поражение лимфоузлов верхнего средостения возрастало до 32,0 %. При этом наблюдались «прыжковые» метастазы в верхние и нижние паратрахеальные лимфоузлы без поражения лимфоузлов первого порядка. При центральной форме отсутствовали метастазы в аортальной зоне. При периферической форме снижалось поражение лимфоузлов верхнего средостения (7,1 %), но значительно увеличивалось метастазирование в аортальную зону (30,9 %). Большинство метастазов в аортальной группе наблюдалось без поражения лимфоузлов первого порядка. Наши данные были схожи с ретроспективным исследованием Н. Asamura et al. (1999) [17].

**Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ нижней доли левого легкого**

Пациентов с локализацией опухоли в нижней доле левого легкого – 42, из них у 12 (28,57 %) диагностированы метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного больного было удалено  $11,05 \pm 1,95$  лимфоузла (от 8 до 15). Выявлено 0,76 пораженного лимфоузла у одного пациента, ИЛМ – 0,06.

Таблица 5/Table 5

## Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ в верхней доле левого легкого

## Lymph node metastasis in the left upper lobe tumors

| Группы лимфоузлов/<br>Lymph node stations                 | Центральный рак/<br>Central tumor (n=33) | Периферический рак/<br>Peripheral tumor (n=57) | Всего/<br>Total (n=90)     |
|---|--|--|----------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/<br>No 2. Upper paratracheal | 4 (16,0 %)                               | –  | 4 ± 0,35<br>(6,0 ± 0,5 %)  |
| № 3а. Преваскулярные/No 3a. Prevascular                   | –  | –  | –                          |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3p. Retrotracheal               | –  | –  | –                          |
| № 4. Нижние паратрахеальные/<br>No 4. Lower paratracheal  | 4 (16,0 %)                               | 3 (7,1 %)                                      | 7 ± 0,43<br>(10,4 ± 0,4 %) |
| № 5. Субаортальные/<br>No 5. Subaortic                    | –  | 9 (21,4 %)                                     | 9 ± 0,46<br>(13,4 ± 0,6 %) |
| № 6. Парааортальные/<br>No 6. Paraaortic                  | –  | 4 (9,5 %)                                      | 4 ± 0,35<br>(6,0 ± 0,5 %)  |
| № 7. Субкаринальные/No 7. Subcarinal                      | 4 (16,0 %)                               | 6 (14,3 %)                                     | 10 ± 0,48 (14,9 ± 0,7 %)   |
| № 8. Параэзофагеальные/<br>No 8. Paraesophageal           | –  | 1 (2,4 %)                                      | 1 ± 0,18<br>(1,5 ± 0,3 %)  |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament             | –  | –  | –                          |
| № 10. Ворот легкого/No 10. Lung hilar                     | 9 (36,0 %)                               | 6 (14,3 %)                                     | 15 ± 0,51 (22,4 ± 0,8 %)   |
| № 11. Междольевые/<br>No 11. Interlobar                   | 1 (4,0 %)                                | 4 (9,5 %)                                      | 5 ± 0,37<br>(7,5 ± 0,6 %)  |
| № 12. Дольевые/<br>No 12. Lobar                           | 2 (8,0 %)                                | 7 (16,7 %)                                     | 9 ± 0,46<br>(13,4 ± 0,6 %) |
| № 13. Сегментарные/<br>No 13. Segmental                   | 1 (4,0 %)                                | 2 (4,8 %)                                      | 3 ± 0,30<br>(4,5 ± 0,5 %)  |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental                 | –  | –  | –                          |

Центральная форма рака была у 19 (45,2 %), периферическая – у 23 (54,8 %) больных (табл. 6). При центральном раке в среднем удалено 11,11 лимфоузла, при периферическом – 11,0. При центральном раке метастазы выявлены в среднем у одного больного в 1,11 лимфоузла, при периферическом – в 0,48. ИЛМ – 0,09 и 0,04 соответственно.

При раке нижней доли левого легкого больше половины всех метастазов выявлены в лимфоузлах первого порядка (N1) (№ 13, 12, 11, 10) – 52,7 %. Свыше половины из них были в лимфоузлах ворот легкого (№ 10). Далее по частоте поражения были лимфоузлы нижнего средостения (№ 7) – 31,5 %. В лимфоузлах аортального окна (№ 5) метастазы обнаружены в 10,5 %. Верхние паратрахеальные лимфоузлы были поражены метастазами в 5,3 %. При центральной клиничко-анатомической форме преимущественно поражались лимфоузлы первого порядка, особенно ворот легкого (№ 10 – 50,0 %). При периферической форме преимущественно поражались лимфоузлы нижнего средостения (№ 7 – 60,0 %). «Прыжковые» метастазы наблюдались в верхние паратрахеальные лимфоузлы без поражения лимфоузлов первого порядка при центральном раке. При периферической форме отсутствовало поражение лимфоузлов верхнего средостения.

### Особенности поражения лимфатического коллектора при НМРЛ главного бронха левого легкого

Больных с локализацией опухоли в главном бронхе левого легкого было десять. Из них у 8 (80,0 %) диагностированы метастазы в лимфоузлах. В среднем у одного пациента было удалено  $13,8 \pm 2,3$  лимфоузла (от 10 до 17) и выявлено 2,0 пораженных лимфоузла, ИЛМ – 0,15. При раке главного бронха слева основное метастазирование происходило в лимфоузлы аортальной зоны, нижнего средостения и лимфоузлы первого порядка (№ 10, 11) (табл. 7). При этом с одинаковой частотой поражались субаортальные, субкаринальные и лимфоузлы ворот легкого (23,1 %). Поражение лимфоузлов верхнего средостения, в отличие от правосторонней локализации опухоли, диагностировано в 1 случае (№ 4 – 7,7 %).

В исследовании М. Mun et al. (2020) при доле-специфической лимфодиссекции у 660 пациентов, локорегионарные рецидивы возникли в 31 %. У половины из них – в зоне, не подвергшейся лимфодиссекции [16].

Среди всех прооперированных больных частота «хирургических» осложнений была невелика – 21 (6,4 %). Локорегионарные рецидивы развились в 3,4 % (у 11 больных); у 9 – в средостении, у 2 – в

Таблица 6/Table 6

## Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ в нижней доле левого легкого

## Lymph node metastasis in the left lower lobe tumors

| Группы лимфоузлов/<br>Lymph node stations                 | Центральный рак/<br>Central tumor (n=19) | Периферический рак/<br>Peripheral tumor (n=23) | Всего/<br>Total (n=42)     |
|---|--|--|----------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/<br>No 2. Upper paratracheal | 1 (7,1 %)                                | —  | 1 ± 0,29<br>(5,3 ± 1,5 %)  |
| № 3а. Преваскулярные/No 3a. Prevascular                   | —  | —  | —                          |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3p. Retrotracheal               | —  | —  | —                          |
| № 4. Нижние паратрахеальные/No 4. Lower paratracheal      | —  | —  | —                          |
| № 5. Субаортальные/<br>No 5. Subaortic                    | 2 (14,3 %)                               | —  | 2 ± 0,39<br>(10,5 ± 2,0 %) |
| № 6. Парааортальные/ No 6. Paraaortic                     | —  | —  | —                          |
| № 7. Субкаринальные/<br>No 7. Subcarinal                  | 3 (21,5 %)                               | 3 (60,0 %)                                     | 6 ± 0,52<br>(31,5 ± 2,7 %) |
| № 8. Параэзофагеальные/No 8. Paraesophageal               | —  | —  | —                          |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament             | —  | —  | —                          |
| № 10. Ворот легкого/<br>No 10. Lung hilar                 | 7 (50,0 %)                               | —  | 7 ± 0,52<br>(36,8 ± 2,7 %) |
| № 11. Междольевые/<br>No 11. Interlobar                   | —  | 1 (20,0 %)                                     | 1 ± 0,29<br>(5,3 ± 1,5 %)  |
| № 12. Дольевые/<br>No 12. Lobar                           | 1 (7,1 %)                                | —  | 1 ± 0,29<br>(5,3 ± 1,5 %)  |
| № 13. Сегментарные/<br>No 13. Segmental                   | —  | 1 (20,0 %)                                     | 1 ± 0,29<br>(5,3 ± 1,5 %)  |
| № 14. Субсегментарные/<br>No 14. Subsegmental             | —  | —  | —                          |

Таблица 7/Table 7

## Поражение метастазами лимфоузлов при НМРЛ главного бронха левого легкого

## Lymph node metastasis in the left main bronchus tumors

| Группы лимфоузлов/Lymph node stations                 | Всего/Total (n=10)      |
|---|-------------------------|
| № 2. Верхние паратрахеальные/No 2. Upper paratracheal | —                       |
| № 3а. Преваскулярные/No 3a. Prevascular               | —                       |
| № 3р. Ретротрахеальные/No 3p. Retrotracheal           | —                       |
| № 4. Нижние паратрахеальные/No 4. Lower paratracheal  | 1 ± 0,35 (7,7 ± 2,7 %)  |
| № 5. Субаортальные/No 5. Subaortic                    | 3 ± 0,52 (23,1 ± 4,0 %) |
| № 6. Парааортальные/ No 6. Paraaortic                 | 1 ± 0,35 (7,7 ± 2,7 %)  |
| № 7. Субкаринальные/No 7. Subcarinal                  | 3 ± 0,52 (23,1 ± 4,0 %) |
| № 8. Параэзофагеальные/No 8. Paraesophageal           | —                       |
| № 9. Легочной связки/No 9. Pulmonary ligament         | —                       |
| № 10. Ворот легкого/No 10. Lung hilar                 | 3 ± 0,52 (23,1 ± 4,0 %) |
| № 11. Междольевые/No 11. Interlobar                   | 2 ± 0,46 (15,3 ± 3,5 %) |
| № 12. Дольевые/No 12. Lobar                           | —                       |
| № 13. Сегментарные/No 13. Segmental                   | —                       |
| № 14. Субсегментарные/No 14. Subsegmental             | —                       |



культе бронха. Несмотря на определенные закономерности основных путей метастазирования опухолей в различных долях легкого, при любой локализации встречались «прыжковые» и «нетипичные» пути метастазирования. Использование выборочной лимфодиссекции приведет к оставлению метастазов в «нетипичных» группах лимфоузлов, неверному стадированию заболевания, выбору неправильной тактики и послеоперационного лечения и в итоге – к худшим результатам лечения.

Из 256 пациентов с клинически установленной cT1-4N0M0 стадией заболевания патологоанатомическое подтверждение N0 стадии нашло место в 170 (66,4 %) случаях. У 86 больных по результатам патогистологического исследования выявлено увеличение стадии заболевания за счет метастатического поражения регионарных лимфоузлов, из них у 50 (19,5%) было поражение средостенных

лимфоузлов (N2). Общая 5-летняя выживаемость у больных с НМРЛ I–III стадии с СЛД по принципиальным соображениям составила 61,5 %, 10-летняя – 49,2 %. Медиана выживаемости составила 103 мес.

### Заключение

Таким образом, при локализации опухоли в различных долях правого или левого легкого имелись определенные закономерности распространения опухолевых метастазов в лимфоузлах средостения. Однако при любой локализации имелось поражение лимфоузлов верхнего и нижнего средостения, наличие «прыжковых» метастазов, что требует выполнения обязательной систематической лимфодиссекции. Это подтверждается увеличением патологоанатомической стадии на 19,5 % при рутинном исследовании всех ипсилатеральных медиастинальных лимфоузлов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov; 68(6): 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Мордовский А.А., Аксарин А.А. Заболеваемость раком легкого у населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015; 2(92): 85–88. [Mordovskii A.A., Aksarin A.A. The morbidity of lung cancer in the population of the Khanty-Mansiysk autonomous district-Ugra. *Siberian Medical Review.* 2015; 20(2): 85–8. (in Russian)]. doi: 10.20333/25000136-2015-2-85-88.
3. Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого. *Практическая онкология.* 2000; 3: 21–23. [Stilidi I.S., Ter-Ovanesov M.D. Surgical treatment of lung cancer. *Practical Oncology.* 2000; 3: 21–3. (in Russian)].
4. Martini N., Flehinger B.J. The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am.* 1987 Oct; 67(5): 1037–49. doi: 10.1016/s0039-6109(16)44341-0.
5. Gaer J.A., Goldstraw P. Intraoperative assessment of nodal staging at thoracotomy for carcinoma of the bronchus. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990; 4(4): 207–10. doi: 10.1016/1010-7940(90)90006-1.
6. Goldstraw P. The practice of cardiothoracic surgeons in the perioperative staging of non-small cell lung cancer. *Thorax.* 1992; 47: 1–2.
7. Goldstraw P., Mannam G.C., Kaplan D.K., Michail P. Surgical management of non-small-cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Jan; 107(1): 19–27; discussion 27–8.
8. Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging. London, October 1996. *Lung Cancer.* 1997; 18: 107–111.
9. Ishiguro F., Matsuo K., Fukui T., Mori S., Hatooka S., Mitsudomi T. Effect of selective lymph node dissection based on patterns of lobe-specific lymph node metastases on patient outcome in patients with resectable non-small cell lung cancer: a large-scale retrospective cohort study applying a propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139(4): 1001–6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.024.
10. Allen M.S., Darling G.E., Pechet T.T., Mitchell J.D., Herndon J.E. 2nd, Landreneau R.J., Inculet R.I., Jones D.R., Meyers B.F., Harpole D.H.,

Putnam J.B.Jr., Rusch V.W.; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81(3): 1013–9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2005.06.066.

11. Van Schil P.E. Action point: intraoperative lymph node staging. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr; 41(4): 839–40. doi: 10.1093/ejcts/ezr061.

12. Riquet M., Rivera C., Pricopi C., Arame A., Mordant P., Foucault C., Dujon A., Le Pimpec-Barthes F. Is the lymphatic drainage of lung cancer lobe-specific? A surgical appraisal. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Mar; 47(3): 543–9. doi: 10.1093/ejcts/ezu226.

13. Travis W.D., Giroux D.J., Chansky K., Crowley J., Asamura H., Brambilla E., Jett J., Kennedy C., Rami-Porta R., Rusch V.W., Goldstraw P.; International Staging Committee and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2008 Nov; 3(11): 1213–23. doi: 10.1097/JTO.0b013e31818b06e3.

14. Ziyade S., Pinarbasili N.B., Ziyade N., Akdemir O.C., Sahin F., Soysal O., Tokar A. Determination of standard number, size and weight of mediastinal lymph nodes in postmortem examinations: reflection on lung cancer surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013 Apr 16; 8: 94. doi: 10.1186/1749-8090-8-94.

15. Lardinois D., Weder W., Hany T.F., Kamel E.M., Korom S., Seifert B., von Schulthess G.K., Steinert H.C. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med.* 2003 Jun 19; 348(25): 2500–7. doi: 10.1056/NEJMoa022136.

16. Asamura H., Nakayama H., Kondo H., Tsuchiya R., Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Jun; 117(6): 1102–11. doi: 10.1016/s0022-5223(99)70246-1.

17. Mun M., Nakao M., Matsuura Y., Ichinose J., Okumura S. Oncological outcomes after lobe-specific mediastinal lymph node dissection via multiport video-assisted thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Aug 1; 58(Suppl\_1): i92–i99. doi: 10.1093/ejcts/ezaa166.

Поступила/Received 29.04.2021  
Принята в печать/Accepted 01.06.2021

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Аксарин Алексей Александрович**, кандидат медицинских наук, руководитель онкологического центра, Бюджетное учреждение ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» (г. Сургут, Россия). E-mail: alexaa1971@mail.ru. SPIN-код: 3942-3223. AuthorID (РИНЦ): 256495. ORCID: 0000-0002-7441-9846.

**Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части (по организации хирургической и онкологической помощи), ГБУЗ ГКБ № 40; заведующий кафедрой онкологии и гематологии факультета повышения квалификации медицинских работников, ФГАОУ ВО РУДН (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5400-1301 AuthorID (РИНЦ): 698259.

**Мордовский Алексей Александрович**, врач-онколог, онкологический центр, Бюджетное учреждение ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» (г. Сургут, Россия). SPIN-код: 1399-7989. AuthorID (РИНЦ): 1095026.

**Копейка Сергей Михайлович**, заведующий онкологическим отделением № 2, Бюджетное учреждение ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» (г. Сургут, Россия).

**Троян Павел Петрович**, заведующий онкологическим поликлиническим отделением, Бюджетное учреждение ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» (г. Сургут, Россия). SPIN-код: 6379-2510. AuthorID (РИНЦ): 1045697.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Аксарин Алексей Александрович**: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, составление рукописи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Мордовский Алексей Александрович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Копейка Сергей Михайлович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Троян Павел Петрович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

#### *Финансирование*

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### *Конфликт интересов*

*Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.*

#### ABOUT THE AUTHORS

**Aleksei A. Aksarin**, MD, PhD, Head of the Oncology Center, Regional Oncology Dispensary (Surgut, Russia). E-mail: alexaa1971@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7441-9846.

**Mikhail D. Ter-Ovanesov**, MD, DSc, Professor, Deputy Head Physician for Medical Care (Organization of Surgical and Oncological Care) at State Medical Institution Hospital No. 40; Head of the Department of Oncology and Hematology, Faculty of Advanced Medical Education, RUDN University (Moscow, Russia).

**Aleksei A. Mordovskii**, MD, Oncologist, Regional Oncology Dispensary (Surgut, Russia).

**Sergei M. Kopeyka**, MD, Head of the Department of the Oncology Center, Regional Oncology Dispensary (Surgut, Russia).

**Pavel P. Troyan**, MD, Head of the Department of the Oncology Center, Regional Oncology Dispensary (Surgut, Russia).

#### AUTHOR CONTRIBUTION

**Aleksei A. Aksarin**: study conception, drafting of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Mikhail D. Ter-Ovanesov**: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Aleksei A. Mordovskii**: data analysis, statistical analysis.

**Sergei M. Kopeyka**: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Pavel P. Troyan**: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

#### *Funding*

*This study required no funding.*

#### *Conflict of interest*

*The authors declare that they have no conflict of interest.*