

Прогностическая роль индексов системного воспаления у больных, оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого I–II стадии

И.Ю. Земцова^{1,2}, А.С. Петров^{1,2}, М.А. Атюков²,
О.А. Жемчугова-Зеленова¹, П.К. Яблонский^{1,2,3}

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Prognostic role of inflammation index in patients with resected I–II stages of non-small-cell lung cancer

I. Zemtsova^{1,2}, A. Petrov^{1,2}, M. Atyukov²,
O. Zhemchugova-Zelenova¹, P. Yablonskiy^{1,2,3}

¹St. Petersburg State University

²City multidisciplinary hospital N 2, St. Petersburg

³St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2021 г.

Резюме

Введение. В настоящее время показатели системного воспаления периферической крови рассматриваются как прогностические факторы при различных злокачественных опухолях. **Цель:** проанализировать прогностическую роль гематологических индексов, отражающих системное воспаление, у больных, оперированных по поводу ранних стадий немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). **Материалы и методы исследования.** В исследование включены данные клинического обследования и лечения 403 пациентов, оперированных по поводу I и II стадий НМРЛ в период с 2003 по 2017 г. **Результаты исследования.** Возраст пациента старше 70 лет, высокие показатели индекса системного воспаления ($>489,67 \cdot 10^9/\text{л}$) и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса ($>2,03 \cdot 10^9/\text{л}$) являются неблагоприятными факторами в отношении прогноза заболевания у больных I–II стадиями НМРЛ [относительный риск (ОР) 1,908, доверительный интервал (ДИ) 1,361–2,677; 1,735 ДИ 1,018–2,956 и 1,626 ДИ 0,994–2,659 соответственно, $p < 0,05$]. **Заключение.** Ге-

матологические индексы могут быть использованы как общедоступные и информативные маркеры, определяющие прогноз у больных, оперированных по поводу ранних стадий НМРЛ.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), рак легкого, прогностические факторы, индекс системного воспаления, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, хирургическое лечение

Summary

Nowadays, inflammatory cell sin peripheral blood are considered as prognostic factors in different malignancies. **The aim** of this study was to identify the prognostic value of pretreatment blood inflammatory biomarkers for patients undergoing surgery for I–II stages of non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Methods.** A single-center retrospective review from 2003 to 2017 enrolled 403 patients with early stages of NSCLC who underwent surgical resection in our hospital. **Results.** Univariate Cox proportional hazards analysis showed that age (>70), high level of the

systematic immune-inflammation index ($>489.67 \cdot 10^9/l$) and neutrophil to lymphocyte ratio ($>2.03 \cdot 10^9/l$) were identified as the independent prognostic factors (OR 1.908 CI: 1.361–2.677; 1.735 CI: 1.018–2.956 and 1.626 CI: 0.994–2.659 respectively $p < 0.05$). **Conclusions.** Pre-operative level of blood hematological biomarkers may

serve as a useful and accessible prognostic indicators for predicting outcomes in patients with I–II stages of NSCLC.

Key words: non-small-cell lung cancer (NSCLC), lung cancer, prognostic factors, systemic inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, surgical treatment

Введение

На протяжении многих лет рак легкого занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности, а с прогностической точки зрения является одной из самых неблагоприятных форм злокачественных опухолей [1, 2]. В настоящее время основным критерием, определяющим прогноз заболевания и выбор оптимальной тактики лечения опухоли, является ее стадия, установленная в соответствии с международной классификацией TNM [3, 4]. При ранних стадиях НМРЛ методом выбора является радикальное хирургическое вмешательство [5, 6]. Однако даже среди больных НМРЛ, оперированных по поводу I стадии заболевания, нередко встречаются ранние рецидивы и прогрессирование опухоли, что с одной стороны отражает несовершенство и ограничения системы TNM, а с другой — необходимость изучения и оценки других критериев для более точного определения прогноза заболевания [7–9]. Кроме того, выявление новых факторов прогноза позволит выбрать оптимальную тактику лечения, в том числе своевременно и точно определять показания к хирургическому вмешательству и адъювантному лекарственному лечению [4, 10]. В последние годы многие авторы помимо стандартных прогностических факторов (пол, возраст, гистологический тип опухоли, стадия злокачественного заболевания) описывают прогностическую ценность маркеров периферической крови, ассоциированных с системным воспалением [7, 11–13]. Роль последних активно изучается при раке толстой кишки, печени, желудка [14–19]. Наиболее интересными для исследования представляются такие показатели периферической крови, как отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному числу лимфоцитов (нейтрофильно-лимфоцитарный индекс — НЛИ), тромбоцитов и лимфоцитов (тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс — ТЛИ) и отношение произведения нейтрофилов и тромбоцитов к лимфоцитам (индекс системного воспаления — ИСВ).

Материалы и методы исследования

В ретроспективное исследование были включены данные клинического обследования и лечения 403 пациентов, оперированных по поводу I и II стадий

НМРЛ в центре интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии СПбГБУЗ ГМПБ № 2 в период с октября 2003 по декабрь 2017 г.

Анализируемую группу составили 313 мужчин (78%) и 90 женщин (22%), средний возраст пациентов 63 ± 9 лет. Периферическая форма рака встречалась в 63% случаев ($n=250$), центральная — в 37% ($n=153$). По гистологическому строению опухоли преобладали пациенты с плоскоклеточным раком и аденокарциномой (58 и 31% соответственно). Стадия злокачественного заболевания устанавливалась в соответствии с классификацией TNM 7-го пересмотра на основании данных предоперационного стадирования (КТ, ПЭТ/КТ, видеомедиастиноскопия) и результатов гистологического исследования операционного материала. Прогностическая ценность клинических маркеров воспаления рассчитывалась с помощью следующих соотношений (по результатам клинического анализа периферической крови на предоперационном этапе лечения): отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному числу лимфоцитов — НЛИ, отношение абсолютного числа тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов — ТЛИ, отношение произведения абсолютного числа нейтрофилов и тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов — ИСВ. Хирургическое лечение пациентов включало в себя анатомическую резекцию легкого в минимальном объеме (лобэктомия) и лимфодиссекцию. Лобэктомия была выполнена 77% ($n=309$) больных, билобэктомия и пневмонэктомия — 7% ($n=30$) и 16% ($n=28$) соответственно. Торакотомный доступ использовался у 78% ($n=316$) пациентов, в 22% ($n=87$) случаев оперативное вмешательство выполнялось видеоторакоскопически. Отдаленные результаты хирургического лечения были проанализированы у 86% пациентов ($n=344$), по результатам данных динамического наблюдения и контрольного обследования у онколога по месту жительства и в центре интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии СПбГБУЗ ГМПБ № 2.

Статистический анализ данных производился с использованием программного пакета для обработки информации SPSS. Для сравнения порядковых переменных использовались непараметрические критерии Манна–Уитни (для 2 выборок) и Краскела–Уоллиса (для 3 и более выборок), достоверными считались

различия с уровнем значимости ($p < 0,05$). Для определения порогового значения индексов был проведен ROC-анализ с расчетом показателя AUC (area under ROC curve). Общая выживаемость больных оценивалась методом Каплана–Мейера (для оценки достоверности различий между кривыми выживаемости применялся лог-ранк тест). Для факторного анализа и оценки риска раннего наступления события использовался регрессионный анализ Кокса.

Результаты исследования

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения в зависимости от стадии заболевания по классификации TNM показал, что 5-летняя выживаемость больных при I и II стадиях НМРЛ составила 58 и 40% соответственно ($p < 0,05$). При оценке результатов хирургического лечения в зависимости от pN стадии также были выявлены значимые различия: 2- и 5-летняя выживаемость при pN0 составила 78 и 53% против 63 и 41% при pN1 ($p < 0,05$) — табл. 1. При этом достоверных различий в выживаемости больных в зависимости от значения критерия T получено не было.

Отмечалось значимое снижение 5-летней выживаемости у мужчин и больных старшей возрастной группы (48 и 35% соответственно, $p < 0,05$). Достоверных различий в отдаленных результатах хирургического лечения в зависимости от клиничко-анатомической формы рака, гистологического типа опухоли, объема резекции легкого и вида оперативного доступа получено не было. На основании количества исследованных групп лимфатических узлов средостения при видеомедиастиноскопии и интраоперационной лимфодиссекции пациенты с I–II стадиями НМРЛ были

разделены на три группы. При анализе результатов лечения было выявлено, что 5-летняя выживаемость больных с наибольшим количеством исследованных групп ЛУ составила 66% против 44% при исследовании менее трех групп.

В дальнейшем нами были проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения у 156 пациентов с I–II стадиями НМРЛ в зависимости от значений индексов, характеризующих системное воспаление на основании результатов клинического анализа периферической крови.

Средний уровень нейтрофилов в периферической крови пациентов составил $5,29 \pm 2,79 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов — $284,72 \pm 83,95 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитов — $2,28 \pm 0,79 \cdot 10^9/\text{л}$. При расчете значений относительных индексов средние показатели НЛИ, ТЛИ и ИСВ составили $2,57 \pm 1,79$; $139,36 \pm 68,24$ и $757,58 \pm 663,63$ соответственно (табл. 2).

Пороговые значения для НЛИ, ТЛИ и ИСВ составили $2,03 \cdot 10^9/\text{л}$, $109,17 \cdot 10^9/\text{л}$ и $489,67 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно. При анализе отдаленных результатов хирургического лечения были выявлены значимые различия в зависимости от показателей нейтрофильно-лимфоцитарного индекса и маркера системного воспаления.

Как показано на рис. 1, 5-летняя выживаемость больных при высоком значении нейтрофильно-лимфоцитарного индекса ($> 2,03 \cdot 10^9/\text{л}$) была ниже, чем при НЛИ $< 2,03 \cdot 10^9/\text{л}$, и составила 42% против 63% соответственно ($p < 0,05$).

Высокое значение индекса системного воспаления ($> 489,67 \cdot 10^9/\text{л}$) достоверно ухудшало отдаленные результаты хирургического лечения пациентов, а 5-летняя выживаемость больных составила 45% против 65% при ИСВ $< 489,67 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$; рис. 2).

Таблица 1

Отдаленные результаты лечения больных с I–II стадиями немелкоклеточного рака легких в зависимости от общеклинических, патоморфологических, интраоперационных факторов

Фактор	Количество больных, абс.	5-летняя выживаемость, %	Значимость
<i>Пол</i>			
Мужчины	260	48	$p < 0,05$
Женщины	84	61	$p < 0,05$
<i>Возраст</i>			
<60 лет	121	61	$p < 0,05$
60–69 лет	133	53	$p < 0,05$
>70 лет	90	35	$p < 0,05$
<i>Клиничко-анатомическая форма опухоли</i>			
Центральная	129	53	$p > 0,05$
Периферическая	215	50	$p > 0,05$

Фактор	Количество больных, абс.	5-летняя выживаемость, %	Значимость
<i>Гистологический тип</i>			
Плоскоклеточный рак	199	50	p>0,05
Аденокарцинома	111	53	p>0,05
Другие	34	55	p>0,05
<i>pT стадия</i>			
T1	66	57	p>0,05
T2	238	51	p>0,05
T3	40	42	p>0,05
<i>pN стадия</i>			
N0	286	53	p<0,05
N1	58	41	p<0,05
<i>pTNM стадия</i>			
I стадия	214	58	p<0,05
II стадия	130	40	p<0,05
<i>Объем резекции легкого</i>			
Лобэктомия	262	50	p>0,05
Билобэктомия	27	56	p>0,05
Пневмонэктомия	55	51	p>0,05
<i>Оперативный доступ</i>			
Торакотомные операции	268	51	p>0,05
Видеоассистированные торакоскопические операции	69	54	p>0,05
ВТС с конверсией доступа	7	19	p>0,05
<i>Количество гистологически исследованных групп лимфатических узлов</i>			
≤3 группы	119	44	p<0,05
4–5 групп	140	53	p<0,05
≥6 групп	85	66	p<0,05

Таблица 2

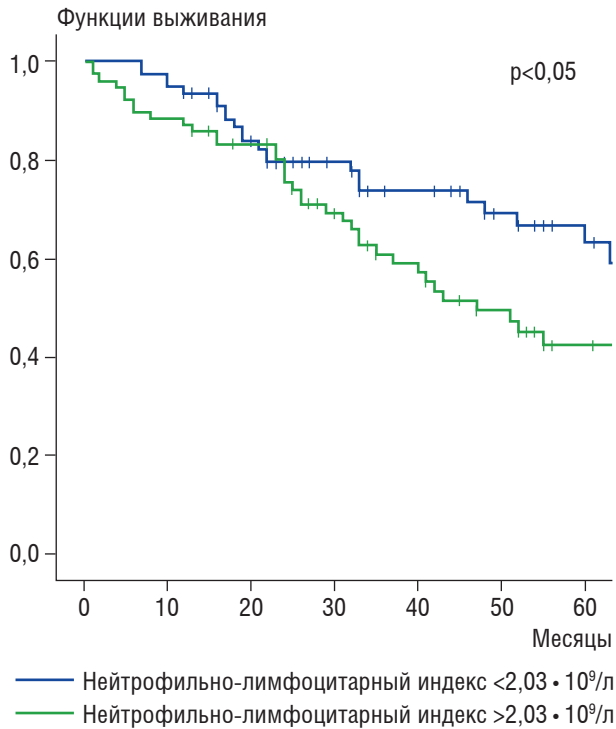
Результаты анализа клинических маркеров воспаления

Показатель	Величина
<i>Показатели периферической крови</i>	
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	5,29±2,79 (0,7–17,4)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	284,72±83,95 (119–550)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,28±0,79 (0,9–5,56)
<i>Относительные индексы</i>	
Нейтрофильно-лимфоцитарный	2,57±1,79 (0,5–12,75)
Тромбоцитарно-лимфоцитарный	139,36±68,24 (54,08–523,33)
Системного воспаления	757,58±663,63 (110,9–5258,67)

Значимых различий выживаемости больных в зависимости от уровня тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса получено не было (табл. 3).

Для выявления прогностической значимости изученных параметров нами был проведен регрессионный анализ Кокса (табл. 4).

Возраст пациента более 70 лет, высокие показатели НЛИ и ИСВ являлись неблагоприятными факторами в отношении прогноза заболевания (ОР 1,908; ДИ 1,361–2,677; 1,626 ДИ 0,994–2,659 и 1,735 ДИ 1,018–2,956 соответственно, p<0,05). При анализе результатов в зависимости от количества удаленных групп лимфатических узлов средостения было выявлено, что меньший объем лимфодиссекции является неблагоприятным прогностическим фактором, но полученные различия недостоверны (ОР 1,117; ДИ 0,822–1,519; p>0,05).

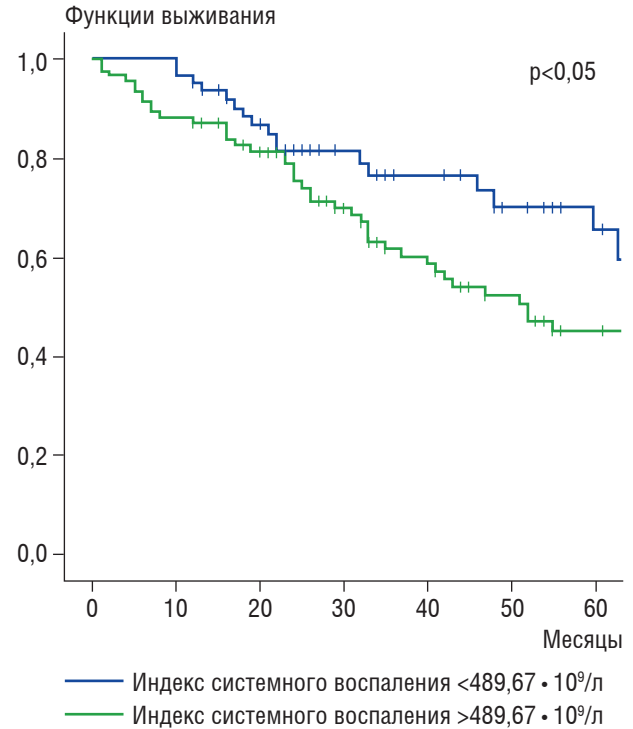


Выживаемость	Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	
	<math>< 2,03 \cdot 10^9/\text{л}</math> (n=78)	>math>> 2,03 \cdot 10^9/\text{л}</math> (n=78)
1 год, %	94	87
2 года, %	80	76
5 лет, %	63	42
Медиана, мес	71	47

Рис. 1. Отдаленные результаты хирургического лечения больных НМРЛ в зависимости от значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса

Обсуждение результатов

Несмотря на активное развитие хирургических технологий, внедрение новых эффективных методов лучевой терапии, успехи таргетной и иммунотерапии, отдаленные результаты лечения больных НМРЛ трудно признать удовлетворительными [20]. По мнению многих авторов, основным фактором прогноза больных НМРЛ является оценка распространенности опухолевого процесса в соответствии с классификацией TNM: 5-летняя выживаемость варьирует от 48 до 92% при I стадии и от 32 до 60% при II стадии [8, 21]. Разброс показателей выживаемости практически в два раза при одинаковых стадиях, вероятно, связан с другими факторами прогноза, отражающими биологическую агрессивность опухоли, особенности противоопухолевого иммунитета и т.д. [12]. На сегодняшний день изучается большое количество гистологических, иммунологических и молекулярно-генетических маркеров, имеющих прогностическое значение при НМРЛ.



Выживаемость	Индекс системного воспаления	
	<math>< 489,67 \cdot 10^9/\text{л}</math> (n=63)	>math>> 489,67 \cdot 10^9/\text{л}</math> (n=93)
1 год, %	95	87
2 года, %	81	75
5 лет, %	65	45
Медиана, мес	84	52

Рис. 2. Отдаленные результаты хирургического лечения больных НМРЛ в зависимости от значения индекса системного воспаления

Таблица 3

Выживаемость больных в зависимости от тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса ($p > 0,05$)

Выживаемость	Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс	
	<math>< 139,36 \cdot 10^9/\text{л}</math>	>math>> 139,36 \cdot 10^9/\text{л}</math>
1 год, %	96	87
2 года, %	83	75
5 лет, %	55	51
Медиана, мес	65	63

Некоторыми авторами отмечено, что в качестве общедоступных и информативных маркеров могут использоваться показатели системного воспаления, которые определяются в периферической крови на этапе предоперационного обследования [12–14]. Результаты проведенных исследований при гепатоцеллюлярном

Результаты факторного регрессионного анализа у больных с I–II стадиями немелкоклеточного рака легких

Показатель	Однофакторный анализ		
	относительный риск	95% доверительный интервал	p
Пол (женский)	0,534	0,291–0,980	0,04
Возраст (>70 лет)	1,908	1,361–2,677	0,000
Количество изученных групп лимфатических узлов (<6)	1,117	0,822–1,519	0,479
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (>2,03 • 10 ⁹ /л)	1,626	0,994–2,659	0,044
Индекс системного воспаления (>489,67 • 10 ⁹)	1,735	1,018–2,956	0,043

раке, опухолях почки и предстательной железы показали, что повышение индекса системного воспаления приводит к снижению 5-летней выживаемости [15–19, 22]. Y. Gao и соавт. в своей работе также отметили, что при высоком значении ИСВ при I стадии НМРЛ 5-летняя выживаемость составляет лишь 48,2% против 68,6% при низком значении индекса. В мета-анализе, проведенном Y. Wang и соавт. в 2019 г., было показано прогностическое значение индекса системного воспаления (ОР 1,82; 95% ДИ 1,41–2,35). По результатам нашего исследования ИСВ является независимым фактором прогноза у больных, оперированных по поводу I и II стадий НМРЛ, а 5-летняя выживаемость при его низком и высоком значении составила 65 и 45% соответственно (ОР 1,735; 95% ДИ 1,018–2,956). Другим маркером, который отражает уровень системного воспаления и иммунологического ответа у онкологических пациентов, является соотношение уровня нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови

[10, 12, 13]. По данным S. Mizuguchi и соавт., высокий НЛИ сопровождался ухудшением отдаленных результатов хирургического лечения больных, а 5-летняя выживаемость при I стадии НМРЛ составила 58% против 77% при низком значении НЛИ. Нами были получены схожие статистически значимые различия при анализе выживаемости, а также определена прогностическая ценность данного индекса на этапе предоперационного обследования (ОР 1,626; 95% ДИ 0,994–2,659). По мнению некоторых авторов соотношение тромбоцитов к лимфоцитам играет прогностическую роль при НМРЛ, но по данным нашего исследования значимых различий в выживаемости получено не было [14].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о существенной роли гематологических индексов (ИСВ, НЛИ), которые рассчитываются на основании уровня лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов, в определении прогноза пациентов с I–II стадиями НМРЛ.

Список литературы

- Chen W., Zheng R., Baade P. et al. Cancer statistics in China. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2015; 66 (2): 115–132. doi: 10.3322/caac.21338.
- Siegel R.L., Miller K., Jemal A. Cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2018; 68 (1): 7–30. doi: 10.3322/caac.21442.
- Ettinger D.S., Wood D.E., Aisner D.L. et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2. J. Natl. Journal of the National Comprehensive Cancer Network 2021; 19 (3): 254–266. doi: 10.6004/jnccn.2021.0013.
- Rami-Porta R., Bolejack V., Giroux D. et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. J. Thorac. Oncol. 2014; (9):1618–1624. doi: 10.1097/JTO.0000000000000334.
- Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. и др. Хирургическое лечение больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого. Исследования и практика в медицине 2014; (1): 16–23 [Kolbanov K.I., Trakhtenberg A.H., Pikin O.V. et al. Surgical treatment of patients with resectable non-small cell lung cancer. Research and practical Medicine Journal 2014; (1): 16–23]. doi: 10.17709/2409-2231-2014-1-1-16-23.
- Postmus P.E., Kerr K.M., Oudkerk M. et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2017; 28 (4): 1–21. doi: 10.1093/annonc/mdx222.
- Ruffini E., Ascoli S., Filosso P.L. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in lung neoplasms. Annals of Thoracic Surgery 2009; 87 (2): 365–372. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.067.
- Goldstraw P., Chansky K., Crowley J. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. Journal of Thoracic Oncology 2016; 11 (1): 39–51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009.
- Schil P.E., Rami-Porta R., Asamura H., van. The 8th TNM edition for lung cancer: a critical analysis. Annals of Translation Medicine 2018; 6 (5): 1–6. doi: 10.21037/atm.2017.06.45.
- Gao Y., Zhang H., Li Y. et al. Preoperative increased systemic immune-inflammation index predicts poor prognosis in patients with operable non-small cell lung cancer. Clinica Chimica Acta 2018; (484): 272–277. doi: 10.1016/j.cca.2018.05.059.
- Hamid U.I., Al-Saudi R., Paul I., Graham A. Role of preoperative blood markers as prognostic factors for lung cancer surgery.

- Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2019 May; 27 (4): 288–293. doi: 10.1177/0218492319834812.
12. Mizuguchi S., Izumi N., Tsukioka T. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts recurrence in patients with resected stage 1 non-small cell lung cancer. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2018; 13 (78): 1–7. doi: 10.1186/s13019-018-0763-0.
 13. Wang Y., Li Y., Chen P. et al. Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index (SII) in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Annals of Translation Medicine* 2019; 7 (18): 1–9. doi: 10.21037/atm.2019.08.116.
 14. Zhang H., Gao L., Zhang B. et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nature. Scientific Reports* 2016; 6 (11): 1–6. doi: 10.1038/srep22618.
 15. Hu B., Yang X.R., Yang X. et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20: 6212–6222. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442.
 16. Huang L., Liu S., Lei Y. et al. Systemic immune-inflammation index, thymidine phosphorylase and survival of localized gastric cancer patients after curative resection. *Oncotarget* 2016; 7: 44185–44193. doi: 10.18632/oncotarget.9923.
 17. Gunaldi M., Goksu S., Erdem D. et al. Prognostic impact of platelet/lymphocyte and neutrophil/lymphocyte ratios in patients with gastric cancer: a multicenter study. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (4): 5937–5942. PMID: PMC4483800.
 18. Lolli C., Basso U., Derosa L. et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib. *Oncotarget* 2016; 7: 54564–54571. doi: 10.18632/oncotarget.10515.
 19. Lolli C., Caffo O., Scarpi E. et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with mCRPC treated with Abiraterone. *Front. Pharmacol.* 2016; 7: 376. doi: 10.3389/fphar.2016.00376.
 20. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2020; 70 (1): 7–30. doi: 10.3322/caac.21590.
 21. McDonald F., De Waele M., Hendriks L.E. Management of stage I and II nonsmall cell lung cancer. *European Respiratory Journal* 2017; 49 (1): 889–902. doi: 10.1183/13993003.00764-2016
 22. Кутукова С.И., Беляк Н.М., Раскин Г.А., Манихас Г.М. и др. Системное воспаление и иммунологическое микроокружение в прогнозе течения солидных опухолей. *Злокачественные опухоли* 2019; (1): 29–37 [Kutukova S.I., Belyak N.P., Raskin G.A. et al. Systemic inflammation and immunological microenvironment in prognosis of solid tumors. *Malignant tumors* 2019; (1): 29–37 (Russ.)]. doi: 10.18 027/2224-5057-2019-9-1-29-37.

Поступила в редакцию 15.08.2021 г.

Сведения об авторах:

Земцова Ирина Юрьевна — ассистент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; врач — торакальный хирург городской многопрофильной больницы № 2; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; e-mail: zemtsova2908@gmail.com; ORCID 0000-0002-4587-601X;

Петров Андрей Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; врач — торакальный хирург городской многопрофильной больницы № 2; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; e-mail: petrovan15@mail.ru; ORCID 0000-0001-8422-1342;

Атюков Михаил Александрович — кандидат медицинских наук, врач — торакальный хирург, заведующий торакальным хирургическим отделением городской многопрофильной больницы № 2; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; e-mail: mifodiy77@mail.ru; ORCID 0000-0001-6686-6999;

Жемчужова-Зеленова Ольга Александровна — ординатор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: zhemolya@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9538-243X;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; проректор Санкт-Петербургского государственного университета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; e-mail: piotr_yablonskii@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.