

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.1.1519>

ВЛИЯНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

М.Н. Шепетько¹, Л.В. Мириленко², А.В. Прохоров¹УО Белорусский государственный медицинский университет¹
ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова²

УДК 616.24-006.6-089:616.22-007.65

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, объем форсированного выдоха (ОФВ1), бронхиальная обструкция, ХОБЛ, выживаемость.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. М.Н. Шепетько, Л.В. Мириленко, А.В. Прохоров. Влияние выраженности бронхиальной обструкции на выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого после хирургического лечения. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 1, С. 1519–1524.

Рак легкого представляет медико-социальную проблему. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД), которые были получены в результате спирометрии, статистически значимо влияют на общую выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Цель исследования: установить роль показателей, характеризующих степень бронхиальной обструкции у пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-III стадий и оценить её влияние на выживаемость пациентов после хирургического лечения.

Материал исследования: в исследование включены 303 пациента с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) I-III стадий, получивших лечение в УЗ «Минский городской клинический онкологический центр» с 2000 по 2018 гг., у которых были определены показатели ФВД и прослежены отдалённые результаты лечения.

Результаты и заключение: после хирургического лечения 5-летняя общая выживаемость (ОВ) пациентов с НМРЛ при отсутствии бронхиальной обструкции составила 42,4%, с бронхиальной обструкцией III-IV степени 5-летняя ОВ – 14,8% ($p = 0,006$).

EFFECT OF THE AIRWAY OBSTRUCTION SEVERITY ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER SURGICAL TREATMENT

Mikhail Shapetska¹, Lyudmila Mirilenko², Alexander Prokharau¹Belarusian State Medical University¹
State Institution "N. N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus"²

Key words: non-small cell lung cancer, forced expiratory volume (FEV1), airway obstruction, chronic obstructive lung disease, survival.

FOR REFERENCES. Mikhail Shapetska, Lyudmila Mirilenko, Alexander Prokharau. Effect of the airway obstruction severity on the survival of patients with non-small cell lung cancer after surgical treatment. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 1, pp. 1519–1524.

Lung cancer is a medical and social problem. Pulmonary function parameters that were obtained from spirometry had a statistically significant influence on the overall survival of patients with non-small cell lung cancer.

Aim of study: to establish the role of indicators characterizing the severity of airway obstruction in patients with non-small cell lung cancer stages I-III and to assess its effect on the survival of patients after surgical treatment.

Material of study: the study included 303 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) in stages I-III, who had been receiving treatment at the Minsk City Clinical Cancer Center from 2000 to 2018, the patients' indicators of respiratory failure being determined and long-term results of treatment being monitored.

Results and conclusion: after surgical treatment, the 5-year overall survival (OS) rate of patients with NSCLC in the absence of bronchial obstruction was 42.4%, and in case of bronchial obstruction of the IIIrd-IVth degree, the 5-year OS was 14.8% ($p = 0.006$).

Введение

Рак легкого представляет огромную медико-социальную проблему. Если возникновение центральных форм рака связывают с непосредственным воздействием канцерогенных веществ на бронхиальный эпителий, периферический рак легкого является результатом воздействия на легочную ткань канцерогенных веществ сгорания табака, поступления их в кровотоки [1]. Уже сама кровь, приносящая готовые канцерогенные вещества непосредственно в легочную ткань, вызывает образование клинической формы периферического рака легкого. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), возникающая вследствие курения, вызывает нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) различной степени выраженности, от незначительных вентиляционных нарушений до тяжелых, приводит к состоянию хронической гипоксии. Гипоксия усугубляется присутствием кардиоваскулярных нарушений в виде ишемической болезни сердца (ИБС), которая может иметь место, начиная с трудоспособного возраста [2]. Статус курения, наличие ХОБЛ, кардиоваскулярная патология всегда присутствуют в старших возрастных группах пациентов и сопутствуют раку легкого. Всё это влияет на состояние дыхательной системы. При этом получить наиболее объективное представление о функциональном состоянии дыхательной системы возможно по данным, полученным от спирометрии. Переоценка резервных показателей ФВД, характеризующих степень бронхиальной обструкции, резко повышает риск дыхательной недостаточности у пациентов, перенесших операцию на легких по поводу рака, недооценка же указанных показателей приводит к необоснованному отказу в хирургическом лечении пациентам с сопутствующими заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, которые могли бы перенести минимальный объем хирургического вмешательства.

Таблица 1.
Значения показателя ОФВ1 в норме и при разных степенях нарушений ФВД

Степени нарушений ФВД в соответствии с ОФВ1	Значения показателя ОФВ1, л/сек	
	Мужчины	Женщины
Норма	2,9–2,6	2,0–1,8
Лёгкая	2,5–2,1	1,8–1,4
Средняя	2,0–1,3	1,3–0,8
Тяжёлая	< 1,3	< 0,8

Примечание: ОФВ-1 – объем форсированного выдоха.

Table 1.
Normal values of FEV1 and in cases of respiratory function disorders of different degrees

Degree of external respiration function disorders in accordance with FEV-1	FEV1 values, L/sec	
	Males	Females
Normal	2.9–2.6	2.0–1.8
Mild	2.5–2.1	1.8–1.4
Moderate	2.0–1.3	1.3–0.8
Severe	< 1.3	< 0.8

Note: FEV-1 – forced expiratory volume.

Цель исследования: установить роль показателей, характеризующих степень бронхиальной обструкции у пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-III стадий, и оценить её влияние на выживаемость пациентов после хирургического лечения.

Материал и методы исследования

В исследование включены 303 пациента с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) I-III стадий, получивших лечение в УЗ «Минский городской клинический онкологический центр» с 2000 по 2018 гг., у которых были определены показатели ФВД и прослежены отдалённые результаты лечения.

Из исследования исключены пациенты с мелкоклеточным раком легкого, нечеткой морфологической верификацией диагноза НМРЛ. Для градации степени распространения опухолевого процесса использовалась 7-я редакция TNM-классификации и стадирования (TNM/pTNM 7-е издание, 2009) [3]. Гистологический тип устанавливался согласно морфологическим критериям ВОЗ (3-е издание, 1999).

Мужчин было 269 (88,8%), женщин – 34 (11,2%). Медиана возраста пациентов составила 61 год (от 32 до 79 лет), нижний и верхний квартили – 55–65 лет.

Медиана времени наблюдения за пациентами составила 60,2 мес. За время наблюдения от основного заболевания умерли 198 (65,3%) пациента, от других причин – 36 (11,9%).

Основной показатель нарушенной функции внешнего дыхания (ФВД), определяемый по результатам спирометрии – объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), измеряемый в л/сек. Если принять за норму основные показатели спирограммы и кривой «поток-объем» в % по Клименту, когда нормальные границы ОФВ1 для мужчин составляют 80,0–112,2%, для женщин 77,4–113,8%, значения показателей при различной степени бронхиальной обструкции рассчитываются и приводятся в соответствие со средними значениями [4]. В таблице 1 приведены средние показатели ОФВ1 в норме и при 3-х степенях бронхиальной обструкции в соответствии с ОФВ1 [5] [6].

Характеристика групп наблюдения и деление ее на подгруппы в зависимости от характера выполненного хирургического лечения представлена в таблице 1.

Интерпретация результатов спирометрии при раке легкого проводилась на анализе основных спирометрических параметров (ОФВ1, ЖЕЛ, ОФВ1/ЖЕЛ) (табл. 2).

Результаты ФВД обозначались в виде абсолютных величин в процентах от должных показателей. Так как абсолютные значения подвержены вариативности у каждого ин-

дивидуума в зависимости от пола, возраста, роста, массы тела, степени физической тренированности и т.д., расчетными методами определялись должные величины, от них вычисляется процент, отражающий степень отклонения от нормы. При этом допускалось отклонение от должных показателей в пределах 20% (табл. 3, табл. 4) [3].

Следовательно, границы 80% от возрастной нормы для мужчин находились в пределах 2,32-2,08, 50% – 1,45-1,3, 30% – 0,87-0,78 л/сек;

Границы 80% от возрастной нормы для женщин 1,6-1,44, 50% – 1,0-0,9, 30% – 0,6-0,54 л/сек.

База данных пациентов сформирована с использованием таблиц Microsoft Excel. Статистическая обработка выполнялась с применением пакета Statistica 10,0. Выживаемость рассчитывалась по методу Каплана-Мейера, сравнение выживаемости в 2-х группах выполнялось по критерию lograng, в 3-х и более – по критерию хи-квадрат. Отношение рисков смерти (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ), а также уровень статистической значимости различий в рисках рассчитывались с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все значения p были двусторонними.

Результаты

Моновариантный анализ по расчету взаимосвязи риска смерти от любых причин с показателями функции лёгких, полученных в результате проведения спирометрии, показал следующие результаты (табл. 5):

Как показано в таблице 5, ОР для показателей МОД и TИFFNO практически равен 1. При увеличении показателя ЖЕЛ на 1 риск снижается на 22%, однако различия в рисках не достигают статистической значимости ($p = 0,085$). Единственным показателем, статистически значимо связанным с риском смерти был ОФВ1. При увеличении ОФВ1 на 1 л/сек риск смерти снижается на 15,5% и составляет 0,845 (95% ДИ 0,716-0,996, $p = 0,045$). Соответственно, подробно анализируем именно этот показатель.

303 пациента с НМРЛ в соответствии с показателем ОФВ1 находились в диапазоне от отсутствия нарушений ФВД, I, II степени бронхиальной обструкции до обструкции тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности, которые наблюдались у 29 пациентов, когда диапазон границ находился в пределах 50% от должных величин. Следует отметить, что крайняя степень бронхиальной обструкции при поступлении в стационар была незаметна клинически, но проявилась и была зафиксирована в соответствии с показателями спирометрии.

Таблица 2. Показатели ФВД у пациентов с НМРЛ

Лечение	ЖЕЛ	МОД	TИFFNO	ОФВ-1
Нет операции	101 (54,6%)	92 (49,7%)	98 (53,0%)	111 (60,0%)
Лобэктомия	119 (43,8%)	112 (41,2%)	116 (42,6%)	242 (89,0%)
Пневмонэктомия	33 (37,1%)	32 (36,0%)	33 (37,1%)	38 (42,7%)

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; МОД – минутный объем дыхания, TИFFNO – индекс Тиффно; ОФВ-1 – объем форсированного выдоха.

Table 2. Values of respiratory function in patients with NSCLC

Treatment	VC	MV	TИFFNO	FEV-1
Without surgery	101 (54.6%)	92 (49.7%)	98 (53.0%)	111 (60.0%)
Lobectomy	119 (43.8%)	112 (41.2%)	116 (42.6%)	242 (89.0%)
Pneumoectomy	33 (37.1%)	32 (36.0%)	33 (37.1%)	38 (42.7%)

Note: VC – vital capacity of the lungs; MV – respiratory minute volume, TИFFNO – Tiffno index; FEV-1 – forced expiratory volume.

Стадии GOLD	ОФВ1/ЖЕЛ (Тиффно)	ОФВ-1 (%) от возрастной нормы
I легкая	ОФВ1/ЖЕЛ < 70%	80% ≤ ОФВ1
II степени	ОФВ1/ЖЕЛ < 70%	50% ≤ ОФВ1 < 80%
III тяжелой степени	ОФВ1/ЖЕЛ < 70%	30% ≤ ОФВ1 < 50%
IV крайне тяжелой степени	ОФВ1/ЖЕЛ < 70%	ОФВ1 < 30%

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ-1 – объем форсированного выдоха; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких).

Chronic obstructive lung disease severity criteria according to GOLD	FEV1/VC (TИFFNO)	FEV-1 (%) from the age norm
I mild	FEV1/VC < 70%	80% ≤ FEV1
II-nd degree	FEV1/VC < 70%	50% ≤ FEV1 < 80%
III severe	FEV1/VC < 70%	30% ≤ FEV1 < 50%
IV extremely severe	FEV1/VC < 70%	FEV1 < 30%

Note: VC – vital capacity of the lungs; FEV-1 – forced expiratory volume; GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Показатель	Границы	Нарушения
ОФВ-1, л/сек	2,9–2,6 (муж.) 2,0–1,8 (жен.)	2,5–2,1 2,0–1,3 1,8–1,4 1,3–0,8 < 1,3 < 0,8
ОФВ, %	85–75	72–55 54–35 < 35

Примечание: ОФВ-1 – объем форсированного выдоха.

Parameter	Normal Range	Disorders
FEV-1, л/сек	2.9–2.6 (males) 2.0–1.8 (females)	2.5–2.1 2.0–1.3 1.8–1.4 1.3–0.8 < 1.3 < 0.8
FEV, %	85–75	72–55 54–35 < 35

Note: FEV-1 – forced expiratory volume.

Показатель	ОР	95% ДИ ОР	p
ЖЕЛ	0,78	0,76–1,02	0,085
МОД	1,004	0,996–1,011	0,33
TИFFNO	0,994	0,985–1,002	0,13
ОФВ-1	0,845	0,716–0,996	0,045

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; МОД – минутный объем дыхания, TИFFNO – индекс Тиффно; ОФВ-1 – объем форсированного выдоха.

Indicator	RR	95% CI RR	p
VC	0,78	0,76–1,02	0,085
MV	1,004	0,996–1,011	0,33
TИFFNO	0,994	0,985–1,002	0,13
FEV-1	0,845	0,716–0,996	0,045

Note: VC – vital capacity of the lungs; MV – respiratory minute volume, TИFFNO – Tiffno index; FEV-1 – forced expiratory volume.

Таблица 3.

Критерии тяжести ХОБЛ по GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких)

Table 3.

Degrees of respiratory function impairment against spirometry values according to GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)

Таблица 4.

Границы ОФВ-1 в зависимости от должных величин и % от нормы

Table 4.

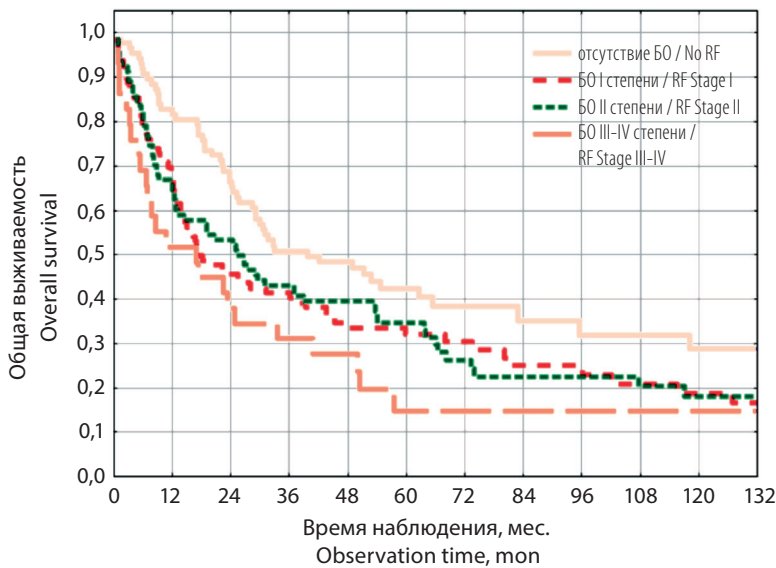
FEV-1 range in the normal values and in % of the normal values

Таблица 5.

Взаимосвязь риска смерти с показателями функции лёгких, моновариантный анализ

Table 5.

Relationship between death risk and lung function indicators, monovariant analysis

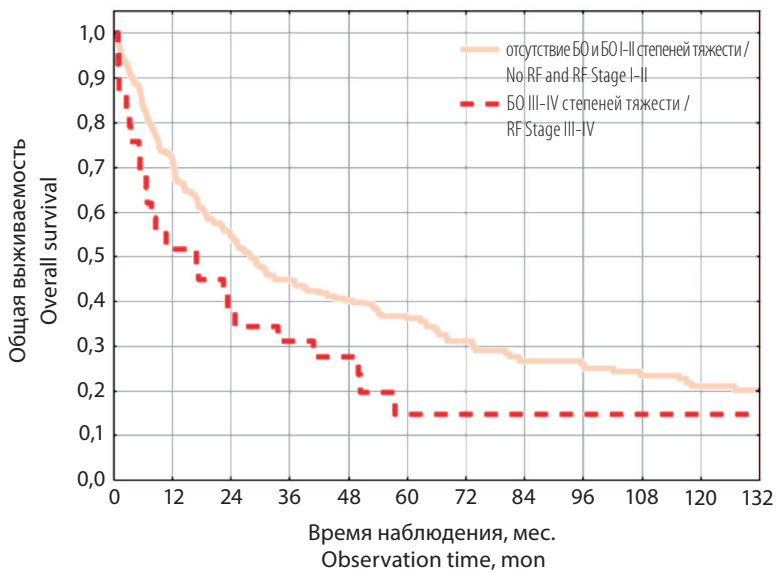


Примечание: GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких.

Note: GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Рис. 1. Общая выживаемость пациентов в зависимости от степени бронхиальной обструкции (БО) по GOLD

Fig. 1. Overall survival of patients depending on the degree of airway obstruction according to GOLD



Примечание: GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких; ФВД – функция внешнего дыхания.

Примечание: GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких; ФВД – функция внешнего дыхания.

Рис. 2. Общая выживаемости пациентов в зависимости от степени бронхиальной обструкции в соответствии с GOLD и вида хирургического вмешательства при НМРЛ в соответствии с границами показателя ФВД 50%

Fig. 2. The overall survival of patients depending on the degree of airway obstruction according to GOLD and the type of surgical treatment of patients with NSCLC in accordance with the limits of the external respiration function (ERF) indicator of 50%

На рисунке 1 представлены графики общей выживаемости (ОВ) пациентов при разных степенях бронхиальной обструкции.

При сравнении всех 4-х групп выявлены статистически значимые различия ($p = 0,004$). При попарном сравнении установлено, что статистически значимо различаются между собой по ОВ следующие группы: пациенты с отсутствием бронхообструкции и пациенты с бронхиальной обструкцией лёгкой степени ($p = 0,021$), отсутствием бронхообструкции и бронхиальной обструкцией III-IV степени ($p = 0,006$), группы с отсутствием бронхообструкции и бронхиальной обструкцией II степени различаются между собой с уровнем значимости различий $p = 0,056$. 5-летняя ОВ в 4-х группах с отсутствием и разной степенью бронхиальной обструкции составила соответственно: 42,4% (SE5,5%), 32,0% (SE4,9%), 34,5% (SE5,1%) и 14,8% (SE7,1%) при медиане ОВ 37,3 мес., 17,1 мес., 25,1 мес. и 13,8 мес.

При сравнении ОВ 29 пациентов с бронхиальной обструкцией III и IV степени с объединённой группой остальных пациентов значимость различий составила $p = 0,053$ (рисунок 2).

При делении пациентов на группы с отсутствием бронхиальной обструкции и её присутствием получены статистически значимые различия при сравнении общей выживаемости ($p = 0,004$) (рис. 3).

5-летняя ОВ 87 пациентов с отсутствием бронхиальной обструкции составила 42,4% (SE 5,5%), медиана ОВ 37,3 мес., в то время как у пациентов при наличии бронхообструктивных нарушений любой степени выраженности 30,8% (SE 3,2%), медиана ОВ 20,4 мес.

На рисунке 4 представлены графики выживаемости для пациентов с различной степенью бронхиальной обструкции после оптимальной по объему операции лобэктомии.

Как видно на графике, отдалённые результаты лечения при разных степенях бронхиальной обструкции после лобэктомии схожи с результатами лечения для всей когорты пациентов.

5-летняя ОВ 38 пациентов с отсутствием бронхообструктивных нарушений составила 43,7% (SE 8,5%), медиана ОВ – 39,9 мес., 39 пациентов с бронхообструктивными нарушениями I степени – 26,7% (SE 7,3%), медиана ОВ – 17,1 мес., 53 пациентов с бронхообструкцией II степени – 31,0% (SE6,5%), медиана ОВ – 19,9 мес., 12 пациентов с бронхообструкцией III-IV степени – 16,7% (SE 10,8%), медиана ОВ – 8,6 мес. ($p = 0,036$). При попарном сравнении ОВ в группах близкие к статистически значимым различия выявлены между пациентами с отсутствием бронхообструкции пациентами с каждой степенью бронхиальной обструкции: $p = 0,070$, $p = 0,083$ и $p = 0,058$ соответственно. Статистически и клинически значимо различается ОВ у па-

циентов с отсутствием и наличием бронхиальной обструкции ($p = 0,024$), 5-летняя ОВ в объединённой группе пациентов с наличием бронхиальной обструкции составила 27,8% (SE 4,5%) с медианой ОВ 19,1 мес.

Обращает на себя внимание факт отсутствия клинически и статистически значимых различий в ОВ между группой пациентов с I и II степенями бронхиальной обструкции как после лобэктомии ($p = 0,79$), так и всей когорты пациентов ($p = 0,91$). Это позволяет сделать вывод о том, что для пациентов с НМРЛ I-III стадий наибольшее положительное влияние на результаты лечения оказывает отсутствие бронхообструктивных нарушений в соответствии с ФВД, а наибольшее отрицательное влияние – ХОБЛ тяжёлой и крайне тяжёлой степеней. Различия же в результатах лечения пациентов с I и II степенями бронхообструкции отсутствуют. Можно сделать предположение, что для пациентов, страдающих НМРЛ, существуют другие границы в степенях бронхообструктивных нарушений, отличающиеся от общетерапевтических. Исследование этого вопроса будет проведено в дальнейшем.

Дискуссия и заключение

Нет сомнений, что функция внешнего дыхания позволяет оценить физиологические резервы легких. Однако, последние 10–15 лет при обследовании пациентов с НМРЛ методом спирометрии стали пренебрегать. Как было подчеркнуто выше, переоценка резервных показателей ФВД, характеризующих степень бронхиальной обструкции, резко повышает риск дыхательной недостаточности у пациентов, перенесших операцию на легких по поводу рака, а недооценка их приводит к необоснованному отказу в хирургическом лечении пациентам с сопутствующими заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, которые могли бы перенести минимальный объем хирургического вмешательства. В заявлении Американской коллегии врачей-терапевтов и общества торакальных хирургов, опубликованном в журнале *Chest* в 2012 году, сказано: «...стандартным лечением немелкоклеточного рака легкого I стадии (НМРЛ) является лобэктомия с систематической оценкой лимфатических узлов средостения. К сожалению, до 25% пациентов с НМРЛ I стадии не подходят для НМРЛ I стадии лобэктомии из-за тяжелой сопутствующей патологии», которая объективно может быть оценена с использованием показателей ФВД и состояния сердечно-сосудистой системы. То есть, по их мнению, даже при НМРЛ I стадии четверть пациентов не подлежит хирургическому лечению даже в минимальном объеме

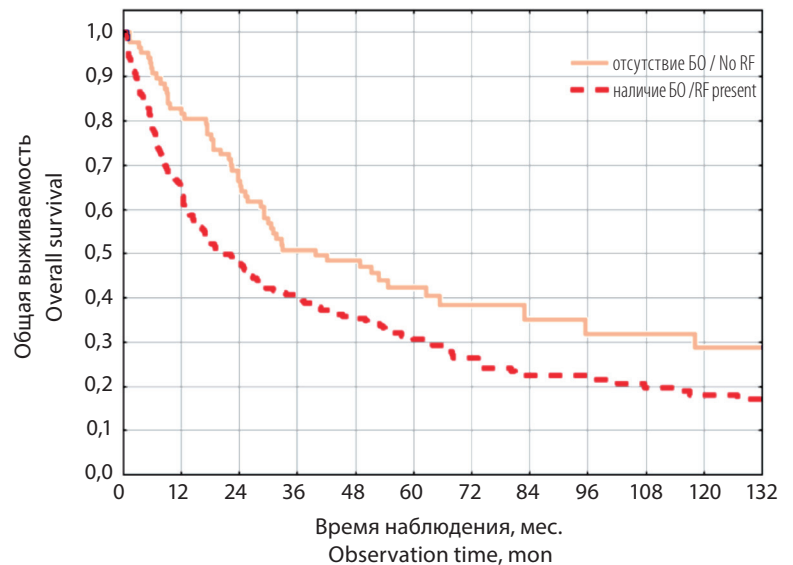
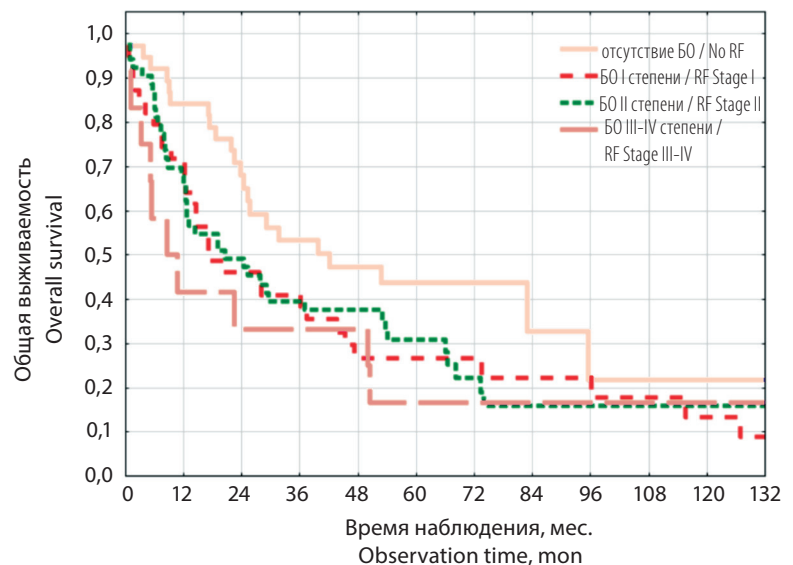


Рис. 3. Общая выживаемости пациентов с отсутствием и наличием бронхиальной обструкции (БО)

Fig. 3. Overall survival of patients in the absence and presence of airway obstruction



Примечание: GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких).

Note: GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Рис. 4. Общая выживаемости пациентов после лобэктомии в зависимости от степени бронхиальной обструкции (БО) в соответствии с GOLD

Fig. 4. Overall survival of patients after lobectomy depending on the degree of airway obstruction according to GOLD

из-за малых резервных возможностей лёгочной системы [7].

В современной редакции Алгоритмов диагностики и лечения пациентов с злокачественными новообразованиями вообще нет четкого указания о необходимости оценки ФВД и соответствующих ей значений, характеризующих разные степени нарушений ФВД для пациентов с карциномой легкого

[9], в то время как в редакции Алгоритмов за 2012 г. в разделе «Диагностические мероприятия», подразделе «Определение степени распространения опухоли и функционального статуса больного» есть только одно предложение, касающееся дыхательной функции [8].

Результаты исследования свидетельствуют о том, что функция внешнего дыхания, и в частности ОФВ1, показатели которой были получены в результате спирометрии, клинически и статистически значимо влияют на общую выживаемость пациентов с НМРЛ, в том числе и после оптимальной по объёму операции – лобэктомии. При этом 5-летняя общая выживаемость пациентов с отсутствием бронхиальной обструкции в соответствии с показателями ФВД составила 42,4% (SE 5,5%) при медиане ОВ 37,3 мес., а при бронхообструктивных нарушениях тяжёлой степени в 3 раза меньше – 14,8% (SE 7,1%) при медиане 13,8 мес.

Учитывая полученные в настоящем исследовании результаты, а также приведённые выше заключения медицинских исследований, необходимо вернуться к обязательному выполнению спирометрии в комплексном обследовании пациентов с НМРЛ [10].

Выводы

1. Исследованы показатели спирометрии у пациентов с НМРЛ и их связь с отдалёнными результатами лечения. Установлено, что статистически значимую взаимосвязь с риском смерти от любых причин имеет показатель ОФВ1. При увеличении ОФВ1

на 1 л/сек риск смерти снижается на 15,5% и составляет 0,845 (95% ДИ 0,716-0,996, $p = 0,045$).

2. Общая выживаемость пациентов с разной степенью бронхообструкции, определяемой показателем ОФВ1, различается статистически значимо ($p = 0,004$). Общая 5-летняя выживаемость пациентов с отсутствием бронхообструктивных нарушений составила 42,4% (SE 5,5%) при медиане ОВ 37,3 мес. и статистически значимо отличалась от ОВ пациентов с бронхообструктивными нарушениями лёгкой степени ($p = 0,021$), 5-летняя ОВ для которых равнялась 32,0% (SE 4,9%) при медиане 17,1 мес., а также от выживаемости пациентов с бронхообструкцией III-IV степени ($p = 0,006$), которая в свою очередь составила 14,8% (SE 7,1%) при медиане 13,8 мес.

3. Общая выживаемость пациентов с разной степенью бронхообструкции после лобэктомии клинически и статистически значимо отличается от выживаемости пациентов с отсутствием таковых ($p = 0,024$), 5-летняя ОВ пациентов с бронхообструкцией составила 27,8% (SE 4,5%) с медианой ОВ 19,1 мес.

4. Отсутствие клинически и статистически значимых различий в ОВ между группой пациентов с I и II степенями бронхиальной обструкции как после лобэктомии ($p = 0,79$), так и всей когорты пациентов ($p = 0,91$) позволяет предположить, что для пациентов, страдающих НМРЛ, существуют отличные от общетерапевтических градации степени нарушений ФВД.

Конфликт интересов авторов отсутствует.

REFERENCES

- Zhukov N.V. Angiogenez kak faktor metastazirovaniya i mishen' dlya protivopuholevoj terapii (obzor literatury) [Angiogenesis as a metastasizing factor and a target for antitumor therapy (review of literature)]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*, 2009, vol. 8, no. 4, pp. 27–33. (in Russian)
- Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Loukianov M.M., Vernohaeva A.N., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Ishemicheskaya bolezn' serdca u lic molodogo vozrasta: rasprostranennost' i serdechno-sosudistye faktory riska [Ischemic heart disease in subjects of young age: current state of the problem. prevalence and cardio-vascular risk factors]. *Kardiologiya*, 2018, vol. 58, no. 10, pp. 53–58. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10184. (in Russian)
- Goldstraw P., Crowley J., Chansky K., Giroux D.J., Groome P.A., Rami-Porta R., Postmus P.E., Rusch V., Sobin L. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J of Thorac Oncol*, 2007, vol. 2, no. 8, pp. 706–714. doi: 10.1097/JTO.0b013e31812f3c1a.
- Barahovskaya T.V. *Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih* [Chronic obstructive pulmonary disease]: ucheb. posobie. Irkutsk, 2015. 66 s. (in Russian)
- Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Celli B.R., Chen R., Decramer M., Fabbri L.M., Frith P., Halpin D.M., López Varela M.V., Nishimura M., Roche N., Rodriguez-Roisin R., Sin D.D., Singh D., Stockley R., Vestbo J., Wedzicha J.A., Agustí A. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, vol. 195, no. 5, pp. 557–582.
- Nazarova L.S., Zavjalov A.A., Tuzikov S.A., Volkova L.I. Ocenka osnovnykh pokazatelej funktsii vneshnego dyhaniya u bol'nykh rakom legkogo na etapah kombinirovannogo lecheniya [Assessment of external respiration function in lung cancer patients]. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*, 2007, no. 3, pp. 31–38. (in Russian)
- Donington J.S., Kim Y.T., Tong B., Moreira A.L., Bessich J., Weiss K.D., Colson Y.L., Wigle D., Osarogiagbon R.U., Zweig J., Wakelee H., Blasberg J., Daly M., Backhus L., Van Schil P. Progress in the management of early-stage non-small cell lung cancer in 2017. *J of Thorac Oncol*, 2018, vol. 13, no. 6, pp. 767–778. doi: 10.1016/j.jtho.2018.04.002.
- Algoritmy diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy* [Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms]: sb. nauch. st. / M-vo zdravoohraneniya Resp. Belarus', Resp. nauch.-prakt. centr onkologii i med. radiologii im. N.N. Aleksandrova; pod red. O.G. Sukonko, S.A. Krasnogo. Minsk, 2012. 508 s. (in Russian)
- Ob utverzhenii klinicheskogo protokola «Algoritmy` diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy» [On approval of the clinical protocol "Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms"]: postanovlenie M-va zdravooxraneniya Resp. Belarus', 6 iyulya 2018 g., № 60. Konsul'tantPlyus. Belarus' / OOO «YurSpektr», Nacz. centr pravovoj inform. Resp. Belarus'. Minsk, 2022. (in Russian)
- Zhang H, Ni J, Cheng Q. Ventilation in patients with stage IIIB or above lung cancer. *Ann Transl Med*. 2021 Nov;9(22):1647. doi: 10.21037/atm-21-2203.

Поступила 21.04.2022