

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Левченко Никита Евгеньевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО**

14.01.12 – онкология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук,
профессор
А.С. Барчук

Санкт-Петербург

2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
Глава 1. БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1. Заболеваемость и смертность при злокачественных новообразованиях легкого.	
1.1.1. Заболеваемость и смертность при раке легкого.....	13
1.1.2. Заболеваемость, смертность при злокачественном карциноиде легкого.....	14
1.2. Методы лечения злокачественных новообразований легкого.....	14
1.2.1. Неoadьювантный режим.....	15
1.2.1.1. Неoadьювантная химиотерапия.....	15
1.2.1.2. Предоперационная лучевая терапия.....	15
1.2.1.3. Предоперационная химиолучевая терапия.....	16
1.2.2. Адьювантная терапия.....	17
1.2.2.1. Послеоперационная лучевая терапия.....	17
1.2.2.2. Адьювантная химиотерапия.....	18
1.2.2.3. Адьювантная химиолучевая терапия.....	19
1.2.3. Хирургическое лечение.....	20
1.2.3.1. Лимфодиссекция в хирургическом лечении рака легкого.....	20
1.2.3.2. Бронхопластические оперативные вмешательства.....	22
1.3. Бронхопластические оперативные вмешательства против пневмонэктомии.....	43
1.3.1. Непосредственные результаты бронхопластических оперативных вмешательств и пневмонэктомии.....	43
1.3.2. Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств и пневмонэктомии.....	44

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1. Методы диагностических исследований.....	48
2.2. Клинико-рентгенологическая характеристика больных.....	49
2.2.1 Клиническая характеристика больных НМРЛ.....	50
2.2.2 Стадирование опухолевого процесса и гистологические варианты.....	54
2.2.3 Неоадьювантная терапия.....	58
2.3 Хирургическое лечение немелкоклеточного рака легкого.....	59
2.3.1 Показания и противопоказания к хирургическому лечению НМРЛ.....	59
2.3.2 Анестезиологическое пособие и виды вентиляционного обеспечения.....	60
2.3.3 Лимфодиссекция.....	61
2.3.4 Хирургические аспекты бронхопластических вмешательств...62	
2.3.4.1 Варианты выполненных бронхопластических резекций.....	62
2.3.4.2 Комбинированные операции.....	73
2.3.5 Хирургические аспекты пневмонэктомий.....	77
2.4 Адьювантная терапия.....	78
2.5 Экспериментальное изучение динамических свойств межбронхиальных анастомозов.....	78
2.6 Статистическая обработка результатов.....	79
 Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ БРОНХИАЛЬНЫХ ШВОВ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	 80

3.1 Профилактика несостоятельности бронхиальных швов при формировании межбронхиальных анастомозов.....	80
3.1.1 Особенности формирования инвагинационного межбронхиального анастомоза.....	81
3.1.2. Экспериментальное изучение динамических свойств межбронхиальных анастомозов.....	84
3.1.3. Дополнительное укрытие межбронхиальных анастомозов.....	89
3.1.4. Классификация бронхопластических оперативных вмешательств....	90
3.2 Осложнения хирургического лечения.....	98
3.2.1 Интраоперационные осложнения.....	99
3.2.2 Послеоперационные осложнения.....	99
3.2.2.1 Бронхо-легочные осложнения.....	100
3.2.2.2 Сердечно-сосудистые осложнения.....	104
3.3 Летальность.....	108
 Глава 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПНЕВМОНЭКТОМИЙ У БОЛЬНЫХ НМРЛ.....	 111
4.1 Отдаленные результаты лечения больных с НМРЛ.....	111
4.1.1 Наблюдаемая выживаемость.....	112
4.1.2 Безрецидивная выживаемость.....	115
4.2 Сравнение показателей функции внешнего дыхания после бронхопластических резекций и пневмонэктомии.....	122
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	 124
 ВЫВОДЫ.....	 130
 ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	 132
 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	 133

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БА – бронхиальная астма

БП – бронхопластические

БПВ – бронхопластическое вмешательство

БПЛ – бронхопластическая лобэктомия

БПФ – бронхо-плевральная фистула

ВБВНК – варикозная болезнь вен нижних конечностей

ВДБ – верхнедолевой бронх

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПВ – верхняя полая вена

ВЧВЛ – высокочастотная вентиляция легких

ГБ – гипертоническая болезнь

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КТ – компьютерная томография

ЛА – легочная артерия

ЛТ – лучевая терапия

МОС – максимальная объемная скорость

МРТ – магнитно-резонансная томография

НБШ – несостоятельность бронхиальных швов

НДБ – нижнедолевой бронх

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек.

ОФВ_{пос} – объем воздуха, выдохнутый к моменту достижения пиковой объемной скорости

ПГБ – правый главный бронх

ПОС – пиковая объемная скорость

ПЭ – пневмонэктомия

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография

РЛ – рак легкого

СН – сердечная недостаточность

СОД – суммарная очаговая доза

СОС – средняя объемная скорость выдоха

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УО – ушиватель органов

ФБС – фибробронхоскопия

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФЛГ – флюорография

ХЛТ – химиолучевая терапия

ACOSOG – American College of Surgeons Oncology Group

ANITA – Adjuvant Navelbine International Trialist Association

CMLND – Complete mediastinal lymph node dissection

ECOG – The Eastern Cooperative Oncology Group

EORTC – The European Organisation for Research and Treatment of Cancer

LACE – The Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation

LCSG – The Lung Cancer Study Group

PDS – Polydioxanone Sutures

PORT – Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer.

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group

VATS – Video-assisted thoracoscopic surgery

ВВЕДЕНИЕ

Лечение рака легкого является одной из наиболее актуальных проблем онкологии. Несмотря на некоторое улучшение диагностики и лечения в последние годы, в целом результаты остаются неудовлетворительными, составляя общую 5-летнюю выживаемость не выше 16% [80]. Очевидно, что эффективность клинических мероприятий напрямую связана со стадией заболевания, на которой выявлен опухолевый процесс, а решение проблемы улучшения результатов лечения РЛ лежит на пути его раннего выявления.

Результаты консервативных лечебных технологий при раке легкого остаются неутешительными и только своевременно выполненная операция позволяет улучшить показатели выживаемости [17, 42, 11]. Общеизвестно, что эта патология чаще развивается у длительно и интенсивно курящих людей, преимущественно старше 60 лет. Учитывая крайне негативное влияние указанных факторов на развитие сердечно-сосудистых, бронхолегочных и других сопутствующих заболеваний, именно у этой категории больных после пневмонэктомий отмечается более высокая частота интра- и послеоперационных осложнений, что в итоге сказывается на отдаленном прогнозе [37, 69]. Бронхопластические вмешательства позволяют расширить показания к радикальным органосохраняющим операциям и, избегая пневмонэктомии, увеличить число оперируемых, снизить частоту осложнений и послеоперационную летальность, а также существенно улучшить качество жизни, условия реабилитации больных и отдаленные результаты, что имеет особое значение для лиц с ограниченными функциональными резервами. Несмотря на пристальное внимание торакальных хирургов к данной проблеме, некоторые технические аспекты реконструктивной хирургии бронхов по-прежнему являются нерешенными и требуют дальнейшего совершенствования. Учитывая все вышеперечисленное, представляется целесообразным детально исследовать некоторые аспекты хирургического компонента бронхопластических оперативных вмешательств.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных раком легкого за счет применения бронхопластической техники.

Задачи исследования

1. Изучить технические особенности формирования межбронхиальных анастомозов у лиц со злокачественными новообразованиями бронхов
2. Определить динамометрические свойства формируемых межбронхиальных анастомозов
3. Разработать новую классификацию бронхо- и бронхоангиопластических оперативных вмешательств
4. Изучить непосредственные результаты лечения больных раком легкого, оперированных с использованием бронхопластической техники
5. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения у больных после бронхопластических вмешательств и пневмонэктомии
6. Изучить показатели внешнего дыхания у пациентов, перенесших бронхопластические вмешательства в сравнении с пневмонэктомией.

Научная новизна

Выполненная работа является первым исследованием, посвященным изучению инвагинационного способа формирования межбронхиальных соустьев. Впервые на большом клиническом материале (124 пациента) доказана эффективность и безопасность применяемого метода. Некоторые варианты выполненных реконструкций описаны впервые, не имея аналогов в отечественной и зарубежной литературе. Впервые изучены динамометрические показатели натяжения на различных участках циркулярных бронхопластических анастомозов

после наиболее часто используемых видов реконструкций. В исследовании предложена новая классификация бронхо- и бронхоангиопластических оперативных вмешательств в зависимости от технической сложности.

Научно-практическая значимость

В результате проведенного исследования доказаны преимущества использования бронхопластической техники при локализации опухоли в главных или долевыми бронхах вне зависимости от возраста и сопутствующей патологии в сравнении с пневмонэктомиями при условии адекватной лимфодиссекции. Использование методики инвагинации анастомозируемых бронхов на 1 хрящевое полукольцо позволяет устранить недостатки ранее предложенных техник и не несет в себе дополнительных рисков. Предложенная методика укрытия линии швов сформированного анастомоза с учетом «зон риска» на основании динамометрических измерений позволяет дифференцированно подходить к вопросу о дополнительных профилактических мероприятиях в зоне бронхиальных анастомозов. Полученные непосредственные и отдаленные результаты реконструктивных операций не уступают пневмонэктомиям.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выполнение бронхопластических оперативных вмешательств с использованием инвагинационной методики формирования анастомозов относительно безопасно и сопряжено с минимальным количеством осложнений.
2. Бронхопластические вмешательства характеризуются удовлетворительными непосредственными результатами
3. При выполнении реконструктивных операций и дополнительном укрытии анастомозов необходимо принимать во внимание динамометрические показатели натяжения на анастомоз

4. Результаты органосохраняющих бронхопластических вмешательств по частоте локо-регионарных рецидивов и отдаленного метастазирования сопоставимы с результатами пневмонэктомий, но превосходят их по показателям функции внешнего дыхания.

Апробация диссертационного материала

Основные итоги работы обсуждались на I Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи», XIII ежегодной научно-практической конференции Северо-Западного федерального округа "Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и бронхологии". Материалы исследования доложены на конференции "Современная стратегия хирургии и инновационные методы лечения опухолей внутригрудной локализации", VI Всероссийском конкурсе научных работ молодых ученых.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, проанализирована информация о результатах лечения больных злокачественными новообразованиями легкого с применением бронхопластической техники и пневмонэктомии. Производилось динамометрическое измерение натяжения анастомозируемых бронхов на секционном материале. Принимал участие в составе операционной бригады при большинстве реконструктивных оперативных вмешательств.

Внедрение результатов работы

В настоящее время разработанные методики, изложенные в диссертации, применяются в практической работе хирургического торакального отделения ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» и ГБУЗ СК «Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера».

Структура и объем работы

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и содержит 28 таблиц, а также 60 рисунков.

Библиографический указатель включает 294 работы, из них 50 отечественных и 244 зарубежных публикаций.

Автор выражает глубокую признательность научному руководителю:

Доктору медицинских наук, профессору

Барчуку Алексею Степановичу

БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО

(обзор литературы)

Понятие «злокачественные новообразования легкого» является собирательным и включает в себя множество различных нозологических форм первичных опухолей и метастатических поражений легкого. Наиболее обширные группы из этого множества составляют рак и карциноид легкого.

1.1. Заболеваемость и смертность при злокачественных новообразованиях легкого

1.1.1 Заболеваемость и смертность при раке легкого

Лечение рака легкого является одной из наиболее актуальных проблем онкологии. По результатам мировых данных по раку GLOBOCAN 2012, первое место как среди вновь диагностируемых злокачественных новообразований, так и среди причин смерти от онкологических заболеваний занимает рак легких. Ежегодно в России заболевают около 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. В структуре онкологической заболеваемости мужчин России рак легкого занимает первое место (25%), доля этого заболевания среди женского населения соответствует 4,3%. Каждый год в России от рака легкого погибает свыше 60 000 человек, что составляет более 20% от всех умерших от злокачественных новообразований. В структуре онкологической смертности мужчин рак легкого составляет более 31% [30]. Смертность от РЛ значительно превышает смертность от опухолей других локализаций. Соотношение «заболеваемость - смертность» при РЛ крайне неблагоприятное - умирают 91,4%. По данным Всемирной организации здравоохранения, только за 2012 год рак легкого явился причиной

летального исхода 1,59 миллионов человек, на протяжении многих лет занимая одну из лидирующих позиций. Широкое распространение курения способствует ежегодному росту заболеваемости в России [16].

Несмотря на некоторое улучшение диагностики и лечения рака легкого в последнее время, в целом результаты остаются неудовлетворительными, составляя общую 5-летнюю выживаемость не выше 16% [80]. Очевидно, что эффективность клинических мероприятий напрямую связана со стадией заболевания, на которой выявлен опухолевый процесс, а решение проблемы улучшения результатов лечения РЛ лежит на пути его раннего выявления. С другой стороны, высокий удельный вес пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом и ограниченными функциональными резервами требует разработки органосохраняющих оперативных вмешательств, способных также улучшить результаты лечения.

1.1.2. Заболеваемость, смертность при злокачественном карциноиде легкого

Злокачественный карциноид является редкой нейроэндокринной опухолью бронхов, характеризующейся лучшим прогнозом по сравнению с другими первичными злокачественными новообразованиями легкого. Для характеристики карциноидов используются несколько классификаций. Однако, основной является классификация ВОЗ 2004 года, которая подразделяет нейроэндокринные опухоли по степени биологической злокачественности (G1–G3) и подразумевает дифференцировку на высоко- и низко- дифференцированные. По ней карциноиды разделяют на типичные (G1) и атипичные (G2). К G3 категории относят крупноклеточный и мелкоклеточный рак легкого. [264]

1.2. Методы лечения злокачественных новообразований легкого.

Важнейшее значение в определении тактики лечения пациентов с НМРЛ имеет распространенность опухолевого процесса: размер первичной опухоли, наличие метастазов, инвазия соседних органов и структур [8]. Тот факт, что на сегодняшний день у 30% пациентов рак легкого диагностируется в IIIA, IIIB

стадиях, не вызывает сомнения в том, что лечение данной патологии должно быть комбинированным.

1.2.1. Неoadъювантный режим

Главная идея неoadъювантной терапии состоит в воздействии на микрометастазы, девитализации опухоли и увеличении резектабельности за счет уменьшения в размерах первичной опухоли и метастатических лимфоузлов.

1.2.1.1. Неoadъювантная химиотерапия

Группа по исследованию немелкоклеточного рака легкого [198] провела мета-анализ 15 рандомизированных исследований с применением неoadъювантной химиотерапии у пациентов с IV-IIIА стадий. В 10 исследованиях [224, 188, 245, 173, 275, 121, 214, 286, 229, 106] использовался исключительно неoadъювантный, а в 5 [90, 225, 94, 290, 74] нео- и адъювантные режимы химиотерапии. Во всех случаях применялась цисплатин-базовая терапия, лишь в одном случае [173] использовался доцетаксел. На основании проанализированного материала не выявлено статистически достоверных различий выживаемости при неoadъювантной химиотерапии в сравнении с адъювантной. Также не получено данных о превосходстве определенных химиопрепаратов и количестве курсов терапии. Не получено достоверных различий и в сроках появления местного рецидива. Однако, отмечено увеличение 5-летней безрецидивной выживаемости на 6%, с 30% до 36% ($p=0,002$) и уменьшение случаев отдаленного метастазирования ($p<0,001$). Вышеописанные данные свидетельствуют в пользу проведения неoadъювантной химиотерапии с точкой возможного воздействия на уровне микрометастазов.

1.2.1.2. Предоперационная лучевая терапия

Традиционные методики дистанционной лучевой терапии в режиме классического фракционирования не позволяют достичь ожидаемого эффекта в предоперационном периоде у большинства пациентов [45].

Неудовлетворительные результаты неoadьювантной лучевой терапии связаны с относительно невысокой радиочувствительностью немелкоклеточного рака легкого. Следовательно, изменения результатов лучевого воздействия можно ожидать только при использовании эффективных средств радиомодификации [12] с одновременным применением достижений радиотерапевтической техники последнего поколения.

На основании крупного рандомизированного исследования [278], не выявлено преимуществ в выживаемости после проведения неoadьювантной лучевой терапией с последующей операцией по сравнению с только хирургическим методом.

1.2.1.3. Предоперационная химиолучевая терапия

Неудовлетворительные результаты лучевой терапии привели исследователей к изучению сочетания химио- и лучевой терапии. По данным LCSG [101] частичный ответ после подобного воздействия отмечен у 51% пациентов. Теоретическим обоснованием данного подхода послужили результаты исследования RTOG 8808 [228], которое показало статистически значимое увеличение продолжительности жизни пациентов, получавших химиолучевую терапию в сравнении только с лучевой. Эти результаты подтвердило и исследование EORTC 08844 с увеличением выживаемости в группе с ХЛТ по сравнению с ЛТ.

Целесообразность неoadьювантной ХЛТ показано при лечении рака Пенкоста [113]. Несмотря на отсутствие достоверных преимуществ индукционной химиолучевой терапии перед химиотерапией по безрецидивной и общей выживаемости, исследование, проведенное M.Thomas с соавторами [260] выявило зависимость выживаемости от степени патологического регресса опухоли и снижение патологической стадии по N-критерию. Это вдохновило новые группы исследователей на проведение дальнейшего изучения этого направления. Одно из последних исследований M. Pless [215] на основе анализа 232 пациентов показало преимущество индукционной химиолучевой терапии в

сравнении с группой только неоадьювантной химиотерапии. Медиана безрецидивной выживаемости в группе химиолучевой терапии составила 12,8 против 11,6 месяцев у больных, получавших только химиотерапию. Медиана общей выживаемости соответствует 37,1 и 26,2 мес.

В то же время, некоторые авторы выделяют потенциальные преимущества использования неоадьювантной химиотерапии в монорежиме. По мнению В. Atkinz [59], без лучевой терапии происходит лучшая доставка препарата к опухоли. Поскольку в большинстве случаев рака легкого отмечается отдаленное метастазирование, проведение химиотерапии способно улучшить выживаемость. С другой стороны, при использовании лучевой терапии зачастую технически невозможно произвести рестадирирование онкологического процесса посредством медастиноскопии, что может сыграть решающую роль в определении тактики лечения [102, 66, 271]. По мнению других авторов [259, 128], проведение химиолучевой терапии повышает риск послеоперационных осложнений. В то же время, некоторые публикации свидетельствуют в пользу меньшего количества осложнений при использовании химиотерапии в монорежиме [98, 243, 70, 114]. Так, индукционная химиолучевая терапия в СОД выше 45 Гр. ведет к существенному увеличению послеоперационных осложнений, по большей части со стороны сердечно-сосудистой системы [116, 169]. К тому же лучевая терапия сопряжена с развитием радиоиндуцированного пульмонита и фиброза легкого [147], что может привести к отсрочке операции до купирования осложнений.

1.2.2. Адьювантная терапия

Неудовлетворительные результаты только хирургического лечения, связанные как с местным рецидивированием, так и с появлением отдаленных метастазов, настраивают исследователей на изучение вопроса целесообразности послеоперационного (адьювантного) лечения операбельных больных [29, 4, 7].

1.2.2.1. Послеоперационная лучевая терапия

Рандомизированное исследование применения послеоперационной лучевой терапии при раке легкого I стадии, выполненное Van Houtte с соавторами [269] на

175 пациентах после радикальной легочной резекции с N0- статусом выявило обратный результат. Общая 5- летняя выживаемость в хирургической группе составила 43%, а в группе с последующей лучевой терапией - 24%. На основании исследования PORT [217] получены еще худшие результаты: 43% в группе сравнения против 16% в группе пациентов с адьювантной лучевой терапией. Однако опубликованы и противоположные данные. По мнению L.Trodella с соавт. [264], лучевая терапия снижает риск развития местного рецидива с 23% после только хирургического лечения до 2,2% после операции с последующей радиотерапией. Однако 5- летняя выживаемость отличается незначительно (67% в группе комбинированного лечения и 57 в хирургической группе). Учитывая низкий риск местного рецидива у пациентов с I стадией РЛ, адьювантная лучевая терапия может быть рекомендована исключительно больным с R1 или R2 статусом.

Другие данные получены при изучении адьювантной лучевой терапии при II и III стадии РЛ. На основании рандомизированного исследования Lung Cancer Study Group [162], адьювантная лучевая терапия значительно уменьшала риск развития местного рецидива (1% против 43%) и безрецидивную выживаемость у пациентов с N2. Однако, эти результаты не повлияли на показатели общей 5-летней выживаемости (40% в обеих группах). Подобные данные получены на основании исследования Medical Research Council [246]. В исследовании А.С. Барчука [8] адьювантная лучевая терапия достоверно повлияла на увеличение безрецидивной (в 2,5 раза) и общей выживаемости.

Учитывая полученные результаты, авторы пришли к выводу что проведение лучевой терапии в адьювантном режиме не показано пациентам с N1, но вопрос относительно N2 по-прежнему остается открытым.

1.2.2.2. Адьювантная химиотерапия

По данным литературы, применение химиотерапии в адьювантном режиме достоверно повышает выживаемость во II стадии рака легкого. Однако, получены различные показатели: так, по данным исследования JBR.10 [283] 5- летняя

выживаемость при проведении адъювантной химиотерапии увеличивается на 20%. По результатам ANITA [100] на 13%, LACE [213] - на 10%. При IIIA стадии общепринято проведение адъювантной химиотерапии. По результатам рандомизированного исследования ANITA [100] 5-летняя выживаемость превышает при комбинированном лечении показатель по сравнению с контрольной группой на 16%, по данным LACE [213] на 13%. Однако, выполненный метаанализ LACE, который объединил 5 рандомизированных исследований (4584 больных I-III стадии) выявил абсолютное преимущество 3-х и 5-летней выживаемости в 3,9 и 5,3% после адъювантной химиотерапии на основе Цисплатина ($p < 0,001$) [213].

Применение адъювантной химиотерапии у пациентов с IV стадии может рассматриваться как метод выбора у больных с первичной опухолью более 4 см [226]. Пациентам с IA стадией НМРЛ проведение химиотерапии нецелесообразно.

1.2.2.3. Адъювантная химиолучевая терапия

На основании проспективного исследования ECOG [143], 3-летняя выживаемость отмечена на уровне 52% в группе адъювантной лучевой терапии и 50% в группе адъювантной химиолучевой терапии; местные рецидивы отмечены в 13% в обеих группах. Исследование RTOG 9705 [71] с включением пациентов со II и IIIA стадиями рака легкого выявило, что 3-летняя безрецидивная выживаемость при химиолучевой терапии составила 50%, общая - 61%, местный рецидив отмечен у 15% пациентов. В работу S.Feigenberg с соавт. [105] включено 40% пациентов с pN1 и 60% с pN2, при этом 2-летняя выживаемость составила 92%, а 5-летняя - 88%. Несмотря на то, что в единичных работах получены удовлетворительные результаты, адъювантная химиолучевая терапия без рандомизированных многоцентровых исследований еще долго может рассматриваться как предмет научных дискуссий.

1.2.3 Хирургическое лечение

Результаты консервативных лечебных методик при раке легкого, несмотря на их постоянное совершенствование остаются неутешительными. Только своевременно выполненная операция позволяет улучшить показатели выживаемости [17, 42, 11].

“Золотым стандартом” в лечении карциноидов также является хирургический метод с медиастинальной лимфодиссекцией [199, 108, 97, 35]. Статус лимфатических узлов и морфологическая структура опухоли, по мнению многих авторов являются ведущими критериями, влияющими на прогноз [110, 233, 118]. G. Cardillo с соавт. [77] отмечают, что прогностически более важным критерием является N-статус, нежели гистологический подтип. В то время как анализ безрецидивной выживаемости G. Maurizi с соавт. [174], основанный на гистологической картине опухоли, показал статистически достоверно большую разницу выживаемости в группе с типичными карциноидами в сравнении с атипичными. Аналогичные результаты можно встретить и в публикациях других авторов [118]. По данным мультицентрового исследования [159], атипичные карциноиды более склонны к прогрессированию, однако при наличии пораженных лимфоузлов рецидивирование возможно в обеих группах.

1.2.3.1. Лимфодиссекция в хирургическом лечении рака легкого.

Систематическая лимфодиссекция внутригрудных лимфатических узлов является предметом изучения последних шести десятилетий [21, 193, 6], при выявлении метастатического поражения изменяет категория N при стадировании рака легкого [186].

После впервые описанной W. Caham с соавт. [76] медиастинальной лимфодиссекции, все возможные методики разделены на две группы. "Выборочная" лимфодиссекция подразумевает удаление только лимфатических узлов, которые по мнению оперирующего хирурга, являлись явно патологическими на основании пальпаторных или визуальных данных. Термином

"Систематической лимфодиссекции" называют обычную биопсию внутригрудных лимфатических узлов при типичном объеме оперативного вмешательства. Термин "расширенная", в иностранной литературе обозначаемый как "полная медиастинальная лимфодиссекция - Complete mediastinal lymph node dissection (CMLND), предполагает удаление всей медиастинальной клетчатки на стороне поражения вместе с находящимися в ней лимфатическими узлами. Термин «сверхрасширенной операции», в иностранной литературе описываемой как радикальная лимфодиссекция (Radical lymph node dissection) соответствует удалению всех лимфоузлов и медиастинальной клетчатки как на стороне поражения, так и контрлатеральной или надключичной зон [143]. Обоснованием к выполнению расширенной лимфодиссекции авторы считают существование так называемых "прыгающих" метастазов [231]. В своей работе M.Okada с соавт. [203] продемонстрировали что в 37,6% случаев при плановом гистологическом исследовании «прыгающие» метастазы выявлялись в лимфатических узлах средостения.

Несмотря на все еще сохраняющиеся разногласия торакальных хирургов в выборе объема лимфодиссекции при лечении немелкоклеточного рака легкого [192, 260, 168], многочисленные рандомизированные исследования свидетельствуют о преимуществах систематической медиастинальной лимфодиссекции перед выборочной [143, 286, 208, 19].

Открытым для дискуссии остается вопрос, касающийся объема лимфодиссекции при начальных формах РЛ. По данным К. Sugi с соавт, [249], при опухоли менее 2 см нет смысла выполнять лимфодиссекцию средостения, так как выживаемость в этой группе больных такая же, как и при расширенных операциях. По мнению же Т.Takizawa с соавт [255], выполнение систематической лимфодиссекции должно являться обязательным у всех пациентов с немелкоклеточным раком легкого, но местоположение первичной опухоли определяет анатомические области средостения, где лимфодиссекция обязательно должна быть выполнена. J.Izbicki с соавт. [138] считают целесообразным выполнять системную медиастинальную лимфодиссекцию лишь в случае

интраоперационно верифицированного метастатического поражения лимфоузлов средостения. Рандомизированное исследование ACOSOG Z0030 [89] показало отсутствие достоверных различий в общей выживаемости между расширенной и выборочной лимфодиссекциями у пациентов с начальным раком легкого.

Некоторые авторы [208] в качестве аргументов против расширенной лимфаденэктомии приводят более высокое число осложнений, увеличение койко-дня и более высокий показатель летальности. С другой стороны, некоторые авторы [132] заявляют о отсутствии статистической разницы в количестве осложнений.

Таким образом, если при начальных формах РЛ вопрос объема медиастинальной лимфодиссекции все еще остается предметом дискуссии, то при местно-распространенных формах необходимость выполнения систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции уже не оспаривается, поскольку позволяет более точно определить стадию заболевания и повысить радикальность операции.

1.2.3.2. Бронхопластические оперативные вмешательства

В лечении злокачественных новообразований легкого лидирующее место по-прежнему занимает хирургический метод. Реконструктивная хирургия бронхиального дерева является молодым и одним из наиболее перспективных разделов легочной хирургии.

Исторические аспекты бронхопластических оперативных вмешательств

Первое, документально подтвержденное бронхопластическое оперативное вмешательство было выполнено в 1947г. Price Thomas пациенту с карциноидом правого главного бронха. Мотивом к выполнению подобного рода операций послужил тот факт, что пациенту не представлялось возможным остаться на службе в вооруженных силах после пневмонэктомии [258]. Основоположником же бронхопластических операций, внедренных в онкологическую практику,

является Р. Allison, выполнивший в 1952г. первую успешную правостороннюю верхнюю лобэктомию пациенту с бронхогенной карциномой [273]. Первым коллективом авторов, подробно описавшим использование бронхопластической техники, были D. Paulson и R. Shaw в 1955г. [210]. В этой публикации авторы привели данные о 18 успешных случаях бронхопластических лобэктомий, выполненных по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований легкого, когда пневмонэктомия представлялась непереносимой в связи с сопутствующей легочной патологией [210]. В нашей стране в 1950- 60-х годах также появились условия для развития и совершенствования реконструктивной хирургии бронхов. Это стало возможным благодаря обстоятельным экспериментальным исследованиям, а также улучшением анестезиологического пособия и интенсивной терапии в торакальной хирургии. Совершенствование хирургических инструментов и шовного материала расширили возможности и способствовали продвижению реконструктивной хирургии бронхов [32]. Е. Н. Мешалкин в 1958 г. опубликовал первое в отечественной литературе сообщение о проведении успешной циркулярной резекции бронха [43]. В последствии появились публикации об успешных бронхопластических вмешательствах, выполненных В. С. Северовым [38] и другими хирургами. Большой вклад в развитие данного направления торакальной хирургии внесли Б. В. Петровский, М. И. Перельман и А. П. Кузьмичев, выпустившие в 1966 г. монографию «Резекция и пластика бронхов».

У ряда больных применение бронхопластической техники в хирургии бронхиального дерева позволяет вместо пневмонэктомии производить частичную резекцию легкого с максимальным сохранением функционирующей ткани [33]. В настоящее время органосохраняющие операции получили широкое распространение в лечении новообразований легкого. В большинстве специализированных онкологических учреждениях бронхопластические операции при раке легкого составляют 5 - 10%. При доброкачественных новообразованиях удельный вес подобных вмешательств достигает 70% [41, 44].

Показания к выполнению бронхопластических оперативных вмешательств.

Как радикальная операция лобэктомия с резекцией бронха при центральных новообразованиях показана в случаях локализации опухоли в главном, долевым или устье сегментарных бронхов [204, 220, 247, 95, 292, 265]. Основным противопоказанием к пневмонэктомии является ОФВ1 < 50% и максимальная вентиляция < 50% [273, 251].

Первые реконструктивные операции на бронхиальном дереве производились исключительно как «компромиссные» в случаях невозможности выполнения пневмонэктомии из-за низких дыхательных резервов у пациентов с отягощенной сопутствующей патологией [134]. В дальнейшем широкое внедрение бронхопластических вмешательств [206] позволило снизить число послеоперационных осложнений и летальность. Получение же данных об отдаленных результатах бронхопластических лобэктомий [161, 135, 69] послужило поводом к расширению показаний к такому виду операций. На сегодняшний день технические возможности операционной бригады и расположение опухоли в главном или долевым бронхе вне зависимости от состояния функциональных резервов пациента являются показанием к выполнению бронхопластической лобэктомии. Расширение же контингента оперируемых больных позволяет существенно улучшить качество жизни, предотвратить инвалидность и сохранить трудоспособность данной группы пациентов [177, 135].

Среди опубликованных сообщений основную группу заболеваний составляют доброкачественные или опухоли с низким потенциалом злокачественности [273]. На долю карциноидов приходится 80% такого рода опухолей. Количество бронхопластических вмешательств при бронхогенном раке составляет до 10% от общего числа операции и в большинстве своем представлено верхней лобэктомией [265, 285].

Противопоказания к выполнению бронхопластических оперативных вмешательств

Противопоказания к выполнению лобэктомии с циркулярной резекцией бронха сводятся к онкологическим принципам. По литературным данным, не рекомендуется применять данный вид оперативного вмешательства пациентам с распространенным раком легкого, в особенности с T4 статусом, с инвазией плевры, верхней полой вены, предсердий, восходящей аорты, возвратного, блуждающего нервов и диафрагмы [104]. Наличие N2 не является абсолютным противопоказанием, но достоверно уменьшает выживаемость [145, 257, 291].

Определение классических противопоказаний по распространенности опухолевого процесса в свою очередь не дает ответа на вопрос о возможности выполнения БП у больных с ограниченными функциональными резервами и поражением одного из смежных органов, определяемого как T4. Нет ответа и на вопрос о возможности выполнения подобного рода оперативных вмешательств после неoadьювантной химио- и химиолучевой терапии.

Оперативные доступы к выполнению бронхопластических оперативных вмешательств

Одной из немаловажных задач, стоящей перед хирургом, является выбор адекватного хирургического доступа к органам грудной клетки, предоставляющий хороший обзор и удобство манипуляций в плевральной полости. Учитывая тот факт, что реконструктивная хирургия бронхов сопряжена с рисками интраоперационных осложнений, доступ должен удовлетворять требованиям по скорейшему доступу при необходимости остановки возможного кровотечения.

Подавляющее большинство авторов в своей практике применяют торакотомия в различных ее вариантах. Значительную роль в выборе доступа имеет хирургическая школа. Так, М.И. Давыдов и Б.В. Петровский при сочетании резекции бронхов с лобэктомией отдают предпочтение боковому доступу по причине его практически полной универсальности, позволяющей свободно

манипулировать на всех элементах корня легкого, средостения, грудной стенки и перикарда [19, 33]. О.М. Авилова и G.Rees при подобных вмешательствах предпочитают задний доступ [1, 219].

Начиная с 1990 года появились публикации о торакоскопических лобэктомиях и таких их преимуществах как меньший разрез, минимальный болевой синдром, уменьшение сроков пребывания дренажа, сокращение койко-дня, снижение кровопотери, улучшение функции легкого и сокращения периода реабилитации [67, 175, 274, 122, 153].

Однако, полученные результаты не давали ответа на вопрос о соответствии предлагаемой методики основным принципам торакальной онкологии [191].

Как известно, одним из показателей онкологической адекватности оперативного вмешательства является достаточно полная лимфодиссекция. А. Watanabe с соавт. [279], на основании анализа данных 770 пациентов, прооперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого с cN0-pN2 (VATS = 450, открытые = 320) не выявил достоверных различий по количеству удаленных лимфоузлов. Подобный результат получили K.Sugi и W.Scott с соавт. [248, 235].

Несмотря на онкологическую адекватность, некоторые авторы считают видеоассистированный доступ абсолютным противопоказанием к выполнению реконструктивной хирургии бронхов [92, 175].

Другие авторы, например, L. Santambrogio с коллегами [227], выполнившие в 2002 г. первую видеоассистированную бронхопластическую лобэктомию, A. Mahtabifard, T. Schmid, Li Yun, S. Zhou и X. Wang публикуют данные об успешном опыте применения данной методики в своей практике. [165, 232, 154, 293, 276].

Однако, публикации о единичных пациентах не позволяют провести детальное исследование по сопоставлению торакотомического и видеоассистированного доступа в реконструктивной хирургии бронхов.

Таким образом, на сегодняшний день, VATS доступ для выполнения реконструктивных вмешательств на бронхах не может рассматриваться стандартным, а требует дальнейшего детального изучения.

Выбор шовного материала для выполнения бронхопластических оперативных вмешательств.

При относительной определенности показаний и противопоказаний к выполнению подобного рода оперативных вмешательств, наиболее уязвимыми с технической точки зрения являются бронхиальные анастомозы. Анализ и совершенствование технических аспектов данной проблемы играют важную роль в уменьшении послеоперационных осложнений и снижении летальности.

Одной из основных проблем в пластической хирургии бронхов является выбор шовного материала, от которого, с одной стороны, напрямую зависят репаративные процессы в области бронхиального анастомоза. С другой стороны, неправильный выбор может являться причиной таких осложнений как недостаточность бронхиальных швов, деформация и сужение анастомоза, развитие гранулематозного воспаления.

В большинстве случаев, при формировании бронхиальных анастомозов используют круглые атравматические иглы различных размеров в зависимости от толщины стенки бронха и других местных условий [34].

Несмотря на изученность на экспериментальных моделях шовного материала, нет однозначной точки зрения на данную проблему. Целесообразно разделить весь применяемый материал на 2 группы: рассасывающийся и нерассасывающийся.

Некоторые из них в настоящее время не применяются в клинической практике, но имеют историческое значение. Так, по мнению Б.В. Петровского с соавт. [33], наиболее подходящими для реконструктивных операций, являются нити из соединений полигликолевой кислоты, карбополимерные нити (сутрален, сутрамед, полифил), полиэфирные нити (лавсан, дакрон). Также используются в хирургической практике полиамидные монолитные нити (нейлон, перлон,

орсилон, супрамид), нити из нержавеющей стали и хромированный кетгут. Наиболее часто сопровождалось развитием послеоперационных осложнений использование шелка. Ф.Ф. Амиров с соавт. [2] исследовали реакцию тканей на шовный материал у собак после реконструктивных операций на бронхах. Супрамид и хромированный кетгут не вызывали выраженных реактивных изменений в области бронхиального соустья, а шелк оказался совершенно непригоден для пластических операций на трахее и бронхах. Ю. Е. Выренков [14] после изучения на 150 собаках особенностей регенеративных процессов в стенке бронхов так же пришел к выводу, что использование шелка и йодированного кетгута сопровождается выраженной воспалительной реакцией всех тканей стенки бронхов с образованием обширных рубцов. Наименьшая реакция тканей с обеспечением быстрой эпителизации слизистой и гладким нежным рубцом наблюдалось при применении капрона-жилки, хромированного кетгута и плетеного капрона.

С другой стороны, по мнению некоторых авторов [1], при хорошей адаптации краев слизистой независимо от шовного материала (шелк или капрон) линия анастомоза заживает первичным натяжением.

Г. П. Этерия [48] исследовал регенеративные процессы в зоне бронхиального анастомоза в зависимости от шовного материала в эксперименте на 63 собаках и щенках. По его мнению, наилучшие шовные материалы для бронхопластических операций — сутрален, полифил, хромированный кетгут, монолитные нити капрона, орсилона, супрамида. Они не вызывают грубой воспалительной реакции окружающих тканей. Использование для пластики трахеи и бронхов натурального шелка и льна нецелесообразно.

По мнению Н. Peleg [211] полипропилен является лучшим шовным материалом, в то время как шелк является наихудшим. E. Friedman с соавторами [115] при применении Vicryl наблюдали повышенную воспалительную реакцию и склонность к фиброзированию, нежели чем при применении PDS. K. Shaw с коллегами [238] показали, что при сравнении рассасывающегося и нерассасывающегося материалов для бронхиальных анастомозов предпочтение

необходимо отдавать Dexon, поскольку это минимизирует осложнения со стороны анастомоза.

Изучением хирургических нитей занимались многие авторы, но до сих пор нет точного ответа относительно выбора определенного материала. Все проведенные исследования демонстрировали различные результаты в сравнении рассасывающихся и нерассасывающихся нитей.

На сегодняшний день вопрос выбора шовного материала для формирования межбронхиальных анастомозов у хирургов ограничился оценкой преимуществ синтетических аналогов кетгута - сополимера Vicryl и гомополимера гликолевой кислоты Dexon.

Так, A. Sezeur и его исследовательская команда [236] в своем эксперименте показали, что Vicryl и гомополимер Dexon имеют определенные недостатки и уступают нейлону или полипропилену. U. Nordin с соавторами [197] так же свое предпочтение отдали нерассасывающемуся шовному материалу нежели Vicryl, обосновывая это высоким риском развития стенозов и несостоятельности швов анастомоза. Однако, это исследование было проведено на немногочисленной выборке животных.

C.Hsieh же с соавторами [131] на своей экспериментальной модели доказал, что рассасывающийся материал (Dexon-S или Vicryl) имеет преимущества перед нерассасывающимися соединениями (Nylon или Prolene). Проанализировав результаты, он пришел к выводу что при применении рассасывающихся швов, ни в одном случае не происходило стенозирования, в то время как использование нерассасывающихся материалов нередко в послеоперационном периоде приводило к формированию различных стенозов. J. Scheele [230] опубликовал материал, согласно которому производные полипропилена и рассасывающиеся швы (Dexon and Vicryl) вызывают меньшую тканевую реакцию, в то время как применение Mersilene было сопряжено с разрастанием грануляционной ткани и вызывало микро-абсцедирование. В исследовании M.Ohata [202] было показано, что Dexon к 4 месяцу полностью рассасывается. Основываясь на полученных клинических данных, H. Grillo [123] с соавторами пришли к выводу, что рассасывающиеся швы

(Vicryl) менее склонны к стимулированию грануляций. Недавно появившийся рассасывающийся шовный материал полидиоксанон (PDS) теоретически имеет преимущества перед Vicryl и Dexon поскольку это монофиламент, он обладает гибкостью, большей прочностью на разрыв и не вызывает воспалительной реакции. Однако, изучение эффективности PDS находится еще в процессе исследований. Известно, что PDS сохраняет 58% своей прочности через 4 недели [151]. Хотя, по мнению Р.МсKeown [176] не выявлено значительных преимуществ полипропиленовых швов перед нерассасывающимися материалами.

Другой не менее важный аспект данной проблемы затронул М.Behrend с соавт., предложив обращать больше внимания на технику выполнения операции, чем на шовный материал [63].

Таким образом, несмотря на изученность вопроса выбора шовного материала для бронхопластических вмешательств на экспериментальных моделях и в клинике, нет единого мнения о преимуществах определенного материала, способного снизить риск развития послеоперационных осложнений.

Методика формирования межбронхиальных анастомозов.

Одним из важнейших аспектов бронхопластических вмешательств является способ формирования межбронхиальных соустьев. Методы формирования бронхиальных анастомозов обсуждаются в литературе начиная с 50-х годов прошлого столетия.

Такие ранее применяемые виды швов как матрацный и двухэтажный наряду с использованием механического шва танталовыми скобками с помощью сшивающего односкобочного аппарата [24] на сегодняшний день признаны неэффективными абсолютным большинством хирургов ввиду неудовлетворительных результатов и трудностей при использовании аппарата на значительной глубине в сложных анатомических условиях. Сохраняют определенное значение лишь горизонтальные П-образные швы в случаях тенденции к прорезыванию при хрупкой бронхиальной стенке [116]. Не получил широкого распространения и шов бронхов без захватывания слизистой оболочки,

который использовала О. М. Авилова [1]. При таком шве не обеспечивается необходимый контакт краев слизистой оболочки, что приводит к гипергрануляциям. [33].

В экспериментальной работе на животных предложен способ формирования бронхиального анастомоза с помощью микрохирургической техники, суть которого заключается в создании избытка слизистой оболочки и послойного ушивания стенки бронха при шестикратном увеличении [10]. К значительным недостаткам предложенной методики следует отнести техническую трудоемкость, увеличение продолжительности операции, повышенную травматизацию сшиваемых отрезков бронхов. Также, использование непрерывного шва на слизистую оболочку приводит к заживлению последней вторичным натяжением с образованием рубцовой ткани.

Другие модификации данной методики [23] без сшивания слизистой оболочки с проведением нити через подслизистую основу не смогли избавить способ от основных недостатков.

На сегодняшний день главным предметом дискуссии остается применение узлового или непрерывного шва при наложении межбронхиального анастомоза.

Самое широкое распространение получило формирование бронхиального анастомоза при помощи отдельных узловых швов [205, 96, 280, 247, 187, 164, 130, 195]. К преимуществам использования этого метода авторы относят точность сопоставления соединяемых тканей, возможность правильного соединения краев бронхов в особенности сложной формы и сохранение кровоснабжения краев раны [40]. К недостаткам можно отнести лишь относительную трудоемкость формирования и повышенный расход шовного материала.

Другим способом, описанным лишь в единичных публикациях, является циркулярный непрерывный шов [136, 148]. На основе анализа 100 оперированных пациентов С.Kultu с соавт. [148] продемонстрированы удовлетворительные результаты данного метода - несостоятельность анастомозов отмечена лишь в 2%, поздний стеноз в 5% случаев. По мнению многих хирургов, к единственному преимуществу непрерывного шва следует отнести лишь относительную быстроту

выполнения. Из недостатков же можно выделить склонность к гофрированию тканей, что может привести к формированию грубого послеоперационного рубца или стеноза. При повреждении нити на любом участке полностью нарушаются свойства шва на всем протяжении анастомоза. Также существует возможность нарушения кровоснабжения краев раны вдоль всей линии шва [40].

В литературе описаны и модификации вышеописанных основных методик.

Так, А.Намад предложил для формирования непрерывного бронхиального шва использовать 3 нити (две - на хрящевую часть и одну на мембранозную) [125]. Несмотря на то, что авторы отмечают отсутствие осложнений со стороны бронхиального анастомоза, немногочисленная выборка из 11 прооперированных пациентов не позволяет дать объективную оценку данной методике.

Использование непрерывного шва мембранозной и узловых хрящевой частей предложено ввиду некоторых технических преимуществ при завязывании лигатур на мембранозной части бронхов [291].

Преимущества же при формировании узловых швов мембранозной части и непрерывного шва хрящевой [135, 161] возникают только при использовании задней торакотомии.

Несмотря на положительные стороны описываемых авторами методик, при сопоставлении двух существующих концепций в эксперименте С.Нsieh с соавт. и А.Вауарам с соавт. [131, 62] в своих экспериментальных работах не выявили достоверных различий при формировании бронхиальных анастомозов с помощью непрерывных и отдельных узловых швов.

Тем ни менее, несмотря на большой исторический опыт в применении различных модификации формирования бронхиальных анастомозов, сделать окончательный выбор метода формирования межбронхиального анастомоза не представляется возможным.

Виды сопоставления концов при формировании межбронхиальных анастомозов

На основании литературных данных, можно выделить два варианта сопоставления анастомозируемых бронхов: конец в конец и телескопический или инвагинационный.

Большинство торакальных хирургов в своей практике используют анастомоз конец в конец. Однако, методика формирования анастомоза конец-в-конец зачастую вызывает сложности в связи с несоответствием краниального и каудального диаметров сопоставляемых бронхов [33]. С этой целью предложено несколько способов адаптации бронхов разного калибра:

1. Увеличение межшовного интервала между лигатурами на каудальной и краниальной культями бронха. [33, 123]. Этот прием является наиболее простым в исполнении с технической точки зрения и позволяет анастомозировать бронхи разного калибра, однако в некоторых случаях, при больших различиях в диаметрах и ригидности бронхиальной стенки, происходит перерастяжение каудальной части, что повышает риск развития несостоятельности анастомоза.
2. Формирование дубликатуры из мембранозной части бронха большего диаметра [39, 240]. Обязательным условием для создания дубликатуры является достаточно длинная культя бронха, что в условиях хирургии рака легкого является не всегда возможным.
3. Косое пересечение бронха меньшего диаметра [39, 26]. Данная методика связана с повреждением полухрящевых колец и требует точного сопоставления слизистой оболочки сшиваемых бронхов во избежание выпячивания концов пересеченных хрящей в просвет анастомоза, при этом нередко ухудшаются процессы репарации и нарушается бронхиальная архитектура.
4. Клиновидное иссечение хрящевой части бронха большего диаметра с последующим ушиванием [270]. При этом способе возникают определенные

сложности в сопоставлении краев клиновидного дефекта, концы хрящей выступают в просвет и как следствие происходит нарушение эпителизации.

5. Клиновидное иссечение участка хрящевой и мембранозной частей бронха с ушиванием дефекта [261, 47]. Эта методика позволяет удовлетворительно адаптировать края бронхов и сопряжена с минимальным натяжением швов, но также есть риск нарушения эпителизации в этом сегменте анастомоза.
6. Клиновидное иссечение мембранозной части бронха большего диаметра с последующим ушиванием [34]. Из недостатков данного способа можно выделить повышенное натяжение швов, высокий риск их прорезывания, нарушение кровоснабжения и эпителизации в области формируемого таким образом “Т”-образного участка мембранозной части анастомоза.
7. Резекция бронха меньшего калибра не по устью, а со стенкой перпендикулярно расположенного бронха. [201]. Этот способ применим при правосторонней нижней лобэктомии, когда среднедолевой бронх пересекается с участком промежуточного для точного сопоставления конец в конец. Однако у этого метода помимо ограниченных показаний, есть существенный недостаток: учитывая различное анатомическое направление хрящевых участков бронхов, при анастомозировании предлагаемым образом, нарушается принцип сопоставления.

Инвагинационный способ формирования анастомоза применяется не столь широко [194, 185, 187]. Телескопический эффект достигается путем вкола иглы ближе к краю бронха большего диаметра и дальше от линии резекции бронха меньшего калибра с инвагинацией бронха меньшего диаметра в больший на одно хрящевое полукольцо. Предложена также методика с инвагинацией 2-3 полуколец [130]. Некоторые авторы относят к недостаткам описанной техники развитие послеоперационных стриктур [206].

Несмотря на широкое внедрение реконструктивных операций на бронхиальном дереве, в литературе недостаточно данных по сравнению обеих методик. Имеются лишь несколько публикаций, в которых авторы пытались

проанализировать преимущества и недостатки предложенных методик. Так, E. Palade с соавт. [206] сравнили 2 группы пациентов. В первой группе (20 пациентов) межбронхиальный анастомоз формировался по типу конец в конец. Во второй группе (40 пациентов) использовался инвагинационный способ. В результате анализа достоверных различий в группах выявлено не было.

Наличие значительного числа предлагаемых методик сопоставления конец в конец двух бронхов всегда различающихся по диаметру свидетельствует прежде всего о трудностях и нерешенности проблемы. При всех своих преимуществах инвагинационная методика имеет определенные недостатки в связи с «ограниченностью» свободных от опухоли краев.

Бронхоангиопластические оперативные вмешательства

Близость крупных бронхов к стволам сосудов легкого и средостения определяет тот факт, что наиболее частыми (до 24,2%) [189] из комбинированных оперативных вмешательств, описываемых у данной категории больных, являются бронхоангиопластические.

Однако, ввиду сложности технического исполнения, такие операции сопровождаются значительным числом осложнений. В целом неудовлетворительные непосредственные результаты отмечаются за счет 6-12% осложнений, связанных с бронхиальными швами, и от 2 до 4% за счет артериальных тромбозов и реперфузионно-ишемического синдрома реимплантируемой доли [51] Только исторически [31] бронхоангиопластический характер операций рассматривался в исключительных случаях, при этом возможность краевой резекции легочной артерии предлагалось производить при необходимости без особых опасений. По мнению других авторов, частота несостоятельности бронхиальных швов и респираторного дистресс-синдрома в раннем послеоперационном периоде после пневмонэктомии, особенно правосторонней и ухудшение качества жизни в отдаленном периоде [234] абсолютно сопоставимы с рисками осложнений после бронхоангиопластических вмешательств. При хороших технических навыках сосудистой хирургии

подобные вмешательства рассматриваются этими авторами как стандартные [184].

Самым главным доводом в пользу онкологической целесообразности выполнения бронхоангиопластических лобэктомий является факт, что общая выживаемость пациентов, подвергшихся подобного рода вмешательствам соответствует отдаленным результатам после пневмонэктомии [204, 95, 161, 83]. Тем не менее, если провести анализ результатов бронхоангиопластик у пациентов с I или II стадиями, они являются близкими, а в некоторых исследованиях и превосходят выживаемость, по сравнению с группой бронхопластических операций [247, 120, 145]. Основываясь на эти данные, можно сделать вывод о том, что бронхоангиопластические операции полностью оправданы у пациентов с I и II стадиями НМРЛ и являются альтернативой пневмонэктомии при III стадии в случаях наличия противопоказаний в связи со сниженной кардиопульмональной функцией [190].

С учетом того факта, что большинство пациентов, которым выполняются бронхоангиопластические вмешательства не перенесли бы пневмонэктомию в связи с выраженной сопутствующей патологией, сходства непосредственных и отдаленных результатов позволяет рассматривать бронхоангиопластические операции как единственно возможный способ эффективного продления жизни у данной категории больных.

Осложнения бронхопластических оперативных вмешательств.

Учитывая сложность технического исполнения реконструктивных оперативных вмешательств и наличие тяжелой сопутствующей патологии у большинства пациентов, можно выделить наиболее часто развивающиеся осложнения.

Послеоперационная **пневмония** является самым частым осложнением после выполнения БПЛ с частотой от 6,1% до 18,5% [20, 44, 256, 247, 254]. Такие различия могут быть обусловлены не только объемом выполненного вмешательства, но и критериями диагностики послеоперационной пневмонии, это

подтверждается тем, что в некоторых публикациях это осложнение вообще не включено в перечень описываемых. Увеличение же частоты этого осложнения в 4 раза после лобэктомии в сравнении с пневмонэктомией по мнению А.Х. Трахтенберга (2000) обусловлено главным образом нарушением лимфоотока и дренажной функции резецированного легкого [42]. Также существует мнение, что помимо гиподинамии и затруднения отхождения мокроты пролонгированная искусственная вентиляция легких повышает риск развития пневмонии за счет аспирации [18, 20, 44]. Как правило, эти осложнения купируются консервативным путем.

Вторым по частоте является **ателектаз** резецированного легкого, который наблюдается до 28,6% случаев [1] вследствие бронхообструкции [15, 223]. Специфическим осложнением верхней бронхопластической лобэктомии является ателектаз средней доли вследствие перегиба среднедолевого бронха вокруг своей оси или через легочную артерию [34], который может привести к воспалению легкого и даже к фатальной гангрене. Для предупреждения подобного осложнения рекомендуется дополнительно фиксировать среднюю долю к нижней или медиастинальной клетчатке.

Стеноз бронхов наиболее часто развивается на фоне повышенного разрастания грануляционной ткани. Данное осложнение, значительно ухудшающее качество жизни пациента, встречается от 2,5 до 18% случаев [111, 280, 103, 18, 34, 104] и наблюдается чаще в отдаленные сроки. Основными причинами его развития считают те же факторы, которые способствуют развитию несостоятельности: наложение анастомоза в условиях воспаленных тканей, технические дефекты формирования анастомоза, чрезмерное натяжение, отсутствие своевременного эндоскопического контроля и санации трахеобронхиального дерева в послеоперационном периоде [10, 34, 287, 231]. С целью снижения рисков развития данного осложнения в последние годы широко используется синтетический рассасывающийся шовный материал. Для лечения часто используют баллонную дилатацию, стентирование применяется реже в виду технических сложностей [266]. В случае отсутствия эффекта от баллонирования,

производится повторная операция с целью резекции зоны стеноза, но не ранее чем через 3 месяца.

Несостоятельность анастомоза встречается с частотой от 1,9% до 14,3% [10, 34, 44, 210] и является наиболее тяжелым и опасным осложнением в реконструктивной хирургии бронхов [179, 161]. Основной причиной данного осложнения является ишемия тканей сформированного анастомоза, вызванная широкой мобилизацией, расширенной лимфодиссекцией, нарушением васкуляризации и иннервации сшиваемых отрезков бронха в условиях повышенного натяжения зоны бронхиального анастомоза. При возникновении этого осложнения высока вероятность формирования **бронховаскулярной фистулы** - осложнения в 90-100% случаев фатального [1, 10, 287], частота развития которого составляет от 0.9 до 7% [141, 256, 281, 135].

Несостоятельность бронхиальных швов в случаях развития эмпиемы плевры классифицируется как **бронхоплевральная фистула (БПФ)**. Частота развития БПФ отмечается у 1-7% оперированных больных [179, 247, 170, 5]. Ее развитие также сопряжено с высокой летальностью – от 14 до 70% [58, 218, 216, 284]. Считается что повышенный риск развития данного осложнения отмечается в группе пациентов с предшествующей неoadьювантной химиотерапией и страдающих сахарным диабетом. Также риск повышен при пролонгированной искусственной вентиляции легкого и развившейся пневмонии [58, 218].

Тромбоэмболия осложняет послеоперационный период у пациентов, перенесших легочную резекцию по поводу рака от 0,19 % до 14,3 % [58, 256, 223]. Высокая летальность (50 - 100 %) [58, 218] при развитии этого осложнения объясняется низкими кардиопульмональными резервами рассматриваемой группы пациентов.

Гемоторакс является следствием неадекватного интраоперационного гемостаза или реологическими нарушениями. Как правило это осложнение возникает в первые 2 суток после оперативного вмешательства.

Таким образом, несостоятельность швов бронхиального анастомоза является самой частой причиной хирургических осложнений, несущей угрозу

жизни пациенту в раннем послеоперационном периоде. С другой стороны, известные причины данного осложнения могут быть использованы для его профилактики.

Профилактика бронхиальных осложнений

Работы по изучению причин и путей снижения рисков развития бронхиальных осложнений были начаты сразу после внедрения в торакальную хирургию бронхопластической техники.

Экспериментальные исследования Н. С. Желтикова, А. А. Эртли и Р.Е. Берестецкого с соавторами [22, 46, 9] показали, что так называемое “скелетирование” бронха отрицательно влияет на процессы регенерации. Для создания стабильных бронхиальных анастомозов важное значение имеет сохранение перибронхиальной клетчатки [9], бронхиальных артерий, ветвей блуждающих нервов [22, 46, 47].

К сожалению, эти трудно осуществимо в хирургии рака легкого, когда необходимость в систематической медиастинальной лимфодиссекции является доминирующей.

Очевидно, что при верхней лобэктомии справа, которая выполняется в 60% случаев использования бронхопластической техники [184], а особенно при верхней билобэктомии имеется значительное натяжение на линию бронхиальных швов. Известно, что для уменьшения натяжения на трахеобронхиальный анастомоз после правосторонней пневмонэктомии используют мобилизацию трахеи и главного бронха, пересечение легочной связки и циркулярную резекция перикарда вокруг корня легкого [265].

Однако пересечение нижней легочной связки, несмотря на необходимость удаления лимфоузлов групп N8 и N9 при систематической медиастинальной лимфодиссекции, вызывает противоречивые мнения у многих авторов [144]. При верхних лобэктомиях многие торакальные хирурги резецируют нижнюю легочную связку [85, 274, 88]. В теории, это позволяет уменьшить остаточную плевральную полость за счет транспозиции оставшейся легочной ткани. Однако,

это может приводить к деформации бронхов, стенозу, бронхообструкции, перекруту оставшихся долей легкого [200, 107, 91]. В то время как сохранение легочной связки [112, 175] помогает избежать вышеописанных осложнений. С другой стороны, это ведет к появлению экссудата в остаточной плевральной полости, который может инфицироваться с дальнейшим развитием эмпиемы плевры или привести к возникновению бронхоплевральной фистулы [268, 172]. Проанализировав литературу на данную проблематику, мы не нашли точных доказательств в пользу одной или другой указанной техник.

Изученность вопроса и достаточное количество публикаций на эту тему вопрос о необходимости пересечения легочной связки в условиях онкоторакальной хирургии с систематической медиастинальной лимфодиссекцией можно считать закрытым в пользу ее резекции. Одним из актуальных и нерешенных вопросов остается измерение натяжения на линию межбронхиального анастомоза.

Если «скелетирование» является неизбежным, то для профилактики несостоятельности бронхиальных швов была предложена другая хирургическая стратегия – дополнительное интраоперационное укрытие линии бронхиальных швов [58, 56]. С этой целью в качестве пластического материала, способного улучшить кровоснабжение тканей области анастомоза используют париетальную плевру [57], мышечные лоскуты [183, 222], перикардальный лоскут [72] и диафрагмальный лоскут [182]. Остальные методики, такие как непарная вена [56], тимус [137] используются гораздо реже. В особенности укрытие анастомоза актуально в случае комбинированных резекций и в случае предшествующей неоадьювантной химиотерапии. [75, 221]. Несмотря на то, что почти ни у кого не возникает сомнений в целесообразности укрытия зоны анастомоза, по-прежнему остаются нерешенные вопросы какой использовать пластический материал и какую часть анастомоза следует укрывать в первую очередь. В доступной литературе нет данных по анализу и сравнению применяемых методик для укрытия линии межбронхиальных анастомозов. Однако, этот вопрос достаточно хорошо освещен при выполнении пневмонэктомии.

Можно выделить наиболее популярные способы укрытия культи бронха:

P. Sfyridis с соавт. [237] провели рандомизированное исследование эффективности первичной бронхиопластики по числу несостоятельности швов культи бронха у пациентов с сахарным диабетом. Они получили статистически достоверное преимущество использования **мышечного лоскута** в сравнении с пациентами, которым культя бронха дополнительно не укрывалась. Сравнивая же различные варианты миопластики, не получено достоверных различий в сравнении с пластикой диафрагмальным лоскутом [149]. Некоторые авторы отдают предпочтение межреберному лоскуту [284]. С их точки зрения он отвечает всем предъявляемым требованиям, но в некоторых случаях происходит ишемия лоскута в связи с длительным его сдавлением ретрактором. Наружные мышцы грудной клетки, такие как широчайшая, большая грудная, передняя зубчатая с этой целью применяются гораздо реже [78, 149, 288, 180, 79, 99, 52,]. Algar с соавторами [54] в своей работе применяли межреберную мышцу и перикардиальный лоскут. Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий в эффективности между применяемыми лоскутами, авторы отдают предпочтение лоскуту из межреберной мышцы.

Плевризация также является одной из наиболее используемых методик для профилактики несостоятельности бронхиальных швов [56]. Однако, у париетальной плевры есть существенные недостатки: крайне малая толщина и недостаточная васкуляризация [146]. По мнению многих авторов [146, 149, 166] париетальная плевра гораздо менее эффективна в профилактике бронхоплевральных фистул в сравнении с перикардом, межреберным или диафрагмальным лоскутом. Так M.Lindner [157], несмотря на полученное отсутствие статистически достоверных различий между плевризацией и укрытием перикардиальным лоскутом в своей повседневной практике отдает предпочтение перикарду в связи с меньшим риском развития осложнений.

Перикард с целью профилактики бронхиальной несостоятельности впервые применили L.Brewer и коллеги [72]. В экспериментальной работе им удалось снизить частоту бронхо-плевральных фистул с 8.0 до 0% используя

предложенный лоскут. Достоинством авторы считают достаточно малую толщину и хорошее кровоснабжение, что позволяло свободно подводить лоскут к бронху. Существует 2 техники выделения лоскута: узкая порция заднего листка перикарда и широкий перикардиальный лоскут с последующим замещением дефекта протезом [146]. W.Klepetko с соавт. [146] опубликовали данные исследования, включавшее различные техники укрытия культи бронха у 129 пациентов. Подавляющее большинство наблюдений составлял перикардиальный лоскут. Укрытие бронха достоверно снижало риск бронхо-плевральной фистулы. Аналогичные данные получили S.Taghavi с соавт. [252]. Несмотря на все преимущества, следует иметь ввиду, что использование данной методики сопряжено с риском развития послеоперационного перикардита, а в случаях широкой резекции может быть причиной вывиха сердца или тампонады перикарда в связи с чрезмерным ушиванием листков.

Диафрагмальный лоскут используется для пластики бронхов более 50 лет [250, 212] и является прочным, эластичным, хорошо васкуляризированным, устойчивым к некротическому процессу и обладающий хорошим регенеративным потенциалом материалом [282]. Учитывая перечисленные достоинства теоретически может являться идеальным пластическим материалом, что позволило на протяжении десятилетий многим авторам использовать его в своей хирургической практике [182, 282], хотя в настоящее время он не находит широкого применения [158]. Причиной этому может являться увеличение частоты развития аритмий и дыхательной недостаточности [183] и более высокая смертность по сравнению с использованием межреберной мышцы [149]. D.Lardinois с соавт. [149] опубликовали данные о возникновении послеоперационных грыж в 23% наблюдений, подобные результаты были получены и другими авторами [60].

Сальник на сосудистой ножке также применялся для укрытия трахеобронхиальных анастомозов [241, 36]. D'Andrilli с соавторами [87] не отметили развития ни одной бронхо-плевральной фистулы, но в публикации была малая выборка пациентов. Данная техника предполагает дополнительный

абдоминальный доступ, что ведет к повышению послеоперационных осложнений и для профилактики несостоятельности бронхиальных швов в настоящее время не применяется [87].

Таким образом, несмотря на широкое применение вышеописанных методик, нет единой точки зрения на данную проблему даже для профилактики несостоятельности швов культи бронха. Использование же полученных данных при решении вопроса о дополнительном укрытии межбронхиальных анастомозов может быть использовано только отчасти. Так, укрытие мышечными лоскутами межбронхиальных анастомозов может приводить к стенозированию в поздние сроки, потому рассматриваться не может. В свою очередь, отсутствие данных о “слабых” местах межбронхиальных анастомозов, основанных на различиях в натяжении внутренней и наружной полуокружности соустьев, требует дополнительного укрытия всего анастомоза. Использование же любого лоскута (плеврального или перикардального) для циркулярного укрытия анастомоза должно отличаться небольшой шириной и достаточной длиной. Что в свою очередь, предполагает нарушение кровоснабжения в дистальных участках лоскута.

Бронхопластические оперативные вмешательства против пневмонэктомии.

Об интересе к данному разделу торакальной хирургии свидетельствует тот факт, что количество опубликованных бронхопластических резекций за последнее десятилетие по сравнению с предыдущим увеличилось в 4 раза [256]. Однако, дискуссии о непосредственных и отдаленных результатах БПЛ и пневмонэктомии продолжаются.

Непосредственные результаты бронхопластических оперативных вмешательств и пневмонэктомии.

Общеизвестно, что около 90% бронхопластических резекций выполняются по поводу злокачественных новообразований [160]. В 1992 году M.Tedder с соавт. опубликовали метаанализ результатов 1915 бронхопластических резекций за

последние 12 лет [256]. По их данным ранний послеоперационный период после БПЛ осложнился в 29,7% случаев, из них в 9,9% - пневмонией, в 5,2% - ателектазом, в 4,8% - доброкачественным стриктурой, у 3% - бронхоплевральной, у 2,5% - бронховаскулярной фистулой, у 2,3% - легочной эмболией и у 2% - эмпиемой. Послеоперационная летальность составила 5,5%, а локальные рецидивы 12,5% [256]. Частота же послеоперационных осложнений после 437 пневмонэктомий по материалам В.П. Харченко и И.В. Кузьмина составила 30,1% [44]. По материалам М.И. Давыдова и Б.Е. Полоцкого в 31,3% после 302 пневмонэктомий [18]. На сопоставимые непосредственные результаты после БПЛ и пневмонэктомии указывают публикации и других авторов [117, 247, 254, 117, 120]. Однако, при всей сопоставимости, они рекомендуют выполнять реконструктивную лобэктомию в связи с лучшим качеством жизни и сохранением легочной функции.

Полученные другими авторами результаты вообще указывают на преимущества бронхиальных реконструкций в сравнении с пневмонэктомией главным образом, за счет более низких показателей послеоперационной летальности [170, 177, 61, 163, 178]. Н. Lausberg с соавт. [150] считают БП лучше, поскольку реже риск развития осложнений со стороны бронхиальных швов - 0% и 7.5%, соответственно. А Yoshino с соавт. [292] отметил более низкие показатели послеоперационных осложнений (БП – 13.7%, ПЭ – 24,1% ($P<0,05$)) и летальности (БП– 0%, ПЭ – 6,9% ($P<0,05$)).

Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств и пневмонэктомии.

На сегодняшний день в доступной литературе мы не встретили публикаций, свидетельствующих о лучших отдаленных результатах после пневмонэктомии в сравнении с реконструктивно-пластическими лобэктомиями.

Некоторые авторы [145] получили схожие результаты, но они рекомендуют ограничить выполнение БП только случаями с N0 в связи с тем, что отметили

повышение числа местных рецидивов в группе больных с БП. Другие, напротив, утверждают, что частота местных рецидивов выше в группе пневмонэктомий [95, 61].

S. Takeda с соавт. [254], H. Gaissert с соавт. [117], C. Ghiribelli с соавт. [120] показали, что ПЭ и БП сопровождаются сопоставимыми отдаленными результатами, но тем не менее, рекомендуют выполнять реконструктивную лобэктомию в связи с возможностью сохранения легочной функции.

Okada с соавт. [204] и Ludwig с соавт. [161] пришли к выводу, что, бронхопластические операции имеют преимущества в выживаемости перед пневмонэктомией.

По данным ретроспективного анализа E. Melloul с соавторами [178] пришли к выводу, что реконструктивные лобэктомии обладают функциональными преимуществами перед пневмонэктомией. Это связано с более высоким ОФВ1 по сравнению с пневмонэктомиями. Проспективное исследование A. Martin-Ucar [170] также отдает предпочтение БП, в связи с лучшими показателями ОФВ1. Средняя потеря ОФВ1 при БП 170 ml (от 0 до 500 ml), а при пневмонэтомии - 620 ml (от 200 до 1400 ml) $P < 0,0003$. Но необходимо учитывать тот факт, что у больных, страдающих ХОБЛ после лобэктомии функция внешнего дыхания изменяется меньше, чем у пациентов без ХОБЛ [50].

Метаанализ 12 ретроспективных исследований с включением 3000 пациентов, предпринятый Z. Ma с соавторами в 2007 [163], показал, что реконструктивная лобэктомия улучшает отдаленные результаты. Они продемонстрировали 5-летнюю выживаемость в группе пневмонэктомий на уровне 30,6%, а в группе бронхопластических резекций – 50,3%. В другом метаанализе, предпринятом M. Ferguson и A. Lehman [109], проанализированы данные 12 исследований, которые свидетельствуют о лучшей 5-летней выживаемостью после БПЛ чем после пневмонэктомии. Индекс качества жизни, по данным анкетирования, также свидетельствовал в пользу БПЛ.

Хирургическому лечению рака легкого в пожилом и старческом возрасте уделяют много внимания, так как это болезнь чаще всего развивается у длительно

и интенсивно курящих людей преимущественно старше 60 лет. Учитывая крайне негативное влияние указанных факторов на развитие сердечно-сосудистых, бронхолегочных и других сопутствующих заболеваний, именно у этой категории больных после пневмонэктомий отмечается высокая частота интра- и послеоперационных осложнений, выше летальность и хуже прогноз [37, 69].

Таким образом, на сегодняшний день, бронхопластические вмешательства позволяют расширить показания к радикальным органосохраняющим операциям и, избегая пневмонэктомии, увеличить число оперируемых, снизить частоту осложнений и послеоперационную летальность, а также существенно улучшить качество жизни и отдаленные результаты, что имеет особое значение для лиц с ограниченными функциональными резервами. Однако, некоторые технические аспекты реконструктивной бронхиальной хирургии по-прежнему являются нерешенными и требуют дальнейшего совершенствования.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 223 пациента со злокачественными новообразованиями легких. Всем больным выполнены оперативные вмешательства, из них у 124 - бронхопластические операции с использованием инвагинационной техники и у 99 – пневмонэктомии (рис. 1). Изучение динамических свойств межбронхиальных анастомозов произведено на 20 нефиксированных трупах.

Исследование проводилось в период с мая 1999 по декабрь 2015 года в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и Ставропольском краевом клиническом онкологическом диспансере. Все операции выполнены одной хирургической бригадой.

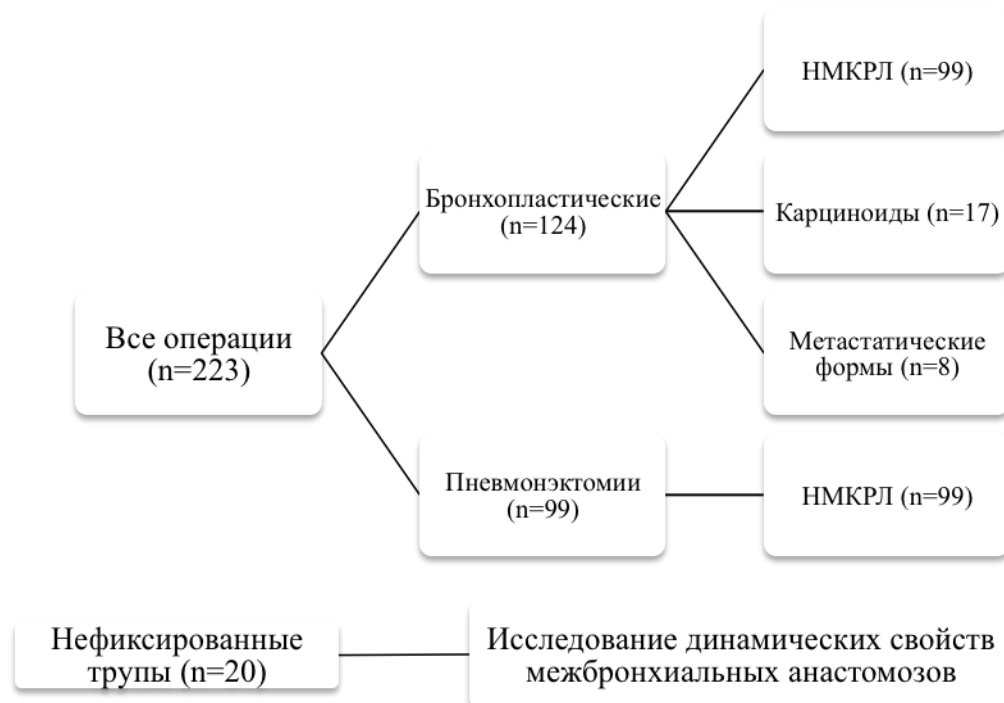


Рис. 2.1 Структура исследования

2.1. Методы диагностических исследований

В данной работе использованы клинические, лабораторные методы для оценки функционального состояния организма. Инструментальные методы применялись для уточнения распространенности опухолевого процесса при диагностике очаговых заболеваний легких, средостения, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, головного мозга, костной системы. Статистический анализ результатов исследований производился на базе компьютерных программ.

Эндоскопические методы. Всем пациентам в предоперационном периоде для уточнения локализации и выполнения биопсии опухоли по общепринятым методикам выполнялась фибробронхоскопия аппаратом «Olympus» (Япония) BF – 1T180, BF - P180, BF – TE2, BF – 1T30, ENF - T3, BF – XT - 30, LF - TP, BF - TE. Также, при необходимости, ФБС применялась в послеоперационном периоде для санации трахеобронхиального дерева и с диагностической целью при возникновении осложнений.

Инструментальные методы:

Для оценки функциональной операбельности большинству больных выполнялась эхокардиоскопия на аппарате GE Medical Systems (Германия) Vivid 7 Dimension/Vivid 7 PRO. Основными оцениваемыми показателями являлись: фракция выброса левого желудочка, фракция укорочения по Teichholz, оценка количества интраперикардальной жидкости.

Функцию внешнего дыхания исследовали у всех больных до начала лечения на аппарате Диамант КМ-АР-01. На спирограммах изучали: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха (ОФВ1), ТИФФНО, ПОС, МОС25, МОС50, МОС75, СОС, ОФВпос, Тпос.

Рентгенологические методы. Рентгеновская томография проводилась на рентген-телевизионной установке Italray Clinodigit Compact. Основное применение находилось в раннем послеоперационном периоде: на 1-е, 7-е сутки и перед выпиской выполнялась обзорная рентгенография грудной клетки.

Компьютерная томография. Исследования проведены на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы Phillips (Германия). Данная методика

применялась для оценки истинной распространенности опухолевого процесса на догоспитальном этапе и с диагностической целью в период наблюдения.

2.2. Клинико-рентгенологическая характеристика больных

В группе пациентов с бронхопластическими резекциями мужчины составили 75,8% (94), женщины – 24,2% (30). Средний возраст пациентов составил $56 \pm 9,8$ лет с диапазоном от 18 до 82 лет. Среди больных злокачественными опухолями легкого, перенесших пневмонэктомию, преобладали мужчины – 95,0% (94). Женщин было 5,0% (5). Оперированы пациенты от 38 до 73 лет, средний возраст $56 \pm 8,7$. Распределение больных по возрасту представлено в табл.2.1.

Основную группу пациентов со злокачественными новообразованиями, по поводу которых выполнены реконструктивные операции, составили пациенты в возрасте от 50 до 69 лет. При этом пациентов возрастной группы от 50 до 59 лет было 49 (39,5%), от 60 до 69 лет – 41 (33,0%). 12 (9,7%) больных оперированы в молодом возрасте - от 19 до 39 лет и 9 (7,3%) – от 40 до 49 лет. Старше 70 лет оперировано 13 (10,5%) больных.

Таблица 2.1 Распределение больных НМРЛ по возрасту

№ п/п	Возраст (лет)	Количество больных			
		Бронхопластические		Пневмонэктомии	
		Абс. число (n=124)	%	Абс. число (n=99)	%
1.	19-39	12	9,7	3	3,0
2.	40-49	9	7,3	13	13,1
3.	50-59	49	39,5	48	48,5
4.	60-69	41	33,0	33	33,3
5.	70-82	13	10,5	2	2,0
6.	Всего:	124	100	99	100

Среди больных, которым выполнена пневмонэктомия, преобладала возрастная группа от 50 до 59 лет и составила 48 (48,5%) человек. В возрасте 60-

69 лет прооперировано 33 (33,3%) пациента. 13 (13,1%) в возрасте от 40 до 49. В молодом возрасте (от 19 до 39 лет) всего 3 (3,0%). И старше 70 лет- 2 (2,0%).

Таким образом, большинство больных, принявших участие в исследовании составили мужчины в возрасте от 50 до 69 лет. По данным литературы, среди заболевших раком легкого преобладают пациенты в возрасте от 55 до 70 лет, что соответствовало распределению больных в нашем материале.

2.2.1. Клиническая характеристика больных НМРЛ

Больные злокачественными новообразованиями легких имели характерную клиническую картину для центральных опухолей легкого (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Характер и частота симптомов

№ п/п	Жалобы больных		Количество больных			
			Бронхопластические операции		Пневмонэктомии	
			Абс. число (n=124)	%	Абс. число (n=99)	%
1.	Бессимптомное течение		17	13,7	4	4,0
2.	Кашель	Сухой	41	33,1	12	12,1
3.		со слизисто- гнойной мокротой	36	29,0	49	49,5
4.	Кровохарканье		47	37,9	41	41,4
5.	Боли в грудной клетке		5	4,0	23	23,2
6.	Одышка при физической нагрузке		52	41,9	86	86,9
7.	Повышение температуры тела		21	16,9	17	17,2
8.	Слабость		33	26,6	52	52,5
9.	Потливость		2	1,6	9	9,1
10.	Быстрая утомляемость		23	18,5	46	46,5
11.	Снижение веса		39	31,5	51	51,5

Бессимптомное течение отмечено у 17 (13,7%) пациентов в группе бронхопластических резекций и у 4 (4,0%) в группе пневмонэктомий. Во всех

этих случаях злокачественные новообразования бронхов были выявлены при профилактической ФЛГ.

В подавляющем большинстве случаев больные обращались за медицинской помощью в связи с появлением характерной клинической симптоматики.

У больных, которым впоследствии выполнены бронхопластические вмешательства, кашель отмечен в 62,1% случаев, причем у 33,1% он был сухим, надсадным, нередко носил постоянный характер. У 29,0% больных кашель сопровождался выделением слизисто-гнойной мокроты, что свидетельствовало о частичной обструкции бронха. У пациентов, подвергшихся пневмонэктомии, кашель наблюдался в 61,6% наблюдений (сухой- 12,1%; продуктивный- 49,5%) и зачастую являлся единственным симптомом.

В группе пациентов, оперированных с использованием бронхопластической техники, в предоперационном периоде кровохарканье отмечалось у 47 (37,9%); в группе пневмонэктомий у 41 (41,4%) больных.

Одышка отмечена у 52 (41,9%) больных в бронхопластической группе и у 86 (86,9%) в группе пневмонэктомий и была связана с частичной или же полной обструкцией бронха и, как следствие, ателектазом легочной паренхимы.

Клиническая манифестация заболевания с повышением температуры тела отмечалась у 21 (16,9%) пациента с бронхопластическими операциями и у 17 (17,2%) перед выполнением пневмонэктомии. По всей видимости, подобная клиническая картина складывалась в связи с частичной или полной обтурацией бронхов с развитием ателектазов и бронхобструктивной пневмонии.

На боли в грудной клетке в группе бронхопластик предъявляли жалобы 5 (4,0%) человек, в группе ПЭ подобные жалобы были у 23 (23,2%) больных.

Слабость, быстрая утомляемость, потеря в весе, снижение аппетита в группе бронхопластических вмешательств наблюдались у четверти (26,6%) больных, в группе пневмонэктомии у половины (52,5%) и по всей видимости связаны с опухолевой интоксикацией.

Из вышеописанного следует, что в обеих группах основными проявлениями заболевания являлись кашель, кровохарканье, одышка при физической нагрузке.

Таблица 2.3 Сопутствующие заболевания

		Бронхопластические операции		Пневмонэктомии	
		Абс. число	%	Абс. число	%
1.	Сердечно-сосудистая система				
1.1	Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	36	29,0	22	22,2
1.2	Гипертоническая болезнь (ГБ)	27	21,8	47	47,5
1.3	Сердечная недостаточность (СН)	17	13,7	9	9,1
1.4	Нарушение ритма	11	8,9	4	4,0
1.5	Стенокардия напряжения	7	5,7	4	4,0
1.6	Постинфарктный кардиосклероз	8	6,5	3	3,0
1.7	Атеросклеротический кардиосклероз	31	25,0	29	29,3
1.8	Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)	4	3,2	3	3,0
1.9	Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК)	16	12,9	16	16,2
1.10	Миокардопатия	2	1,6	1	1,0
1.11	Синдром Лериша	0	0	3	3,0
2.	Дыхательная система				
2.1	Хроническая обструктивная болезнь легких	51	41,1	43	43,4
2.2	Бронхиальная астма (БА)	2	1,6	3	3,0
2.3	Пневмофиброз	2	1,6	1	1,0
2.4	Буллезная эмфизема	3	2,4	9	9,1
3.	Желудочно-кишечный тракт				
3.1	Язвенная болезнь желудка и 12-п. кишки	9	7,3	10	10,1
3.2	Цирроз печени	2	1,6	1	1,0
3.3	Хронический панкреатит	1	0,8	0	0
4.	Другие органы и системы				
4.1	Сахарный диабет	7	5,7	5	5,1
4.2	Ожирение	8	6,5	2	2,0
4.3	Тиреоидит	2	1,6	0	0
4.4	Мочекаменная болезнь	3	2,4	1	1,0
4.5	Алкоголизм, наркомания	2	1,6	6	6,0

Основной контингент пациентов с НМРЛ составляют лица пожилого и старческого возраста с длительным стажем курения. Учитывая крайне негативное влияние указанных факторов на сердечно-сосудистую и бронхолегочную системы, большинство больных имели сопутствующую патологию, представленную в таблице 2.3.

Большая часть из сопутствующей патологии в группе бронхопластических резекций пришлась на сердечно-сосудистую систему. ИБС отмечена у 36 пациентов с исходом в сердечную недостаточность различной степени у 17. Постинфарктный кардиосклероз диагностирован у 8 пациентов, стенокардия у 7.

Также на догоспитальном этапе выявлено 11 пациентов с нарушением ритма, из них фибрилляция предсердия отмечена у 1 больного, суправентрикулярная экстрасистолия - у 5, мерцательная аритмия - у 2, желудочковая экстрасистолия - у 1, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия - у 1. Постоянная форма трепетания предсердия диагностирована у 1 больного по поводу чего установлен электрокардиостимулятор. Операциям подверглись 4 пациента с перенесенным ОНМК, все из них к моменту вмешательства были компенсированы. Варикозная болезнь отмечена у 16 пациентов. Из заболеваний дыхательной системы преобладала хроническая обструктивная болезнь легких (51). У 2 пациентов выявлен двухсторонний пневмофиброз. У 9 больных выявлена язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки. Хронический холецистопанкреатит выявлен у 1 пациента, цирроз печени у 2. Сахарный диабет сопутствовал основному заболеванию у 7 больных. Ожирением различной степени страдали 8 пациентов.

В группе пневмонэктомий ИБС страдали 22 (22,2%) пациента, сердечная недостаточность отмечена у 9 (9,1%). Гипертоническая болезнь выявлена у 47 (47,5%) больных, стенокардия напряжения - у 4 (4,0%). С анамнестическими данными перенесенного инфаркта миокарда было 3 (3,0%) пациента. По данным ЭКГ, нарушения сердечного ритма зафиксировано у 4 больных. В одном случае установлен электрокардиостимулятор. С перенесенным ОНМК прооперировано 3 больных. Варикозная болезнь отмечена в 16,2% наблюдений. Синдром Лериша (отсутствие эрекции у мужчин, сопровождающееся отсутствием пульса на бедренных артериях ног и ослаблением ягодичных мышц) выявлен у 3 человек. В патологии дыхательной системы, преобладала ХОБЛ (43,4%). Буллезная эмфизема отмечена у 9 пациентов. В одном случае выявлен двухсторонний пневмофиброз. Бронхиальная астма диагностирована у 3 больных. Язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки у 10 больных. Сахарный диабет сопутствовал основному заболеванию у 5 пациентов. Двое больных страдали ожирением различной степени.

Таким образом, группу пациентов со злокачественными новообразованиями легких, которым выполнялись оперативные вмешательства, представляли в

большей степени мужчины, преимущественно пожилого возраста (50-59 лет) с выраженной сопутствующей патологией со стороны различных органов и систем, в большинстве случаев по степени выраженности конкурирующих с основным заболеванием.

2.2.2. Стадирование опухолевого процесса и гистологические варианты

Гистологические варианты опухоли в группе бронхопластических вмешательств были представлены следующими морфологическими формами (таблица 2.4):

Таблица 2.4. Патогистологическая характеристика первичной опухоли в группе бронхопластических резекций

Немелкоклеточный рак легкого 99 (79,8%)	Плоскоклеточный	74
	Аденокарцинома	19
	Базалоидный	2
	Аденокистозный	2
	Муцинозный	1
	Нейроэндокринный	1
Карциноид 17 (13,7%)	типичный	15
	атипичный	2
Метастатическое поражение 8 (6,5%)	Рак ободочной кишки	1
	Рак почки	2
	Рак молочной железы	1
	Мягкотканная саркома	1
	Рак мочевого пузыря	1
	Рак яичника	1
	MALT-лимфома	1

Из 124 (100%) пациентов, включенных в исследование 116 (93,5%) имели первичные, а 8 (6,5%) – метастатические опухоли. В группе пациентов с солитарным метастатическим поражением легкого с инвазией бронхиального устья, операции носили паллиативный характер и были показаны в связи с полной

обтурацией бронха или развившимся кровотечением. Во всех остальных случаях были проведены радикальные вмешательства R(0). Морфологический характер опухолей представлен следующими гистологическими формами: немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) - 99 (79,8%): плоскоклеточный - 74; аденокарцинома - 19; базалоидный - 2; аденокистозный - 2; муцинозный - 1; нейроэндокринный - 1. Карциноидные опухоли бронхов выявлены у 17(13,7%) пациентов (типичные – 15, атипичные - 2); MALT-лимфома - в 1 случае. По поводу метастазов в легких выполнено 8 (6,5%) бронхопластических вмешательств: рака ободочной кишки - 1, рака почки - 2, рака молочной железы - 1, мягкотканной саркомы - 1, рака мочевого пузыря – 1 и рака яичника - 1.

В группу пневмонэктомий включались пациенты с немелкоклеточным раком легкого. В большинстве случаев по результатам планового морфологического исследования диагноз верифицирован как плоскоклеточный рак - 78 (78,8%). Аденокарцинома выявлена у 16 пациентов (16,2%), в 2 наблюдениях была представлена бронхиолоальвеолярным раком. Смешанная железисто-плоскоклеточная форма опухоли диагностирована у 4 (4,0%) больных. В одном случае установлен диагноз мукоэпидермоидной карциномы. Гистологические варианты опухоли были представлены следующими морфологическими формами (Рис. 2.2).

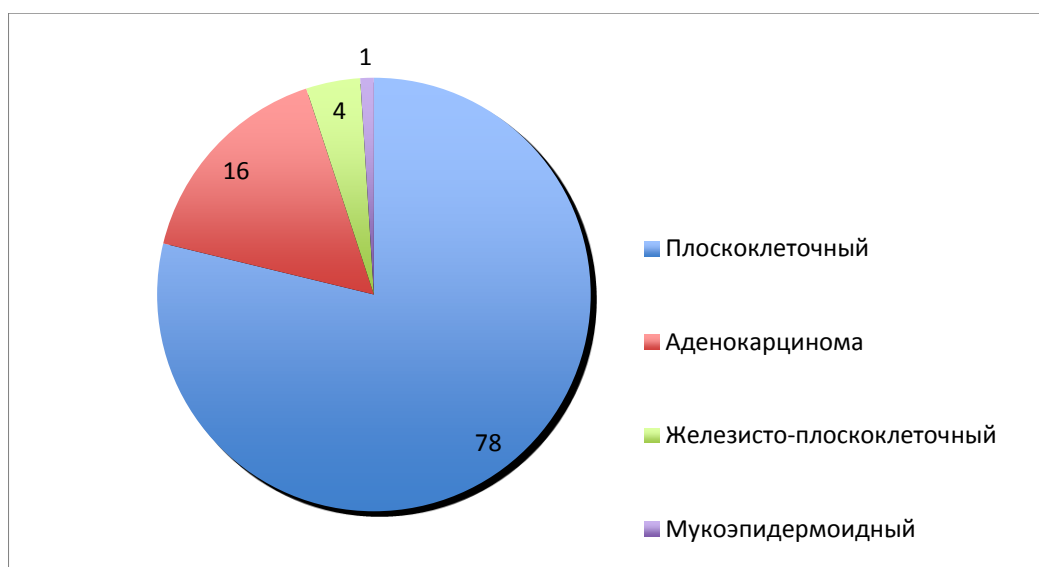


Рис. 2.2 Диаграмма патогистологических вариантов первичной опухоли в группе пневмоэктомий

Локализация первичной опухоли продемонстрирована в таблице 2.5.

Таблица 2.5. Локализация первичной опухоли.

№ п/п	Критерий	Градация критерия	Кол-во больных БП		Кол-во больных ПЭ	
			Абс. число	%	Абс. число	%
1.	Сторона поражения	справа	78	62,9	50	50,5
		слева	46	37,1	49	49,5
2.	Клинико-анатомическая форма	центральный	101	81,5	92	92,9
		периферический	23	18,6	7	7,1
3.	Локализация первичной опухоли	верхняя доля	91	73,4	63	63,6
		средняя доля	9	7,3	5	5,1
		нижняя доля	18	14,5	29	29,3
		промежуточный бронх	3	2,4	1	1,0
		главный бронх	3	2,4	1	1,0

В группе реконструктивных операций центральные опухоли были у 101 (81,5%) больного, периферические с инвазией центрального бронха – у 23 (18,6%). Поражение правого легкого отмечено у 78 (62,9%) пациентов, левого - у

46 (37,1%). У большинства пациентов (90) опухоль локализовалась в верхней доле. Поражение средней доли выявлялось у 9, нижней – у 18, главный бронх был поражен у 3, промежуточный так же у 3 больных.

В группе пневмонэктомий пациенты равномерно распределились по сторонам поражения (справа - 50,5%, слева - 49,5%). В большинстве случаев встречались центральные опухоли (92,9%), периферические – у 7,1%. Чаще отмечалось поражение верхнедолевого бронха (63,6%), вовлечение нижнедолевого – в 29,3%, среднедолевого – в 5,1% случаев. По одному (1,0%) наблюдению приходилось на локализацию в промежуточном и главном бронхах.

Стадирование опухолевого процесса при НМРЛ определялось на основании 7- версии Международной классификации злокачественных опухолей 2009 года [TNM, 2009], на основании данных КТ органов грудной клетки, брюшной полости, МРТ головного мозга, ПЭТ - КТ, остеосцинтиграфии и ФБС. Стратификация полученных данных по стадиям приведена в таблице 2.6.

Таблица 2.6. Стадирование опухолевого процесса больных НМРЛ после бронхопластических резекций (БП) и пневмонэктомий (ПЭ)

№ п/п	Критерий	Градация критерия	Кол-во больных БП		Кол-во больных ПЭ	
			Абс. число	%	Абс. число	%
		Ia	5	5,1	4	4,0
		Ib	6	6,1	7	7,1
		IIa	29	29,3	29	29,3
		IIb	14	14,1	14	14,1
		IIIa	37	37,4	37	37,4
		IIIb	8	8,1	8	8,1
1.	Первичная опухоль (Т)	T1a	1	1,0	1	1,0
		T1b	6	6,1	5	5,1
		T2a	12	12,1	13	13,1
		T2b	47	47,5	47	47,5
		T3	16	16,2	16	16,2
		T4	17	17,2	17	17,2
2.	Mts в региональных лимфоузлах (N)	N0	46	46,5	46	46,5
		N1	22	22,2	22	22,2
		N2	31	31,3	31	31,3

В своей работе к группе больных немелкоклеточным раком легкого, которым выполнены бронхопластические вмешательства мы подобрали копи-пары больных с пневмонэктомиями в соответствии с размером первичной опухоли, поражением лимфатических узлов и как следствие сформировали однородные группы по стадии опухолевого процесса. Рак в Ia стадии выявлен у 5 (5,1%) пациентов в группе бронхопластических резекций и у 4 (4,0%) в группе пневмонэктомий. Во всех остальных стадиях различий между группами не отмечалось: Ib – у 6 (6,1%), IIa – у 29 (29,3%), IIb – у 14 (14,1%), IIIa – у 37 (37,4%) и IIIb – у 8 (8,1%) больных. Первичная опухоль оценена как T1a – у 1 (1,0), T1b – у 6 (6,1 %) в группе реконструктивных операций и у 5 (5,1%) в группе пневмонэктомий, как T2a – у 12 (12,1%) перенесших бронхопластику и 13 (13,1%) после пневмонэктомии; T2b – у 47 (47,5%), как T3 – у 16 (16,2%) и как T4 – у 17 (17,2%). При раке легкого во всех наблюдениях производилась расширенная интрасилатеральная медиастинальная лимфодиссекция. Поражение регионарных лимфоузлов не выявлено (N0) у 46 (46,5%) пациентов. Поражение бронхолегочных лимфоузлов на стороне поражения (N1) отмечено у 22 (22,2%), N2 – у 31 (31,3%) пациента.

Таким образом, в обеих группах чаще всего опухоль располагалась центрально в верхней доле правого легкого. Наибольшее число пациентов оперировано при IIIa стадии. Морфологический вариант чаще всего соответствовал плоскоклеточному раку.

2.2.3. Неoadьювантная терапия

Главная идея применения неoadьювантной терапии состоит в воздействии на микрометастазы и увеличении резектабельности за счет уменьшения в размерах первичной опухоли и метастатических лимфоузлов. Так, показанием к применению неoadьювантных методов лечения являлся N2- статус, установленный либо по данным КТ или по результатам медиастиноскопии. Части пациентов представлялось невозможным проведение терапии в неoadьювантном режиме в связи с выраженной сопутствующей патологией. В группе

бронхопластических резекций неоадьювантное лечение получили 12 пациентов. Из них 2 больным проведена дистанционная лучевая терапия СОД от 39,5 до 49 Гр на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования, химиотерапия использовалась у 6 пациентов. Предпочтение отдавалось цисплатин-базовому режиму с проведением 2-3 циклов и последующей оценкой эффекта лечения. Синхронной химиолучевой терапии подверглись 4 человека. В одном случае применялась брахитерапия.

В группе пневмонэктомий неоадьювантную терапию получили 7 (7,1%) пациентов, из них пятерым (5,1%) проведено от 2 до 4 циклов цисплатин-базовой полихимиотерапии. Двум (2,0%) больных проводилась дистанционная лучевая терапия СОД от 43 до 53 Гр на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования проведена.

2.3. Хирургическое лечение немелкоклеточного рака легкого

Результаты консервативных лечебных методик при раке легкого, несмотря на их постоянное совершенствование остаются неутешительными. Только своевременно выполненная операция позволяет улучшить показатели выживаемости [17, 42].

“Золотым стандартом” в лечении карциноидных опухолей бронхов также является хирургический метод с медиастинальной лимфодиссекцией. [199, 108, 97].

2.3.1. Показания и противопоказания к хирургическому лечению НМРЛ

Как радикальная операция, лобэктомия с резекцией бронха при центральных новообразованиях показана в случаях локализации опухоли в главном, долевым или устье сегментарных бронхов. Основным показанием к выполнению бронхопластической лобэктомии являлось $ОФВ1 < 50\%$ и максимальная вентиляция легких $< 50\%$. Главным показателем функциональных резервов легких при отборе больных для пневмонэктомии служил объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ1$): он должен превышать 2 л и составлять

более 50% ФЖЕЛ. Основное внимание уделялось противопоказаниям к выполнению лобэктомии с циркулярной резекцией бронха, которые сводились к соответствию онкологическим принципам. Абсолютными противопоказаниями к операции считали: множественные морфологически подтвержденные отдаленные метастазы в лимфатических узлах или внутренних органах и тканях; обширное прорастание опухоли или метастазов в аорту, верхнюю полую вену, пищевод и контрлатеральный главный бронх; специфический плеврит с опухолевой диссеминацией по плевре. Местнораспространенный рак легкого с инвазией плевры, верхней полой вены, предсердий, возвратного, блуждающего нервов и диафрагмы не являлось абсолютными противопоказаниями к операции. Наличие метастазов в лимфоузлах средостения также не рассматривалось как противопоказание.

2.3.2. Анестезиологическое пособие и виды вентиляционного обеспечения

Во всех случаях использовался общий комбинированный многокомпонентный метод общей анестезии. Индукция осуществлялась введением Фентанила 100-200 мкг. В качестве анестетика использовались Пропофол 2.5 – 4 мг/кг или Тиопентал натрия 5-7 мг/кг. В качестве миорелаксанта применялся Рокуроний 0,6-0,9 мг/кг. Проводилась интубация двухпросветными трубками Робертшоу 35-41 Fr. На этапе поддержания вводился Пропофол или фторсодержащие анестетики (Севоран).

При выполнении оперативных вмешательств у большинства больных применялась традиционная ИВЛ через эндобронхальную трубку посредством аппарата искусственной вентиляции *Datex - Ohmeda Aspire*, переключающимся по давлению, со следующими параметрами вентиляции: частота дыхательных циклов 12-20 в 1 мин., дыхательный объем 6-8 мл/кг и отношением времени вдоха к времени выдоха 1:2 с коррекцией объема и частоты дыхательных движений по petCO_2 и основываясь на показателях газов крови

При выполнении реконструктивно-пластических оперативных вмешательств на крупных бронхах применялась высокочастотная вентиляция легких [ВЧВЛ] аппаратами «Chirana». Параметры вентиляции: частота дыхательных циклов 120 -

180 в минуту при соотношении времени вдоха к времени выдоха 1:2; рабочее давление сжатого газа (кислорода) регулировали для достижения нормокапнии.

2.3.3. Лимфодиссекция

Всем пациентам с НМРЛ производилась систематическая, а в случаях с карциноидными опухолями выполнялась выборочная медиастинальная лимфодиссекция. При правосторонней локализации опухолевого процесса производилась широкая передняя и задняя медиастинотомия с опциональной резекцией непарной вены. Клетчатка и лимфоузлы средостения отсепаровывались единым блоком. Удалялись бифуркационные, паразофагеальные и лимфоузлы нижней легочной связки. В некоторых случаях удалялись контрлатеральные аортопульмональные, трахеобронхиальные и паратрахеальные лимфоузлы. Согласно картографии лимфоузлов С. Mountain и С. Dresler [186], средостенные лимфоузлы №1–4R, и №7–9 иссекались при правосторонней локализации опухолевого процесса (рис. 2.3). При левосторонней локализации обязательному удалению подвергалась клетчатка с лимфоузлами переднего средостения (№3а), аортального окна (узлы №4L-6) и лимфоузлы №7-9.

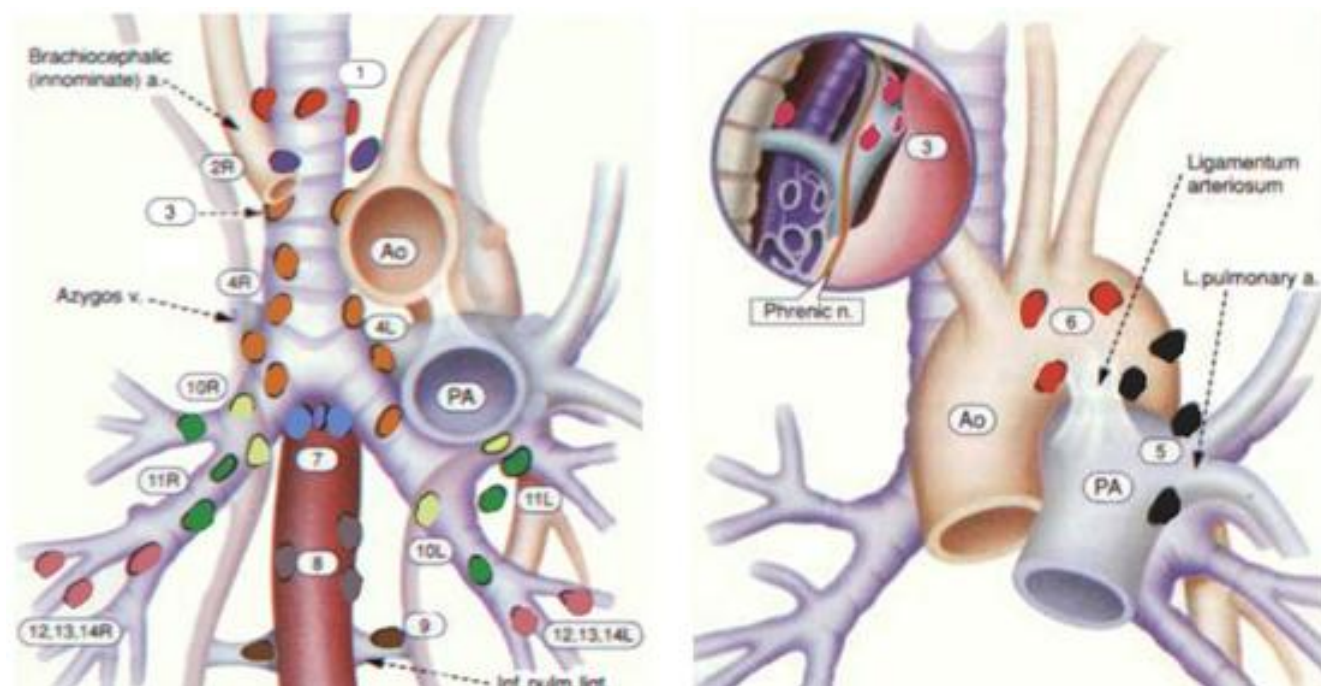


Рис.2.3 Схема расположения регионарных лимфатических узлов, используемая для стадирования рака легкого (Mountain and Dresler,1997). 1 – верхние медиастинальные, 2 – верхние паратрахеальные, 3 – превакулярные и ретротрахеальные, 4 – нижние

паратрахеальные (трахеобронхиальные), 5 – субаортальные (аортопульмональное окно), 6 – парааортальные (восходящая аорта), 7 – бифуркационные, 8 – параззофагальные, 9 – узлы легочной связки, 10 – корневые, 11 – междолевые, 12 – долевые, 13 – сегментарные, 14 – субсегментарные.

2.3.4. Хирургические аспекты бронхопластических вмешательств

Во всех случаях в качестве оперативного доступа использовалась боковая торакотомия ввиду ее полной универсальности, позволяющей свободно манипулировать на всех элементах корня легкого, средостения, грудной стенки и перикарда. После торакотомии выполнялась ревизия органов плевральной полости, производилась стандартная обработка сосудистых структур, междолевой щели. После полной ипсилатеральной медиастинальной лимфдиссекции производилось выделение бронхов с максимальным сохранением кровоснабжения и иннервации стенки для лучшей регенерации тканей в анастомозе. Пересекались бронхи минимум на 1 хрящевое полукольцо проксимальнее и дистальнее от видимого края опухоли. Для исключения опухолевой инвазии края резекции бронхов подвергались обязательному срочному гистологическому исследованию. В качестве шовного материала у всех больных предпочтение отдавалось Vicryl 3/0 на колющей игле.

2.3.4.1. Варианты выполненных бронхопластических резекций

Большой вклад в изучение возможностей резекции легкого с реконструкцией бронхиального дерева внесли работы В. П. Харченко (1966—1975). Он разработал 25 видов бронхопластических резекций, определив показания к каждому виду операции, и детализировал технику вмешательств. Помимо стандартных вариантов резекции, которые выполняются в торакальных отделениях крупных хирургических стационаров повсеместно, существуют так называемые расширенные (extended) бронхопластические операции. М. Okada с соавт. [205] предложили классификацию данных вмешательств, разделив их на типы А, В и С. Так, типу А соответствовала верхняя бронхопластическая лобэктомия; типу В- верхняя лобэктомия слева с резекцией S6; типу С- нижняя лобэктомия слева с резекцией язычковых сегментов. Подобные виды

реконструктивных вмешательств описаны R. Yamamoto с соавт [288]. M. Chida [82] расширил этот список до типов А-С, но за счет трахео-бронхиальных резекций, данный вид вмешательств мы намеренно не включили в наше исследование.

С 1999г по 2015г. было выполнено 21 вариант бронхопластических резекций, описание некоторых из них не встречено нами в отечественной и зарубежной литературе.

По поводу правосторонней локализации опухолевого процесса произведено 13 видов реконструктивных вмешательств. Ниже приведены схемы вмешательств с описательной частью:

Наибольшее число операций (46) выполнено пациентам с расположением первичной опухоли в верхнедолевом бронхе или легочной паренхиме верхней доли с метастатическим поражением бронхов верхней доли. В этих случаях производилась резекция правого главного и промежуточного бронхов с последующим формированием межбронхиального анастомоза (рис. 2.4). Большинство авторов в своей практике так же отмечают эту локализацию как наиболее частую [181, 257].

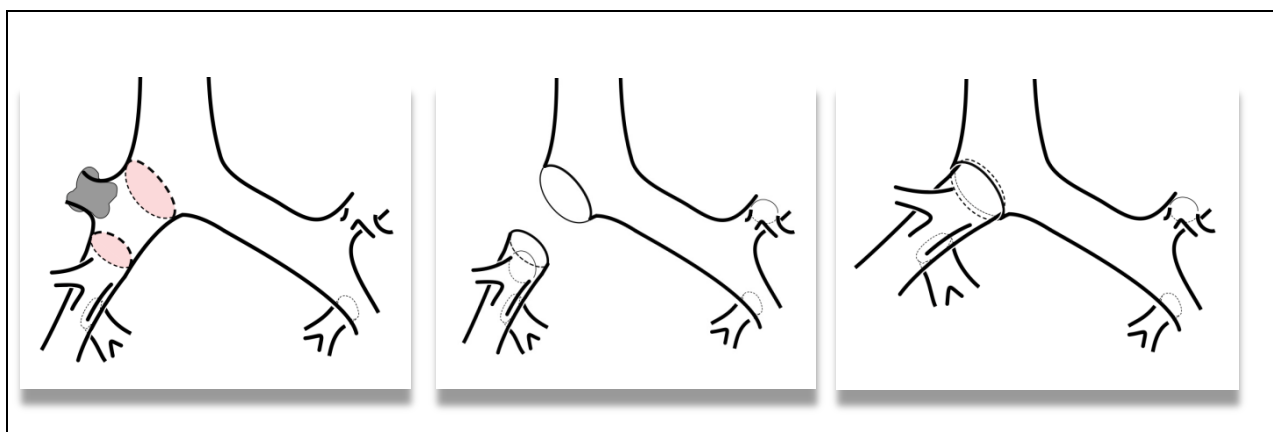


Рис. 2.4 Схема бронхопластической верхней лобэктомии справа (n=46).

При расположении опухоли в верхнедолевом бронхе с переходом на промежуточный и среднедолевой выполнено 10 бронхопластических

билобэктомий. В этих случаях пересекался правый главный и нижнедолевой бронхи с последующим формированием соустьев (рис. 2.5).

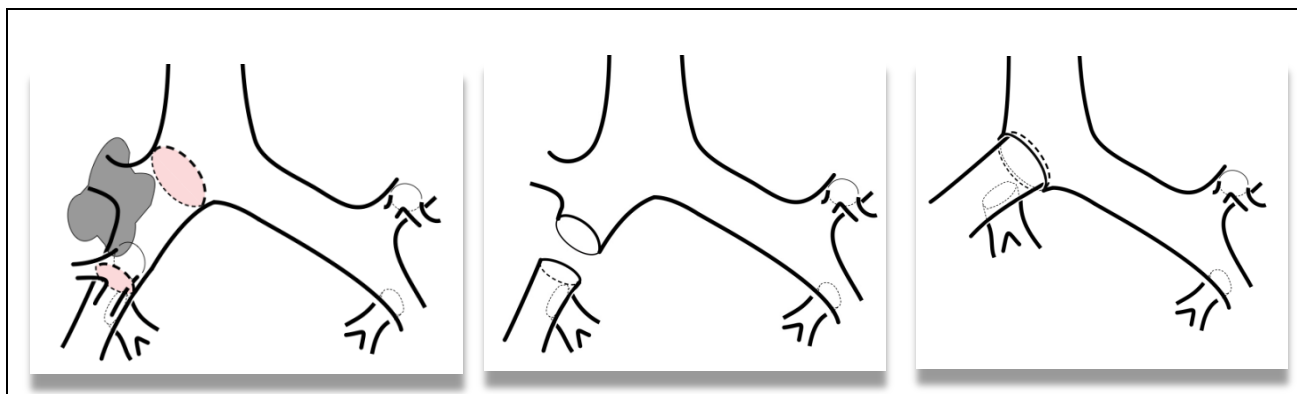


Рис. 2.5 Схема бронхопластической верхней билобэктомии (n=10).

В 1 случае вовлечения в опухолевый процесс устья верхнедолевого бронха и большого объема паренхимы средней доли резецировались главный, промежуточный с удалением средней, но с сохранением устья среднедолевого бронха. Бронхиальный анастомоз при этом формировался между правым главным и промежуточным бронхами, а культя среднедолевого бронха была обработана при помощи аппарата УО-40 (рис. 2.6). Тем самым удалось сохранить не вовлеченный в опухолевый процесс промежуточный бронх, снизив натяжение на межбронхиальный анастомоз.

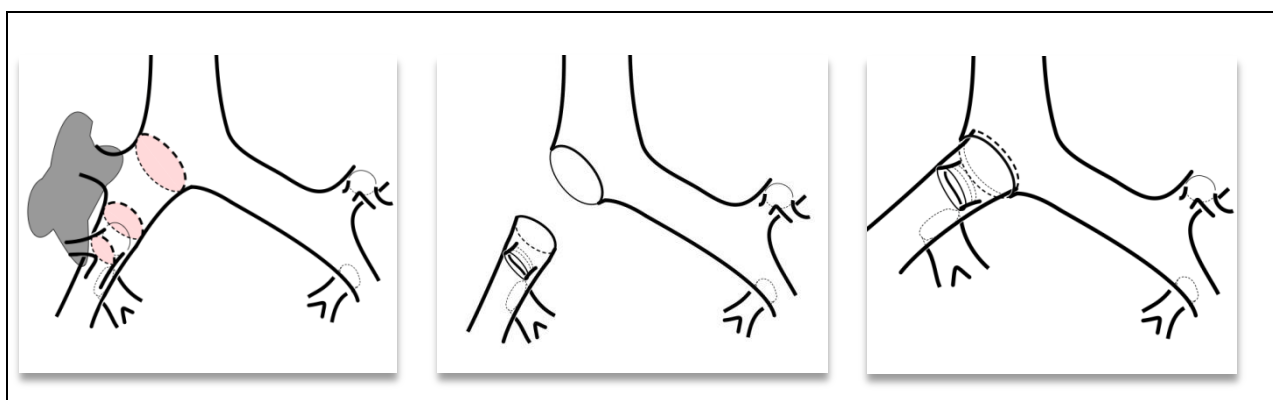


Рис. 2.6 Схема верхней билобэктомии с формированием анастомоза между правым главным и промежуточным бронхами (n=1).

Правосторонняя нижняя билобэктомия произведена 7 больным по поводу неопластического процесса нижней доли легкого с инвазией промежуточного бронха и средней доли легкого. Межбронхиальный анастомоз сформирован между главным и верхнедолевым бронхами (рис. 2.7).

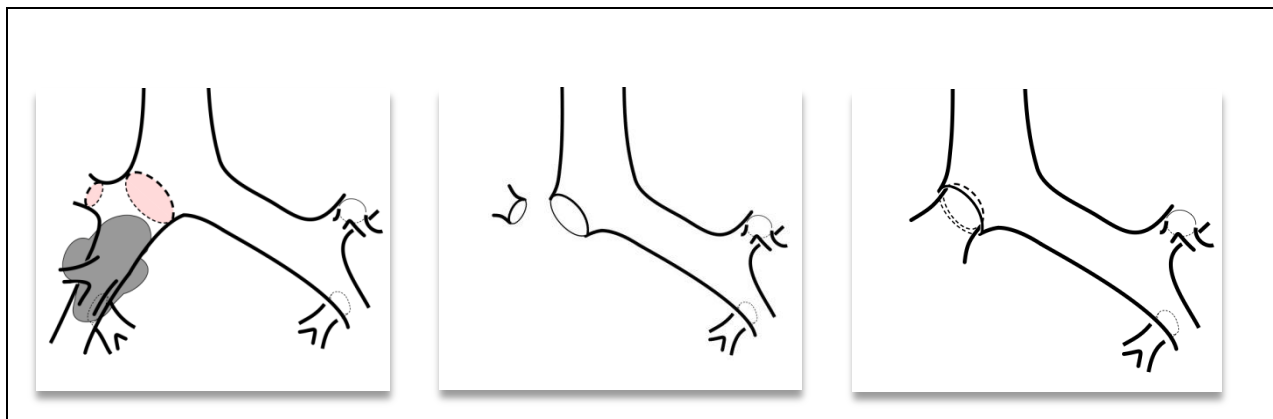


Рис. 2.7 Схема бронхопластической нижней билобэктомии (n=7).

Как альтернатива пневмонэктомии одному пациенту был резецирован главный бронх и бронх базальной пирамиды в связи с поражением верхне-, средне- и нижнедолевых бронхов. При этом устье бронха базальной пирамиды было свободным от опухоли. Межбронхиальное соустье сформировано между правым главным и бронхом базальной пирамиды (рис. 2.8). В результате подобной реконструкции удалось сохранить 4 сегмента интактной легочной паренхимы. С учетом необходимости одномоментной циркулярной резекции промежуточного ствола легочной артерии и базальной пирамиды, а также циркулярной резекции и протезирования верхней полой вены данный случай следует отнести к разряду уникальных.

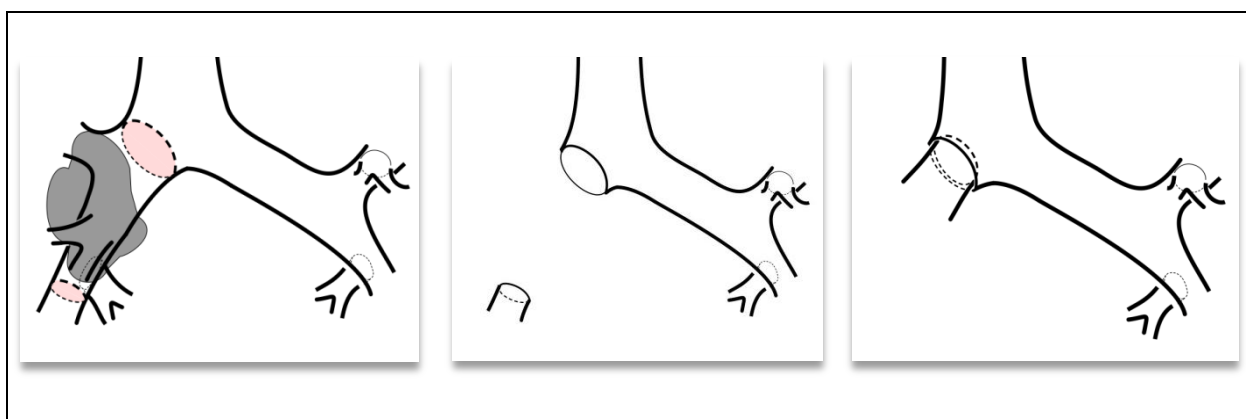


Рис. 2.8 Схема резекции главного бронха и бронха базальной пирамиды (n=1)

При локализации карциномы в устье среднедолевого бронха 5 пациентам произведена средняя лобэктомия с циркулярной резекцией промежуточного и нижнедолевого бронхов с последующим их анастомозированием (рис.2.9).

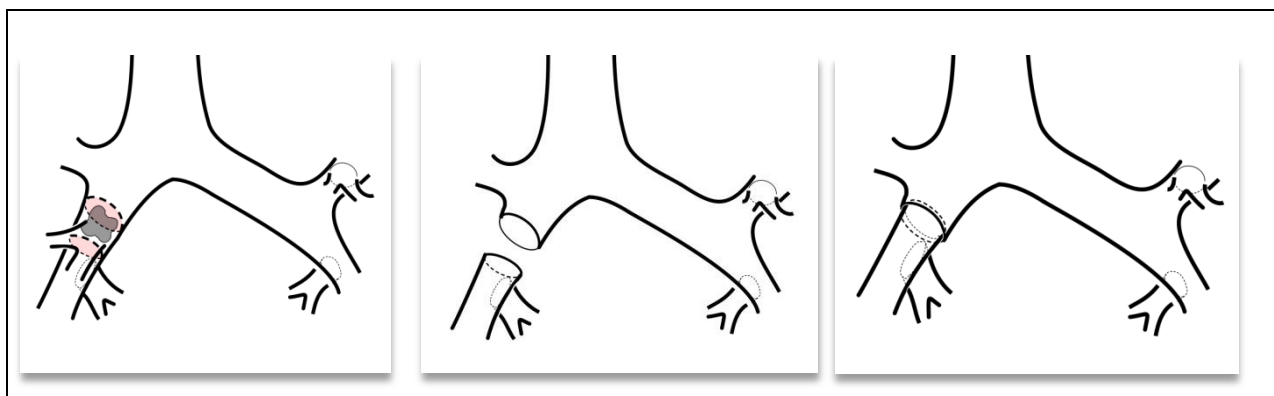


Рис. 2.9 Схема бронхопластической средней лобэктомии (n=5)

Реконструктивная нижняя лобэктомия выполнена в 2 случаях при переходе опухоли нижней доли на дистальную часть промежуточного бронха. Межбронхиальный анастомоз формировался между проксимальный отделом промежуточного и среднедолевым бронхами (рис. 2.10).

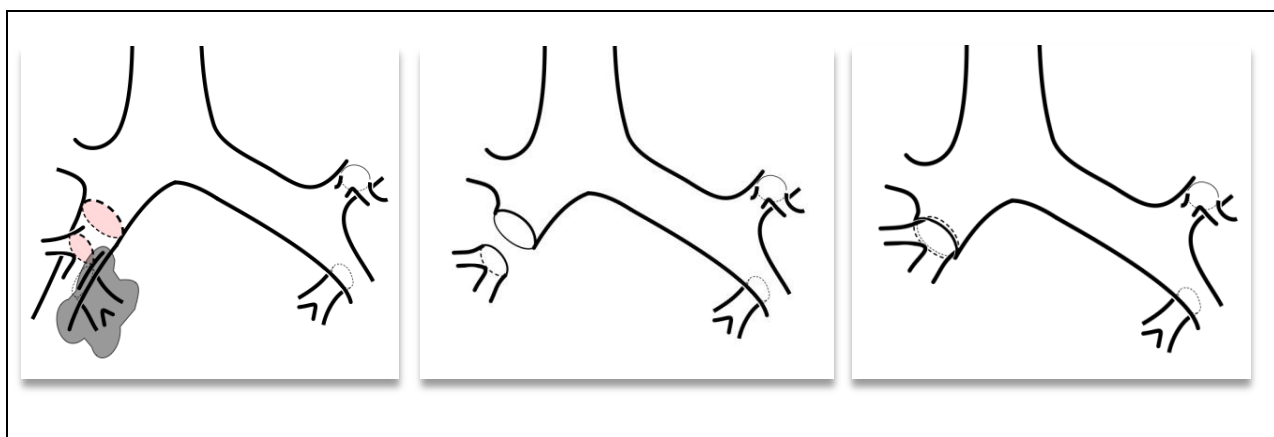


Рис. 2.10 Схема реконструктивной нижней лобэктомии справа (n=2).

У 1 пациента с карциноидом произведена бронхопластическая резекция 6 сегмента (рис. 2.11). Анастомоз сформирован между промежуточным бронхом и бронхом базальной пирамиды.

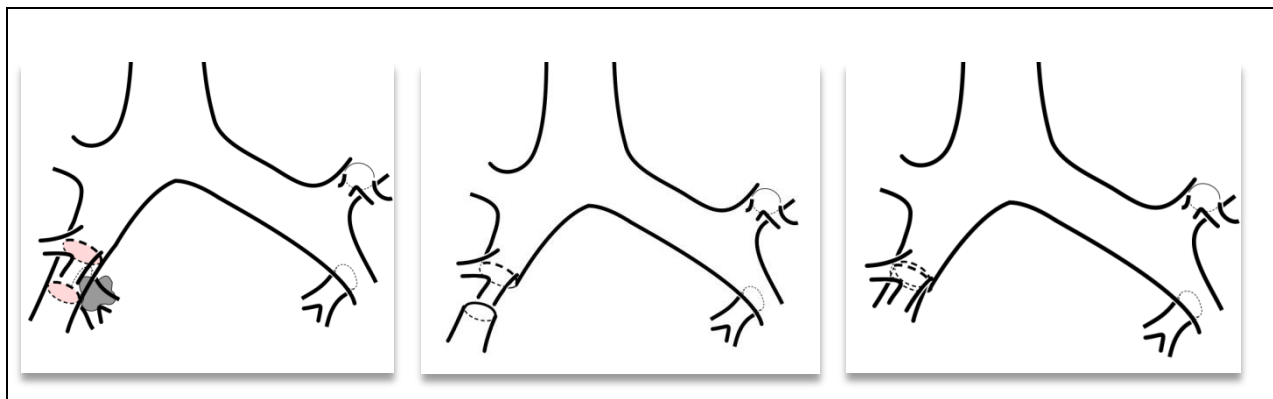


Рис. 2.11 Бронхопластическая резекция S6 (n=1).

Полиbronхальный анастомоз между правым главным, верхнедолевым и нижнедолевым бронхами использовался в 1 случае при типичном карциноиде среднедолевого бронха с инвазией промежуточного, дистальной третью правого главного и устья верхнедолевого бронха (рис. 2.12). В этом случае выполнена средняя лобэктомия с циркулярной резекцией ПГБ, верхнедолевого и нижнедолевого бронхов с формированием полиbronхиального анастомоза.

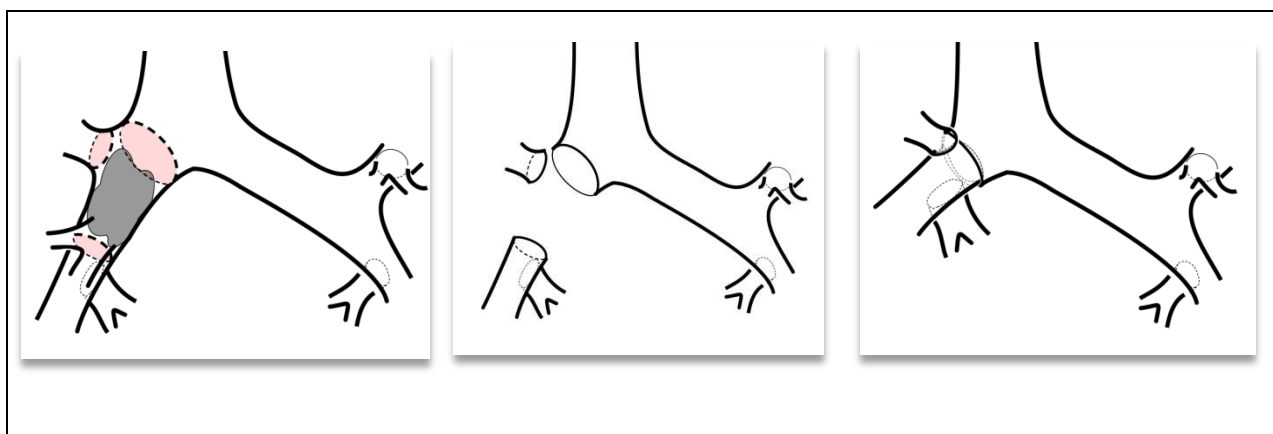


Рис. 2.12 Схема средней лобэктомии с формированием полиbronхиального анастомоза между правым главным, верхнедолевым и нижнедолевым бронхами (n=1)

В одном случае пациенту с ограниченными функциональными резервами после перенесенной нижней лобэктомии справа и диагностированным через 6 мес. рецидивом карциноидной опухоли в культе нижнедолевого бронха выполнена изолированная резекция культы нижнедолевого бронха с пересечением промежуточного и среднедолевого бронхов с последующим формированием межбронхиального соустья (рис. 2.13).

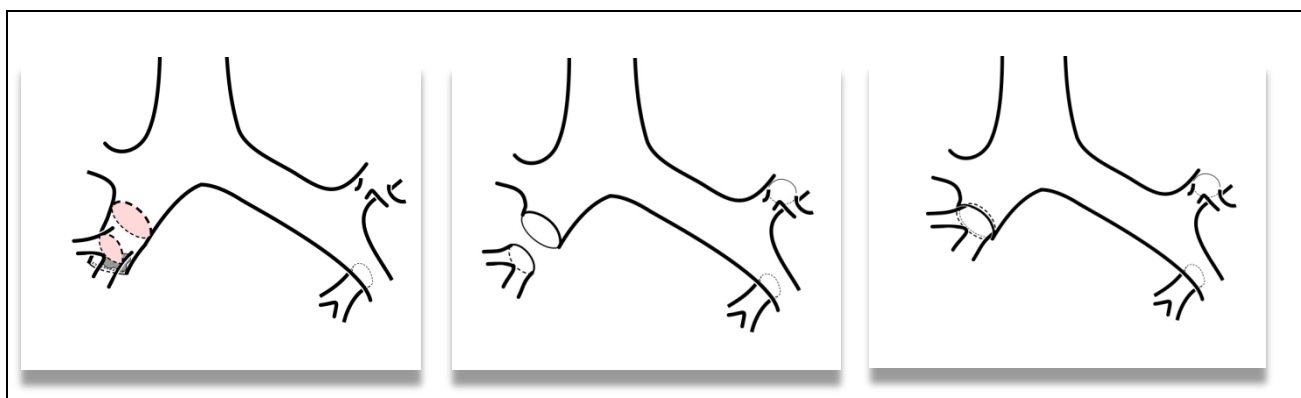


Рис. 2.13 Схема бронхопластической резекции культы нижнедолевого бронха после перенесенной правосторонней нижней лобэктомии (n=1).

В четырех случаях при типичных карциноидах использована изолированная резекция нижнедолевого (2) (рис. 2.14) и промежуточного (2) (рис. 2.15) бронхов. Данная методика позволила сохранить легочную паренхиму правого легкого в полном объеме.

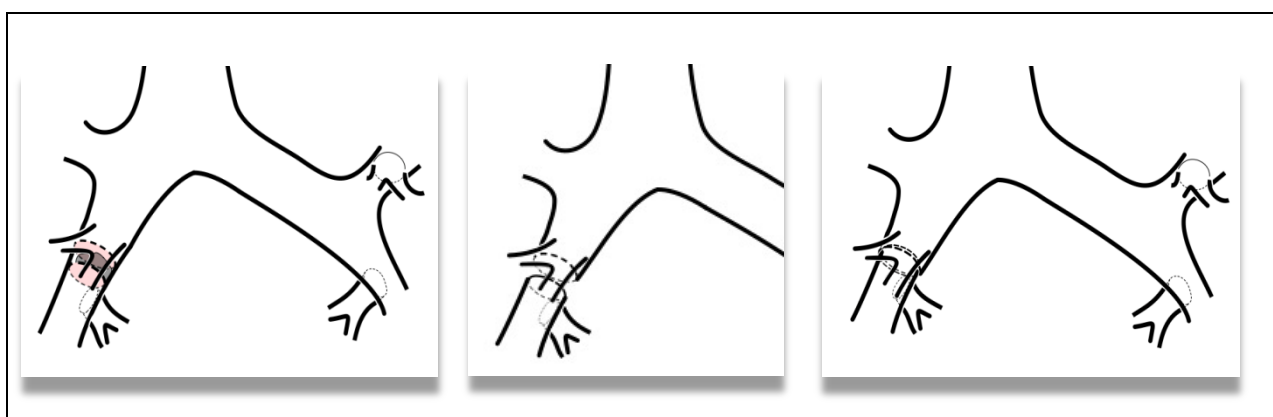


Рис. 2.14 Схема изолированной циркулярной резекции нижнедолевого бронха справа (n=2)

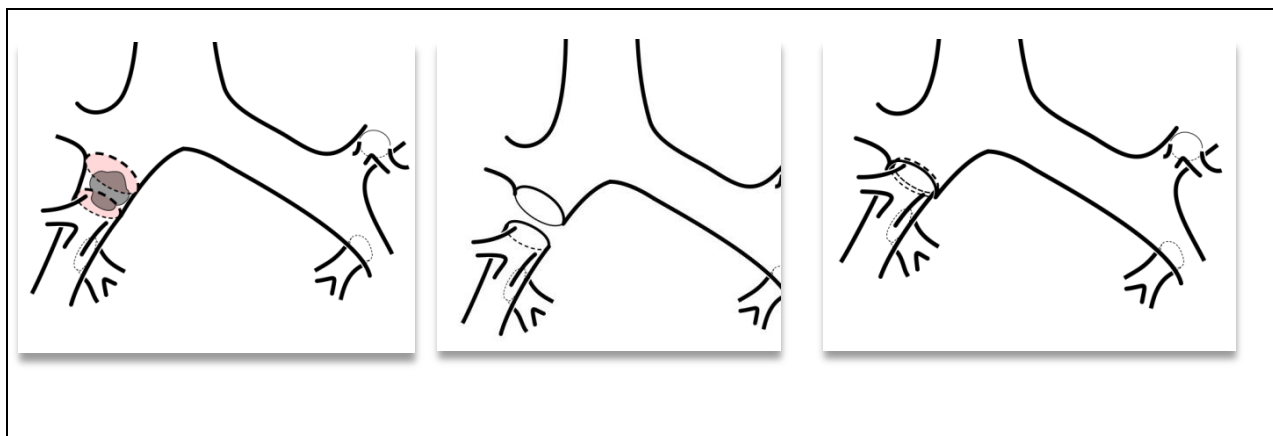


Рис. 2.15 Схема изолированной циркулярной резекции промежуточного бронха (n=2)

У одной пациентки при обследовании выявлено 2 типичных карциноида в правом легком. Один из них в правом главном бронхе и распространился до устьев промежуточного и верхнедолевого бронхов, второй - в устье VI сегментарного бронха с вовлечением нижнедолевого (рис. 2.16). Произведена реконструктивная операция с формированием 2 анастомозов: полибронхиального между правым главным, верхнедолевым и промежуточным бронхом и между нижнедолевым и бронхом базальной пирамиды.

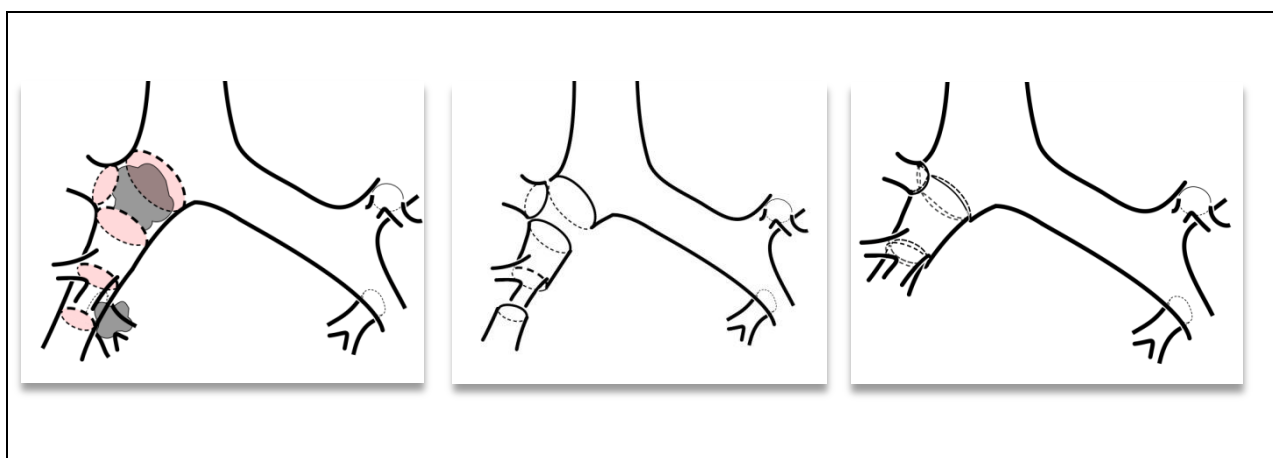


Рис. 2.16 Схема изолированной резекции ПГБ с формированием полибронхиального анастомоза между ПГБ, верхнедолевым и промежуточным и удаления SVI с циркулярным анастомозом между нижнедолевым и бронхом базальной пирамиды

По поводу левостороннего расположения опухоли выполнено 6 вариантов бронхиальных реконструкций. Большую часть из которых (28) составила верхняя лобэктомия. Пересекались главный и нижнедолевой бронхи с последующим формированием межбронхиального соустья (рис. 2.17).

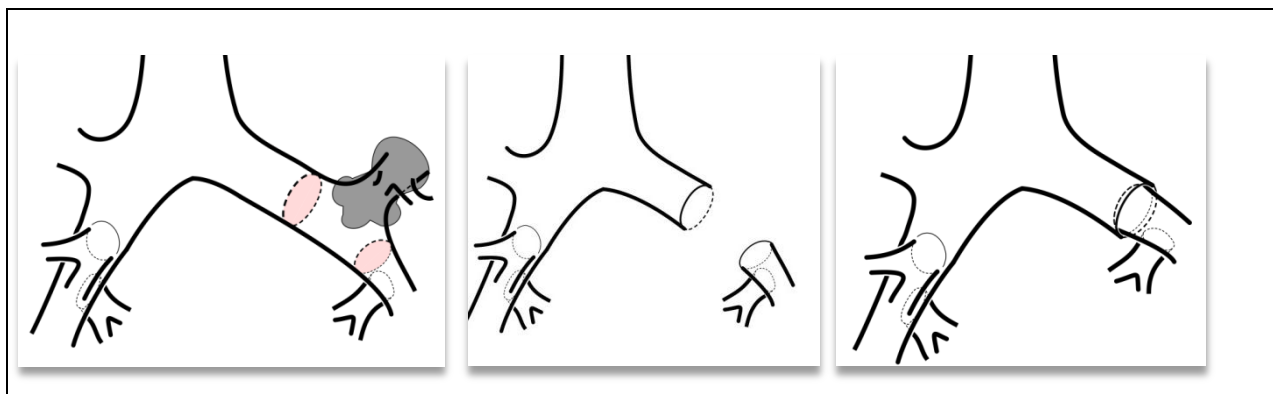


Рис. 2.17 Схема бронхопластической верхней лобэктомии слева (n=28)

При локализации опухолевого процесса в нижней доле, производилась резекция левого главного и верхнедолевого бронхов (Рис. 2.18). Подобное оперативное вмешательство выполнено 7 пациентам.

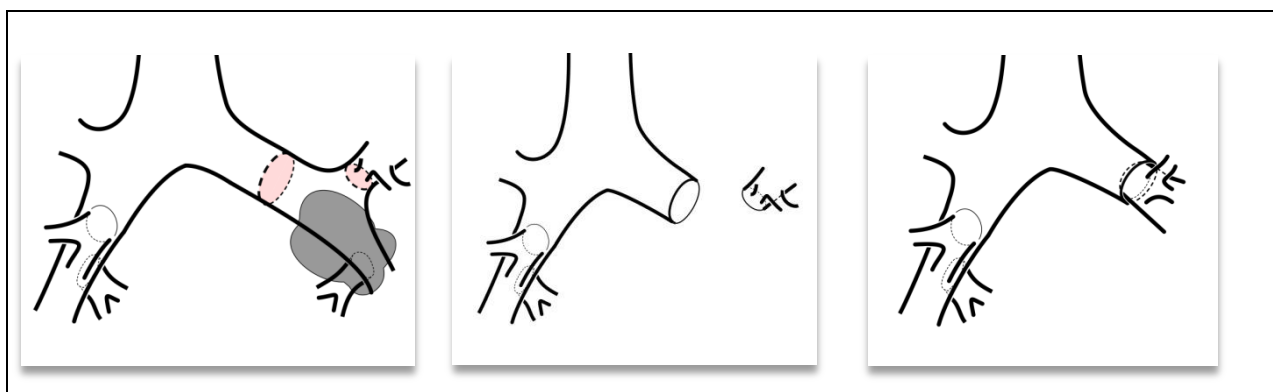


Рис. 2.18 Схема бронхопластической нижней лобэктомии слева (n=7)

У 2 пациентов при ФБС выявлено распространение карциномы нижней доли на язычковые сегменты. В этих случаях после нижней лобэктомии с резекцией язычковых сегментов межбронхиальный анастомоз формировался между левым главным бронхом и бронхом верхнего деления (Рис. 2.19). Этот способ бронхиальной резекции использовался преимущественно у пациентов с ограниченными функциональными резервами и соответствовал правосторонней нижней билобэктомии.

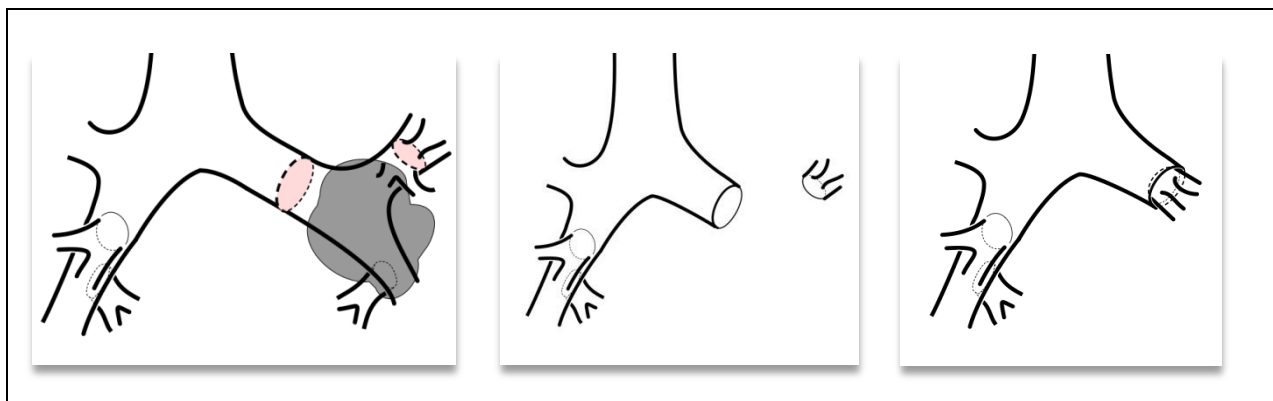


Рис. 2.19 Схема нижней лобэктомии с резекцией язычковых сегментов слева и формирования межбронхиального анастомоза между левым главным и бронхом верхнего деления (n=2).

При переходе опухоли верхней доли на устье нижнедолевого бронха с вовлечением SVI в одном случае произведена резекция левого главного и бронха базальной пирамиды (рис. 2.20) с последующим формированием анастомоза.

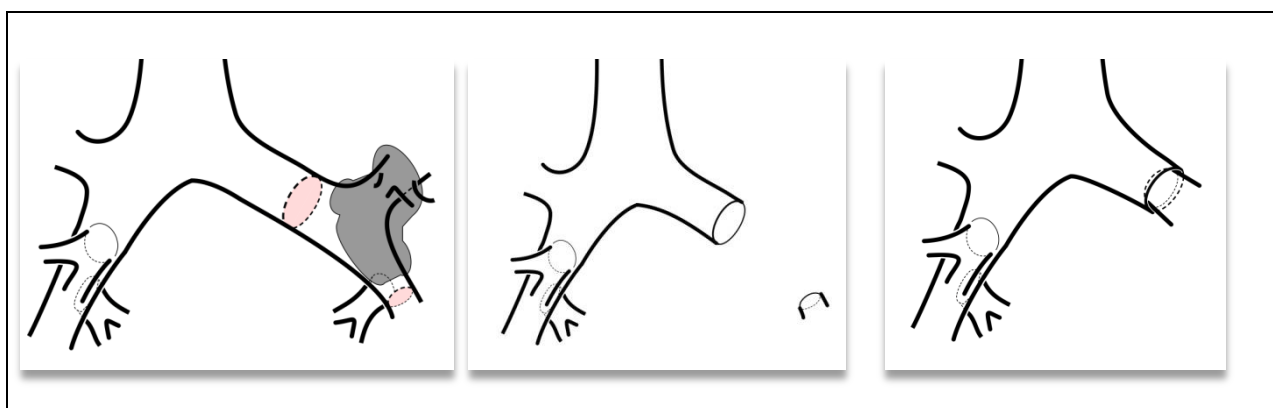


Рис. 2.20 Схема формирования межбронхиального анастомоза между левым главным и бронхом базальной пирамиды (n=1).

В 1 наблюдении типичный карциноид располагался в устье верхнедолевого бронха. Произведена изолированная резекция верхнедолевого бронха с формированием полибронхиального анастомоза между верхнедолевым, бронхом верхнего деления и устьем язычковых сегментов (рис. 2.21).

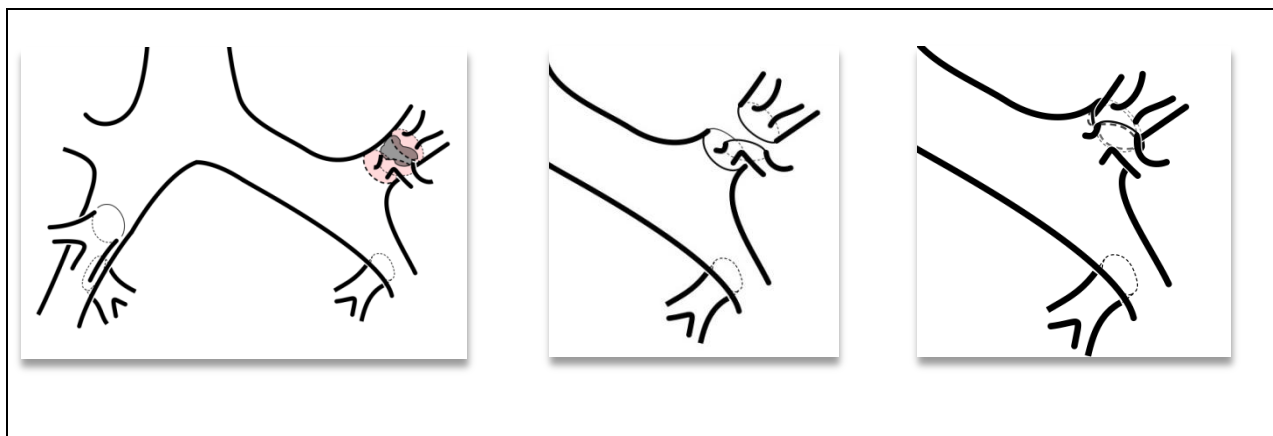


Рис. 2.21 Схема формирования полибронхиального анастомоза между верхнедолевым бронхом, язычковым и бронхом верхнего деления (n=1).

Двум пациентам с поражением устья язычкового бронха произведена анатомическая резекция язычковых сегментов с циркулярной резекцией левого главного, нижнедолевого и бронха верхнего деления с формированием полибронхиального анастомоза (Рис.2.22).

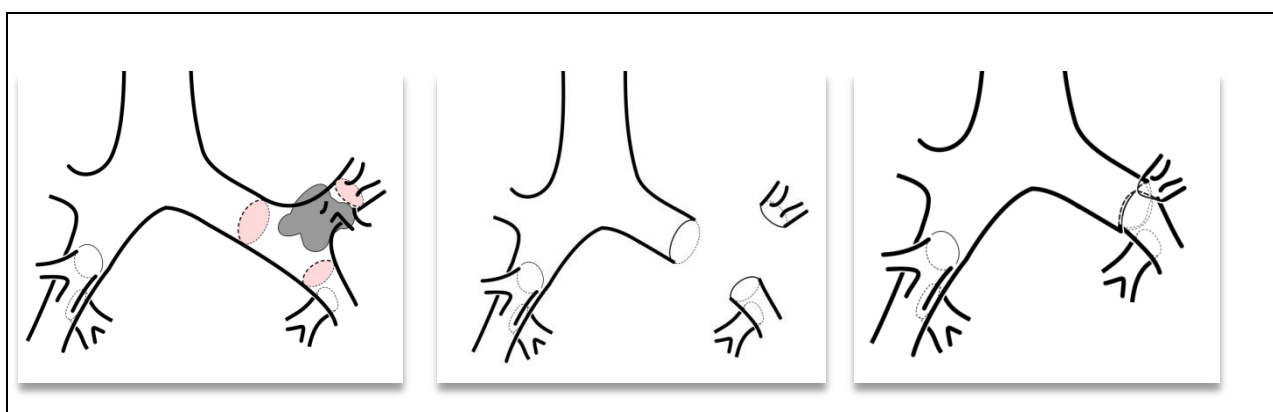


Рис. 2.22 Схема анатомической резекции язычковых сегментов с циркулярной резекцией левого главного, нижнедолевого и бронха верхнего деления с формированием полибронхиального анастомоза (n=2).

В одном случае при типичном карциноиде левого главного бронха произведена его изолированная циркулярная резекция. Несмотря на равные диаметры сопоставляемых бронхов, дистальный отрезок ЛГБ за счет наличия эластичной мембранозной части без труда был инвагинирован на 1 хрящевое полукольцо в проксимальный. Схема операции представлена на рис. 2.23

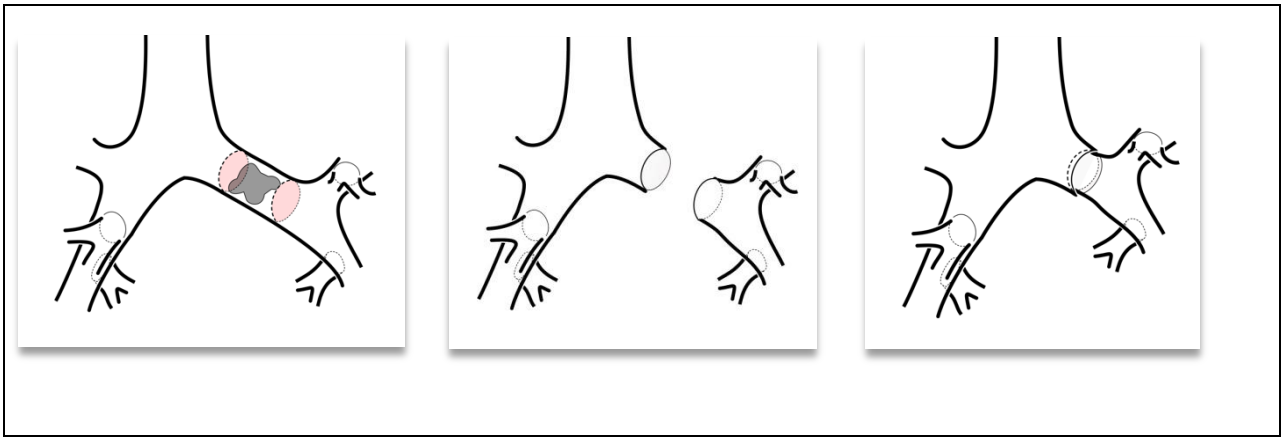


Рис. 2.23 Схема изолированной циркулярной резекции левого главного бронха (n=1)

Резекция нижнедолевого бронха и бронха базальной пирамиды произведена в одном случае при локализации опухоли в S6 левого легкого. Схема выполненного оперативного вмешательства изображена на рис. 2.24

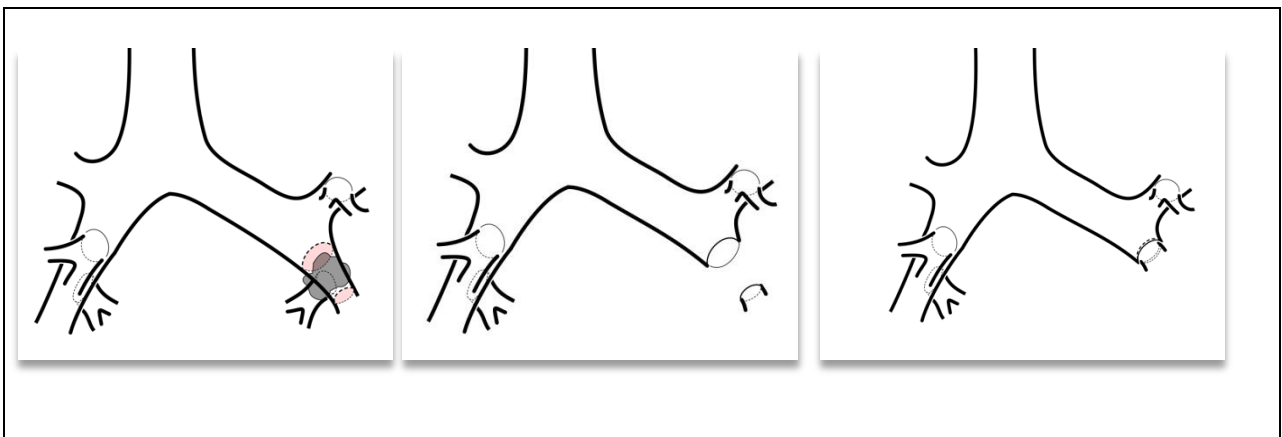


Рис. 2.24 Схема бронхопластической анатомической резекции S6 слева (n=1)

Циркулярная резекция левого главного, нижнезонального и бронха шестого сегмента выполнена 1 пациенту по поводу карциномы верхнедолевого бронха с вовлечением устья нижнедолевого бронха. В этом случае сформирован полибронхиальный анастомоз (рис. 2.25)

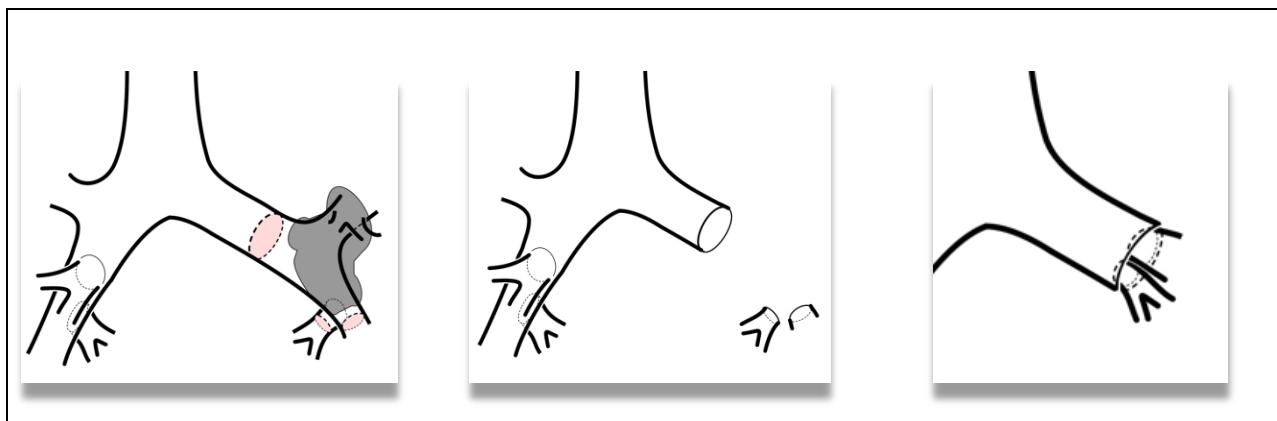


Рис. 2.25 Схема верхней лобэктомии с циркулярной резекцией левого главного, нижнезонального и бронха S6 (n=1)

2.3.4.2. Комбинированные операции

Близость крупных бронхов со стволами сосудов легкого и средостения определяет тот факт, что наиболее частыми (до 24,2%) [189] из комбинированных оперативных вмешательств, описываемых у данной категории больных, являются бронхангиопластические. В нашем наблюдении они составили 37,0% от общего числа выполненных бронхопластических резекций. И были представлены в следующих вариациях (таблица 2.7)

Таблица 2.7 Резекция смежных органов при бронхопластических оперативных вмешательствах

Резецированный смежный орган	Абс. число	%
Циркулярная резекция легочной артерии	20	20,2
Краевая резекция легочной артерии	9	9,1
Циркулярная резекция верхней полой вены с протезированием	3*	3,0
Краевая резекция верхней полой вены	3	3,0
Краевая резекция предсердий	2	2,0
Блок-резекция грудной клетки	4	4,0
Циркулярная резекция сегментарных артерий	3	3,0
Краевая резекция сегментарных артерий	2	2,0

Всего:	46	46,5
--------	----	------

Примечание: * - выполнено в комбинации с циркулярной резекцией ствола легочной артерии

В связи с истинным прорастанием артериальной стенки, циркулярная резекция ЛА выполнена 20 пациентам (слева-11; справа- 9), краевая резекция – 9. Сосудистый анастомоз формировался посредством непрерывного шва проленом 5-0/6-0 (рис. 2.26, 2.27).

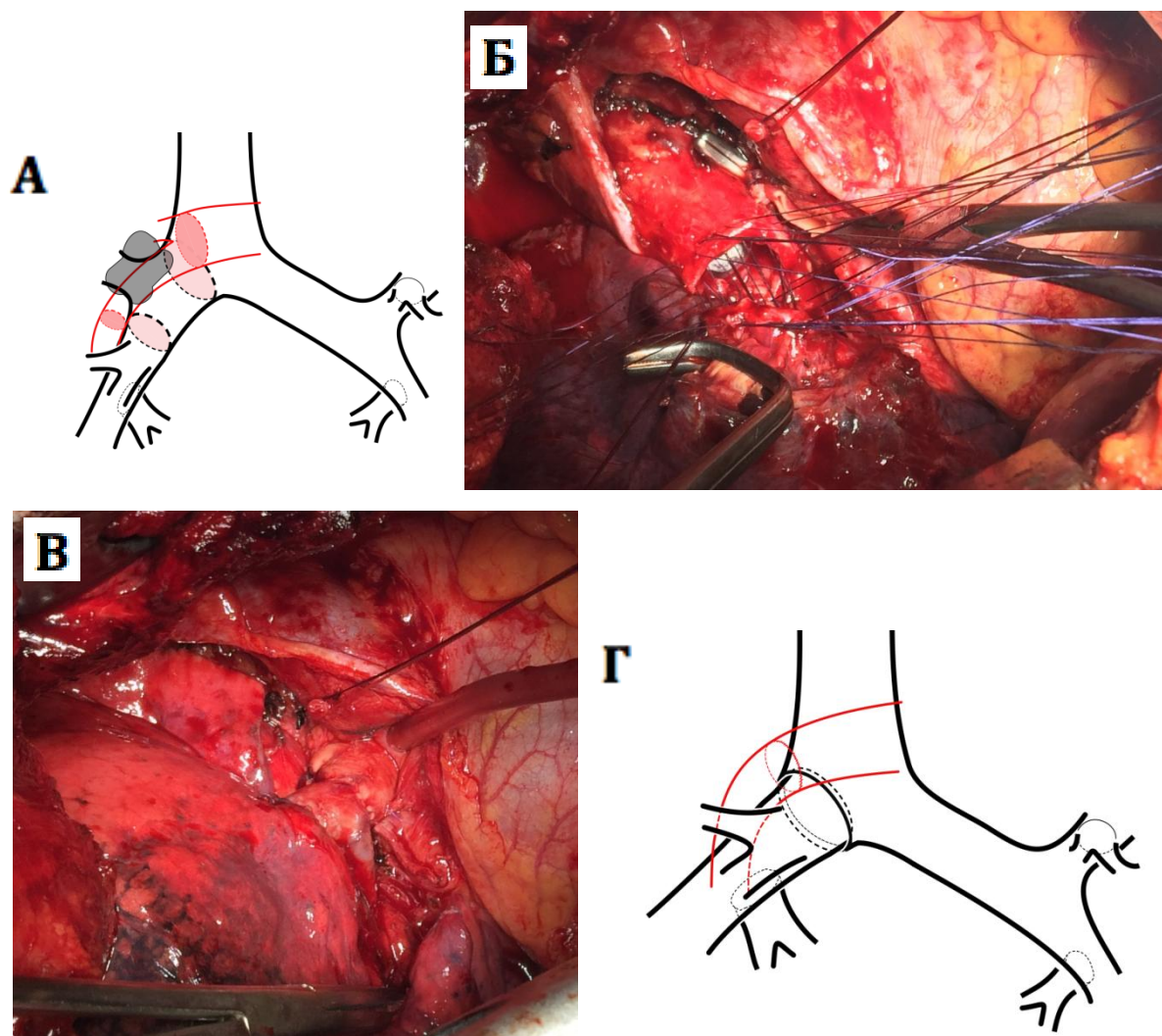


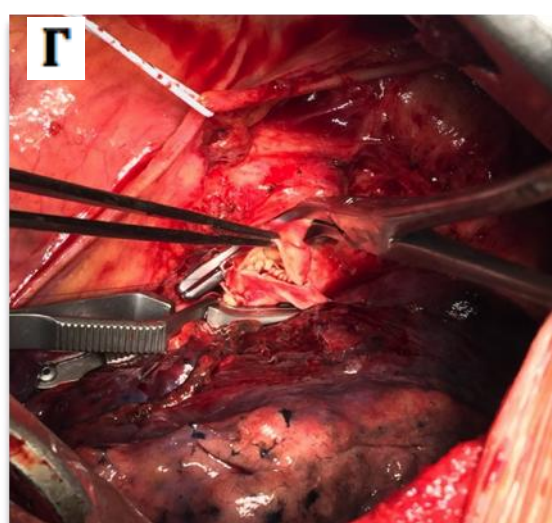
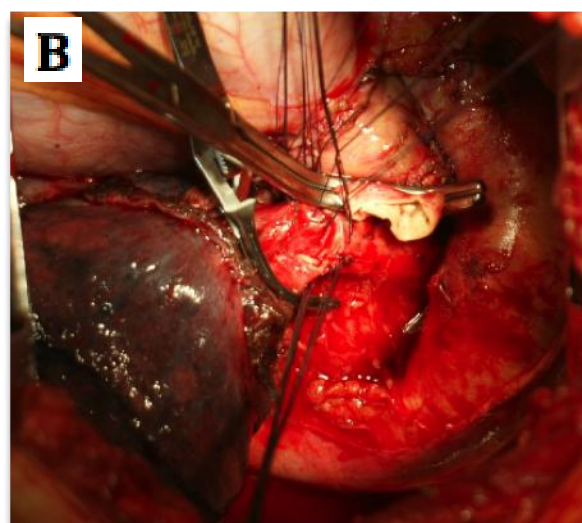
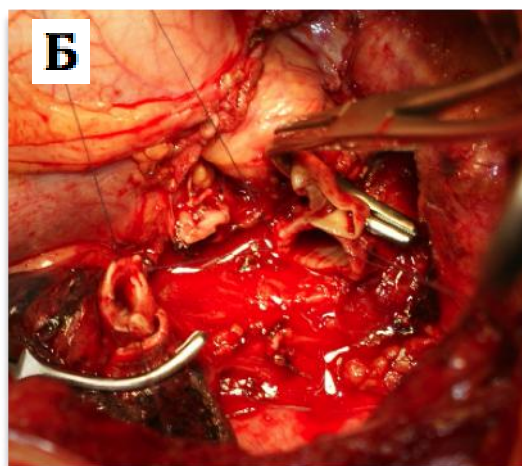
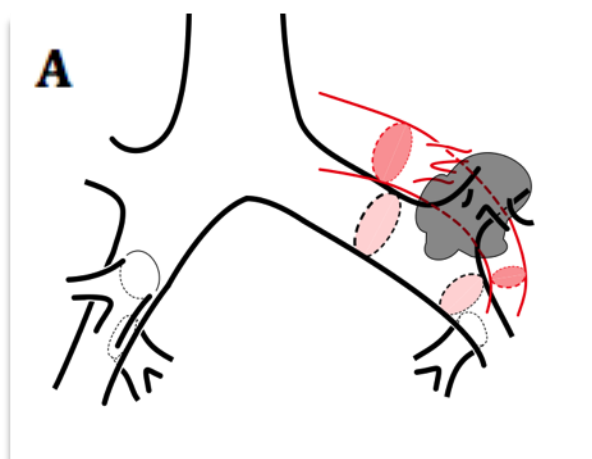
Рис. 2.26 Интраоперационное фото и схемы бронхоангиопластической верхней лобэктомии справа с циркулярной резекцией ЛА у больного С., 68 лет

Примечание: А - схема бронхоангиопластической верхней лобэктомии справа с циркулярной резекцией правого главного и промежуточного бронхов, ствола правой легочной артерии.

Б - интраоперационное фото– этап формирования межбронхиального анастомоза при помощи отдельных узловых швов Vicryl 3/0, стволы правой легочной артерии и промежуточной артерии отжаты при помощи зажимов Сатинского и отсечены
В – интраоперационное фото – межбронхиальный и сосудистый анастомозы сформированы

Г - схема сформированных межбронхиального и сосудистого анастомозов

Резекция верхней полой вены выполнена 6 пациентам, из них 3 - циркулярных, 3 - краевых. Плоскостную резекцию производили обвивным швом проленом 6/0 при сужении просвета менее чем на $\frac{1}{2}$ диаметра. При всех циркулярных резекциях верхней полой вены выполнялось протезирование синтетическим протезом. В 2 случаях производилась резекция предсердия с помощью аппарата УО-60, с последующим укреплением возвратно-обвивным швом Prolen 3-0. Блок-резекция грудной клетки произведена 4 пациентам в связи с опухолевой инвазией. У 5 пациентов при ревизии органов плевральной полости выявлено прорастание новообразования в сегментарные артерии. С целью уменьшения объема резекции легочной ткани выполнена их резекция (у 3-циркулярная, у 2- краевая).



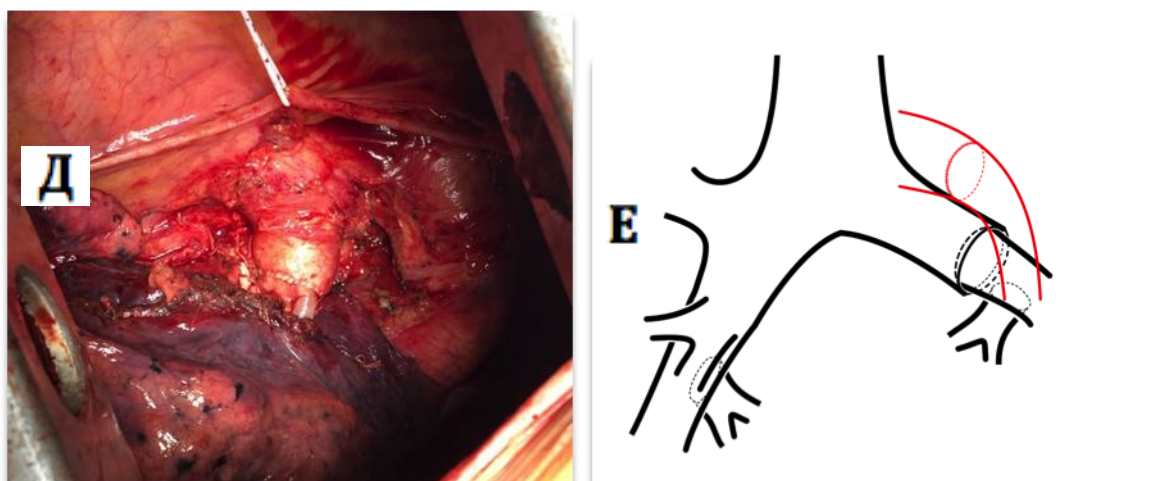


Рис. 2.27 Интраоперационное фото и схемы бронхоангиопластической верхней лобэктомии слева с циркулярной резекцией ЛА у больного И., 59 лет

Примечание: А - схема бронхоангиопластической верхней лобэктомии слева с циркулярной резекцией левого главного и нижнедолевого бронхов, ствола левой легочной артерии. Б, В, Г, Д - интраоперационные фото: Б- этап начала формирования межбронхиального анастомоза при помощи отдельных узловых швов Vicryl 3/0, стволы правой легочной артерии и промежуточной артерии отжаты при помощи зажимов Сатинского и отсечены; В – межбронхиальный анастомоз между левым главным и нижнедолевыми бронхами сформирован; Г – сформированная задняя полуокружность ствола левой легочной артерии; Д - сформированный циркулярный анастомоз ствола левой легочной артерии; Е – схема выполненной бронхоангиопластической верхней лобэктомии слева с циркулярной резекцией левого главного и нижнедолевого бронхов, ствола левой легочной артерии.

В группе пневмонэктомий основная часть комбинированных резекций пришлось на перикард (8). Протезирование верхней полой вены в связи с истинной опухолевой инвазией выполнено 3 (3,0%) пациентам. Двое (2,0%) больных обратились в связи с развившимся синдромом сдавления ВПВ. Блок-резекция грудной стенки произведена 3 (3,0%) больным.

2.3.5. Хирургические аспекты пневмонэктомий

Так же как и при бронхопластических операциях, во всех случаях в качестве доступа использовалась боковая торакотомия в 4 межреберье. Выполнялась ревизия плевральной полости. Производилась стандартная обработка сосудистых структур. При необходимости выполнялась ангиопластика, резекция соседних анатомических структур при их вовлечении. У 54 больных использованы механические способы ушивания культи бронха, а в 45 случаях обработка культи бронха произведена при помощи отдельных узловых швов. В подавляющем

большинстве случаев выбор способа обработки культи бронха зависел от состояния бронхиальной стенки видимого отстояния опухоли от килля карины трахеи. Для механического способа использовались следующие аппараты: Ушиватель органов (УО) 45 мм. и 60 мм.; сшивающие аппараты Echelon и Ethicon. Ручная обработка производилась по стандартной методике посредством полиамидного или полигликолевого шовного материала. Для профилактики несостоятельности швов, у 65 (65,7%) пациентов культи дополнительно укрывалась окружающими тканями. В качестве пластического материала у 35 (35,4%) больных использован межреберный мышечный лоскут, у 23 (23,2%) - париетальная плевра, у 7 (7,1%) - лоскут перикарда. В 34 (34,3%) случаях укрывание анастомоза не применялось.

2.4 Адьювантная терапия

Адьювантная терапия проведена 33 (33,3%) пациентам, которым выполнены бронхопластические оперативные вмешательства в связи с pN(+) распространенностью опухолевого процесса. Из них 23 (23,2%) получали стандартную химиотерапию по общепринятым режимам. Дистанционная ЛТ использовалась у 8 (8,1%) больных. Синхронная химиолучевая терапия применялась в 2 (2,0%) случаях.

В группе пневмонэктомий 27 (27,3%) пациентов в послеоперационном периоде получили дополнительное лечение. Так, адьювантная цисплатин-базовая химиотерапия в режиме 2-6 циклов проведена 19 (19,2%) больным; дистанционная гамма-терапия – 5 (5,5%) пациентам СОД до 61Гр. Комбинация химио- и лучевой терапии использована в 3 (3,3%) случаях. Во всех случаях, показаниями для адьювантной терапии являлся местнораспространенный рак легкого.

2.5. Экспериментальное изучение динамических свойств межбронхиальных анастомозов

На 20 нефиксированных трупах мы изучили динамометрические показатели различных участков формируемых соустьев после верхней лобэктомии как наиболее распространенного вида бронхопластических вмешательств. С учетом анатомических особенностей были изучены усилия натяжения нитей на медиальной и латеральной стенках формируемых анастомозов. Подобная серия исследований также была проведена после серповидного пересечения перикарда ниже нижней легочной вены с целью изучения влияния подобной манипуляции на снижение натяжения анастомоза. Измерение производилось при помощи цифрового динамометра сжатия-растяжения МЕГЕОН 03020 (погрешность измерения – 0,001N) (рис. 2.28). Каждое измерение производилось десятикратно.



Рис. 2.28. Цифровой динамометр сжатия-растяжения МЕГЕОН 03020

2.6 Статистическая обработка результатов

Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась от даты операции до даты смерти (от любой причины), в случаях с индукционной терапией отчет начинался от даты начала лучевой или химиотерапии. Причины смерти классифицировались как связанные с раком, когда у пациента выявлялся

локальный рецидив или отдаленное метастазирование и интеркуррентные, когда у пациента на момент смерти не было выявлено ни локального рецидива, ни отдаленных метастазов.

Оценка параметров выборочных распределений выполнялась с использованием средних величин и стандартных отклонений. Статистическую значимость различий оценивали с помощью непараметрических критериев точным методом Фишера, Пирсона и Манна-Уитни. Выживаемость оценивали по методу Каплан-Майера в программе Statistica v. 8.0, сравнение кривых выживаемости оценивали с помощью log-rang критерия.

Глава 3.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ БРОНХИАЛЬНЫХ ШВОВ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Хирургическое лечение злокачественных новообразований с резекцией бронхов и сосудов считается одним из наиболее сложных разделов в онкопульмонологии [18]. Несмотря на значительный прогресс в анестезиологическом обеспечении, совершенствовании шовных материалов и отработанности хирургических методик, реконструктивная хирургия бронхиального дерева продолжает развиваться и требует дальнейшего изучения, оставаясь актуальной проблемой онкологии и торакальной хирургии.

3.1. Профилактика несостоятельности бронхиальных швов при формировании межбронхиальных анастомозов

Одним из важнейших направлений торакальной хирургии в целом и хирургии бронхов в частности остается проблема несостоятельности бронхиальных швов (НБШ) и развития бронхоплевральной фистулы (БПФ). Для предотвращения этого грозного осложнения предложена система профилактики, состоящая из разработанной нами методики формирования инвагинационного межбронхиального анастомоза и дифференцированного дополнительного укрытия линии бронхиальных швов различными аутопластическими материалами на основе исследований динамометрических свойств межбронхиальных соустьев.

3.1.1. Особенности формирования инвагинационного межбронхиального анастомоза

С целью профилактики несостоятельности бронхиальных швов разработан инвагинационный способ формирования межбронхиальных анастомозов, особенности которого заключались в следующем:

- 1) при наложении отдельных узловых атравматических швов по всей окружности анастомоза вкол и выкол атравматической иглы производили в 0,3-0,5 см от края резекции по мембранозной части и в первом от линии резекции межхрящевом промежутке бронха (рис. 3.1);

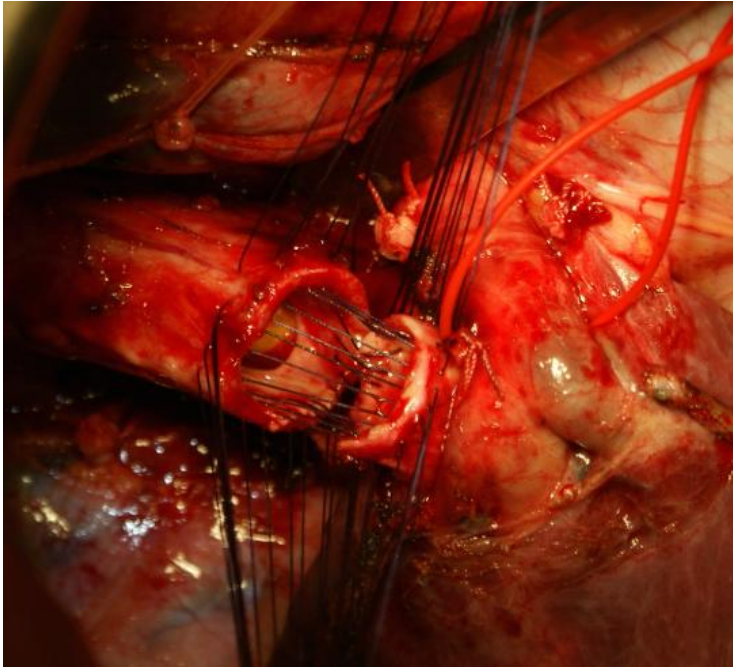


Рис. 3.1 Интраоперационное фото этапа формирования инвагинационного анастомоза у больного К., 56 лет после верхней лобэктомии справа с циркулярной резекцией правого главного и промежуточного бронхов.

Примечание: Формирование анастомоза между правым главным и промежуточным бронхами осуществлено при помощи отдельных узловых швов Vicryl 3/0, вкол/выкол которых произведен в первом от линии резекции бронха межхрящевом промежутке.

- 2) посредством натяжения двух-трех нитей, наложенных на ближайшую к хирургу полуокружность (рис.3.2) производилось сопоставление анастомоза с временной фиксацией натянутых нитей при помощи диссектора с кремальерой (рис.3.3).

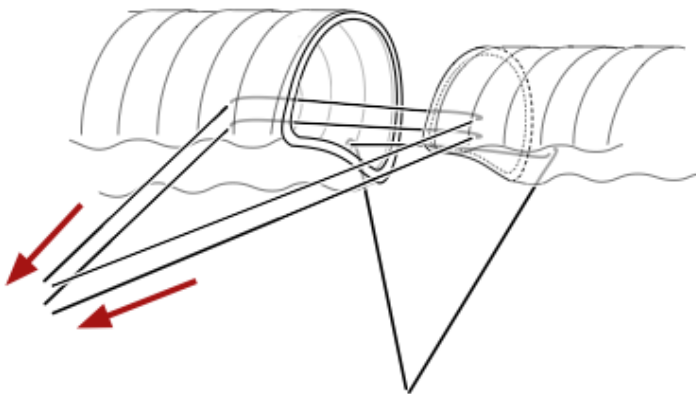


Рис. 3.2 Схема формирования межбронхиального анастомоза (этап сопоставления ближайшей полуокружности)

Примечание: Стрелками указано направление натяжения нитей, наложенных на ближайшую к хирургу полуокружность анастомоза

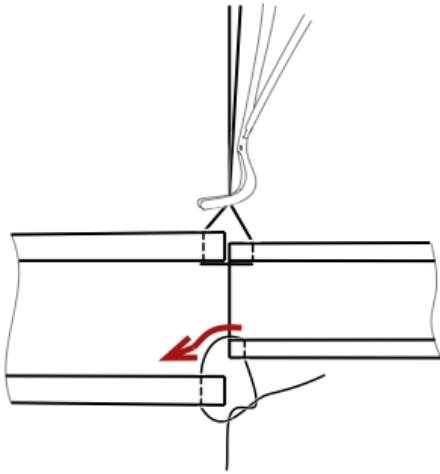


Рис. 3.3 Схема сопоставления анастомоза (вертикальное сечение) с временной фиксацией ближайшей к хирургу (вверху) полуокружности при помощи диссектора с кремальерой

Примечание: Стрелкой указан путь инвагинации дальней от хирурга полуокружности (внизу) при завязывании лигатур

3) В созданных таким образом условиях, ввиду различия диаметров сосудов, задняя (труднодоступная для манипуляций и инвагинации) каудальная полуокружность меньшего диаметра при затягивании лигатур без труда инвагинировалась в краниальный конец анастомоза (рис.3.4).

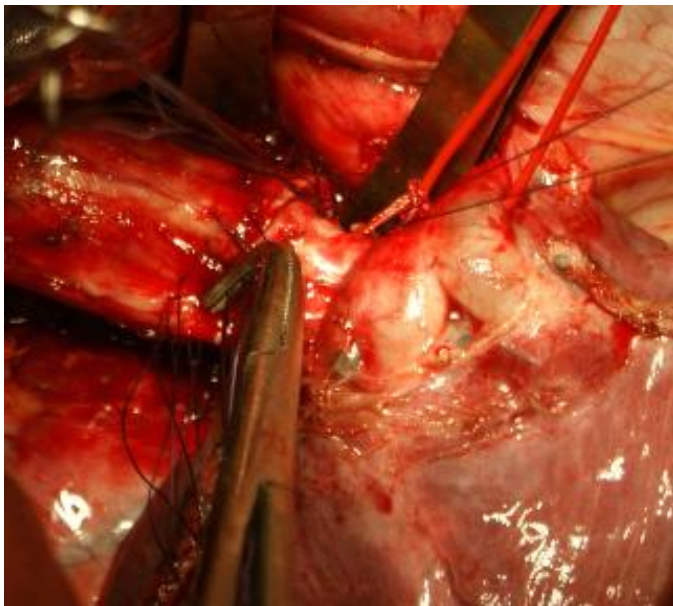


Рис. 3.4 Интраоперационное фото этапа формирования инвагинационного анастомоза у больного К., 56 лет после бронхопластической верхней лобэктомии справа.

Примечание: Нити ближайшей полуокружности подтянуты и фиксированы при помощи диссектора с кремальерой, дальняя дистальная полуокружность при завязывании лигатур инвагинируется в проксимальную.

- 4) В последующем, ближайшая каудальная полуокружность анастомоза инвагинировалась в краниальную при помощи «салазочного» использования тонкого пинцета (рис. 3.5, 3.6).

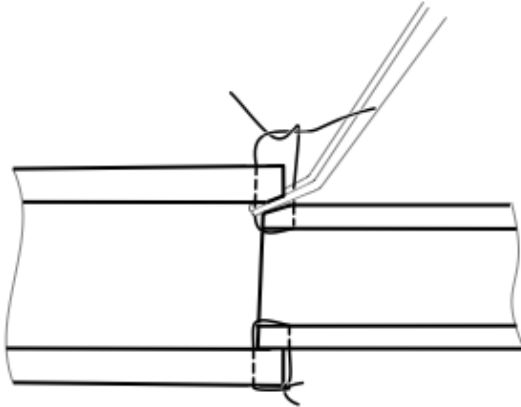


Рис. 3.5 Схема формирования межбронхиального анастомоза (вертикальное сечение). Этап инвагинации ближней каудальной полуокружности в краниальную при помощи пинцета.

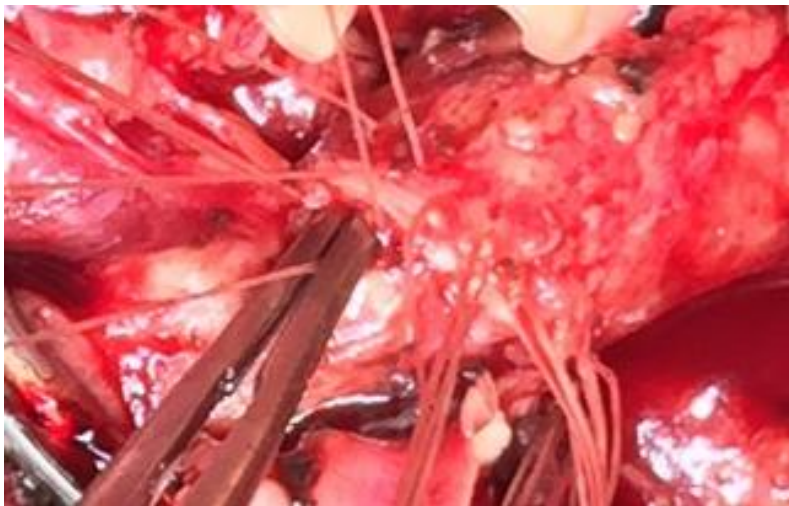


Рис. 3.6 Интраоперационное фото формирования межбронхиального анастомоза у больного С., 71 года после верхней лобэктомии слева.

Примечание: Лигатуры дальней полуокружности затянуты. Ближняя каудальная полуокружность нижнедолевого бронха инвагинируется в просвет ЛГБ при помощи тонкого пинцета

Разработанный способ формирования инвагинационных межбронхиальных анастомозов позволил добиться в 96% случаев герметичности при подводной пробе в 35 мм.водн.ст..

Однако, анализ полученного опыта свидетельствует о появлении необходимости в дополнительном укрытии линии межбронхиального анастомоза. Очевидно, что при его формировании приходится прилагать определенные усилия для «подтягивания» и сопоставления бронхов. При этом мы не встретили работ, свидетельствующих об изучении динамометрических показателей при формировании межбронхиальных анастомозов.

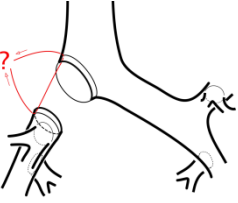
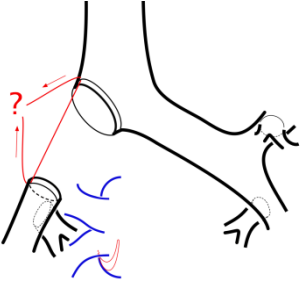
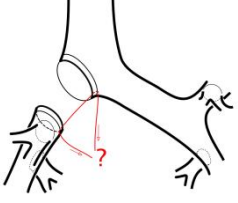
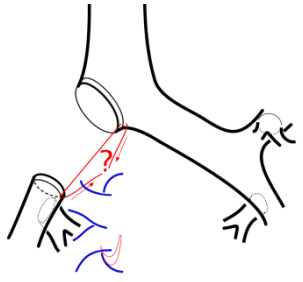
3.1.2. Экспериментальное изучение динамических свойств межбронхиальных анастомозов

На 20 нефиксированных трупах мы изучили динамометрические показатели различных участков циркулярных бронхопластических анастомозов после верхней лобэктомии, билобэктомии справа и верхней лобэктомии слева - как наиболее распространенных бронхопластических вмешательств. Мы изучили динамометрические свойства натяжения нитей на медиальной и латеральной стенках формируемых анастомозов. Так же повторили серии исследований после серповидного пересечения перикарда ниже нижней легочной вены для изучения влияния данной манипуляции на снижение натяжения на стенки анастомоза. Во всех случаях предварительно пересекалась нижняя легочная связка с целью уменьшения натяжения на формируемый анастомоз [85, 274, 88]. Измерения производились во время полного сопоставления исследуемых краев бронхов. Для определения достоверности в этой серии экспериментов использован критерий Манна-Уитни.

Результаты исследований внесены в таблицу 3.1, 3.2 и 3.3

Таблица 3.1. Результаты динамометрических свойств межбронхиального анастомоза после верхней лобэктомии справа

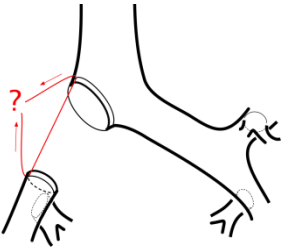
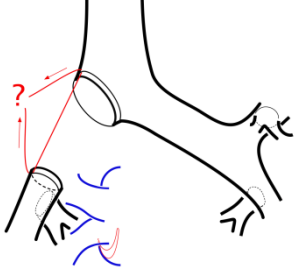
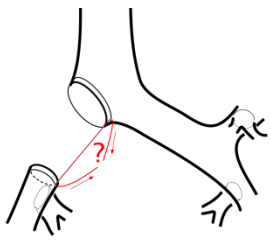
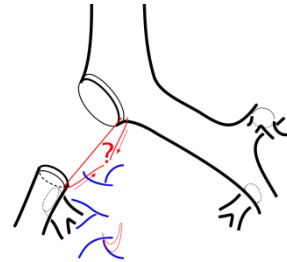
Схема измеряемой величины	Натяжение (г)	Схема измеряемой величины с серповидным	Натяжение (г)	U
---------------------------	---------------	-----------------------------------------	---------------	---

		пересечением перикарда		
	302,2 (±38,4)		174,1 (±21,8)	< 0,01
	158,6 (±20,6)		123,3 (±14,1)	< 0,01

Натяжение нитей на латеральную стенку бронхиального анастомоза при выполнении верхней бронхопластической лобэктомии справа составило 302,2 (±38,4) г, на медиальную – 158,6 (±20,6) г. После серповидного пересечения перикарда ниже нижней легочной вены, натяжение на латеральную стенку уменьшилось на 42,4% ($U < 0,01$) и составило 174,1 (±21,8) г. Этот же прием позволил снизить натяжение на медиальную стенку на 22,3% ($U < 0,01$) и был равен 123,3 (±14,1) г.

Таким образом, опираясь на полученные данные, можно сделать вывод что после бронхопластической верхней лобэктомии справа наблюдаются весомые различия в натяжении на медиальную и латеральную стенки формируемого межбронхиального анастомоза за счет перераспределении нагрузки в 47,5% на латеральную стенку. А серповидное пересечение перикарда под нижней легочной веной позволяет снизить нагрузку на латеральную стенку на 42,4%, на медиальную – на 22,3% и снизить различия между собой до 29,2%.

Таблица 3.2. Результаты динамометрических свойств межбронхиального анастомоза после верхней билобэктомии справа

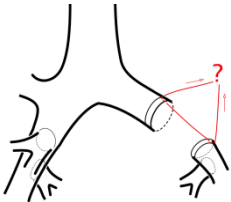
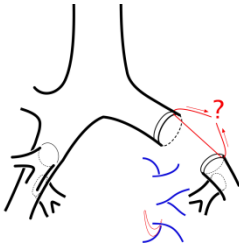
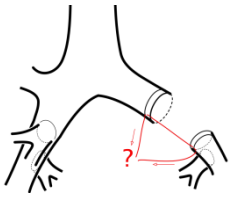
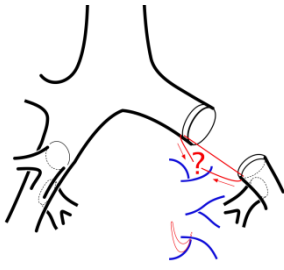
Схема измеряемой величины	Натяжение (г)	Схема измеряемой величины с серповидным пересечением перикарда	Натяжение (г)	U
	206,2 (±19,4)		175,6 (±29,6)	< 0,05
	320,2 (±27,3)		234,0 (±21,2)	< 0,01

После выполнения верхней билобэктомии, натяжение нитей на латеральную стенку бронхиального анастомоза составило 206,2 (±19,4) г, на медиальную – 320,2 (±27,3) г, различия в 35,6%. После серповидного пересечения перикарда ниже нижней легочной вены, натяжение на латеральную стенку снизилось на 14,8% (U < 0,05) и составило 175,6 (±29,6) г, на медиальную – снизилось на 26,9% (U < 0,01) и составила 234,0 (±21,2) г, сохранив различия между медиальной и латеральной стенками в 30,0%.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что после бронхопластической верхней билобэктомии в отличие от верхней лобэктомии, вследствие изменившихся анатомических взаимоотношений, происходит перераспределение основной нагрузки на медиальную стенку формируемого анастомоза, достигая различий в 35,6% между медиальной и латеральной стенками. Серповидное же пересечение перикарда под нижней легочной веной

сопровождается снижением натяжения на медиальную и латеральную стенку на 26,9% и 14,8% соответственно, с сохранением различий между ними в 30%.

Таблица 3.3. Результаты динамометрических свойств межбронхиального анастомоза после верхней лобэктомии слева

Схема измеряемой величины	Натяжение (г)	Схема измеряемой величины с серповидным пересечением перикарда	Натяжение (г)	U
	117,1 (±9,7)		82,8 (±7,1)	< 0,01
	115,0 (±12,7)		85,0 (±14,3)	< 0,01

Натяжение нитей на стенки анастомоза после выполнения верхней бронхопластической лобэктомии слева сопровождалось минимальными показателями в сравнении с сериями изучения натяжения справа и составило на латеральную стенку 117,1 (±9,7) N, на медиальную – 115,0 (±12,7) N. Так же отсутствовали различия в натяжении между стенками. Несмотря на полученные минимальные значения, после серповидного пересечения перикарда под нижней легочной вены, натяжение лигатур на латеральную стенку уменьшилось на 29,3% (U < 0,01) и составило 82,8 (±7,1) N. Эта же манипуляция сопровождалась снижением натяжения на медиальную стенку на 26,1% (U < 0,01) и была равна 85,0 (±14,3) N.

Таким образом, выполнение верхней лобэктомии слева сопровождается минимальным натяжением на формируемое соустье в сравнении в правосторонней бронхопластической верхней лоб- и билобэктомией. Формируемый анастомоз отличается симметричным распределением нагрузки на латеральную и медиальную стенки. Выполнение серповидного пересечения перикарда под нижней легочной веной сопровождается так-же симметричным снижением натяжения на латеральную и медиальную стенки анастомоза на 29,3% и 26,1% соответственно.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в связи с выраженным натяжением на стенки анастомоза при правосторонней верхней лоб- и билобэктомиях с применением бронхопластической техники, риски развития несостоятельности бронхиальных швов выше чем при выполнении бронхопластической верхней лобэктомии слева. При этом «зонами повышенного риска» несостоятельности бронхиальных швов анастомозов следует считать латеральную стенку при верхней лобэктомии и медиальную при билобэктомии справа. Это следует учитывать при дополнительном укрытии линии швов межбронхиальных анастомозов пластическим материалом. Серповидное пересечение перикарда проксимальнее нижней легочной вены вне зависимости от стороны операции, позволяет уменьшить натяжение на зону анастомоза.

3.1.3. Дополнительное укрытие межбронхиальных анастомозов

К другим причинам, способным повлиять на развитие несостоятельности бронхиальных швов относятся визуальная оценка состояние бронхиальной стенки (обызествление, воспаление, предоперационная лучевая терапия), вынужденная скелетизация анастомозируемых соустий, прорезывание стенки бронха.

После окончательного формирования анастомоза производилась водная проба на герметичность повышением давления в контуре ИВЛ до 35 мм рт.ст.

Бронхиальный анастомоз у половины больных (54%) подвергался дополнительному укрытию. В нашем исследовании использовались различные виды пластического материала. В качестве пластического материала у 26 (38,8%) больных использован межреберный мышечный лоскут (рис.3.7), у 25 (37,3%) парietальная плевра, у 10 (14,9%) - лоскут перикарда (рис.3.8), у 4 (6,0%) - ротированная непарная вена, у 1 (1,5%) - лоскут диафрагмы. В 58 (46%) случаях укрывание анастомоза не применялось.

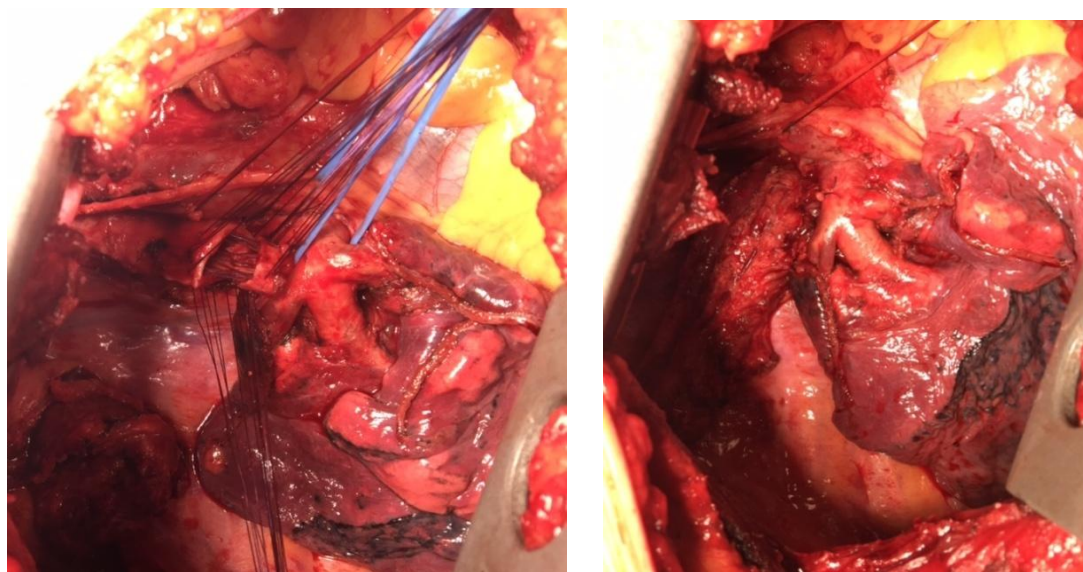


Рис. 3.7. Интраоперационное фото больного Ч., 72 лет, этап формирования межбронхиального анастомоза (фото слева) после правосторонней верхней лобэктомии и его укрытия лоскутом из межреберных мышц на сосудистой ножке (фото справа).

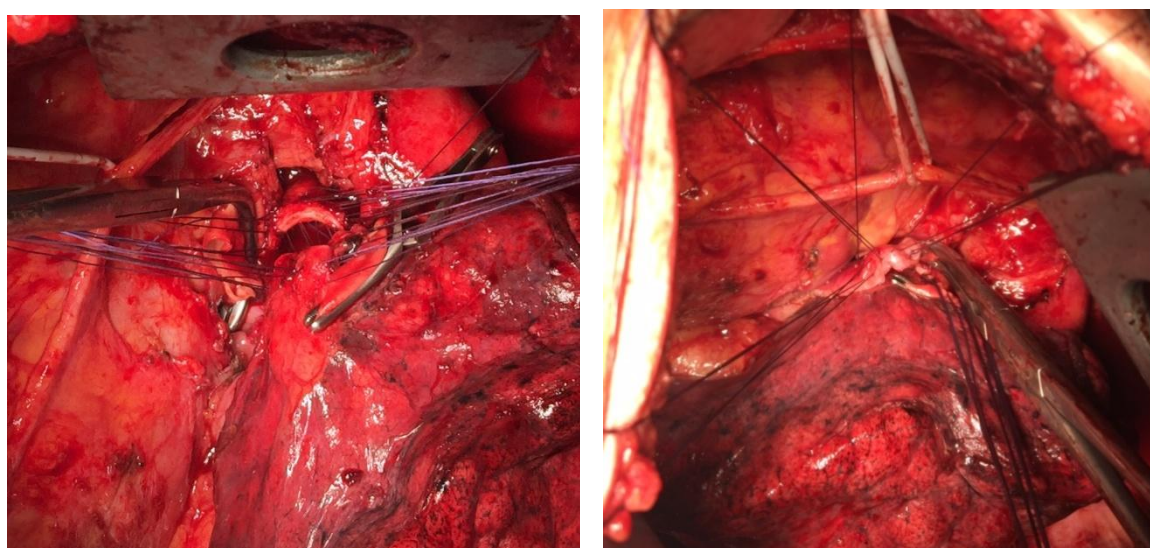


Рис. 3.8. Интраоперационное фото больного И., 67 лет, этап формирования межбронхиального анастомоза (фото слева) и его укрытие лоскутом перикарда (фото справа) после левосторонней верхней бронхангиопластической лобэктомии.

3.1.4. Классификация бронхопластических оперативных вмешательств

Бронхопластические оперативные вмешательства отличаются большим разнообразием вариантов формирования межбронхиальных соустьев. Поэтому попытки классифицировать данный вид оперативных вмешательств не нашли широкого распространения. В классификации М. Okada с соавт. [205] предложено разделить наиболее распространенные БПВ типы А, В и С без учета ангиопластических вмешательств. М. Chida [82] же расширил этот список до типов А-Г, но за счет трахео-бронхиальных резекций, которые отличаются совсем иными особенностями и не могут быть отнесены к бронхопластическим. Мы разработали и предложили классификацию бронхопластических и бронхангиопластических вмешательств с учетом сложности формирования межбронхиальных соустьев, наличия и вида сочетанных ангиопластических резекций (табл.3.9)

Таблица 3.9. Классификация бронхопластических и бронхангиопластических вмешательств

Подгруппы	Степень сложности реконструкции	Объем легочной резекции *	Бронхиальный анастомоз		Ангиопластика		Справа	Слева
			циркулярный	полибронхиальный	Краевая резекция легочной артерии	Циркулярный артериальный/венозный анастомоз		
А.	Простая	Верхняя лобэктомия	+	-	-	-	+	+
		Резекция SVI	+	-	-	-	+	+
В.	Промежуточная	Верхняя лобэктомия	+	-	+	-	+	+

		Верхняя билобэктомия	+	-	+/-	-	+	-
		Нижняя лобэктомия	+	-	-	-	+	+
		Средняя лобэктомия	+	-	+/-	-	+	-
		Изолированная резекция бронха	+	-	-	-	+	+
С.	Сложная	Верхняя лобэктомия	+	-	-	+	+	+
		Верхняя лобэктомия с резекцией SVI	+	-	+/-	+/-	-	+
		Верхняя билобэктомия с резекцией SVI	+	-	+/-		+	-
		Резекция SIV-V	+	-	-	-		+
		Нижняя билобэктомия	+	-	+/-	-	+	-
		Нижняя лобэктомия с резекцией SIV-V	+	-	+/-	-		+
D.	Особо-сложная	Изолированная резекция бронха	-	+	-	-	+	+
		Лобэктомия/Сегментэктомия	-	+	+/-	+/-	+	+
		Верхняя билобэктомия с резекцией SVI	+			+	+	

Примечание: *- объем легочной резекции соответствует циркулярной резекции соответствующих бронхов

Примером особосложных бронхопластических оперативных вмешательств может являться Верхняя лобэктомия слева с циркулярной резекцией ЛГБ, бронха SVI и нижнезонального бронха или средняя лобэктомия справа с резекцией ПГБ, пВДБ и НДБ с формированием полибронхиального анастомоза.

Приводим клинический пример, соответствующий особосложному БПВ:

Больная И., 54 лет обратилась в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, кровохарканье. При КТ органов грудной клетки выявлено 2 центральных экзофитных новообразования в главном и 6-ом сегментарном бронхах правого легкого (рис. 3.10.).

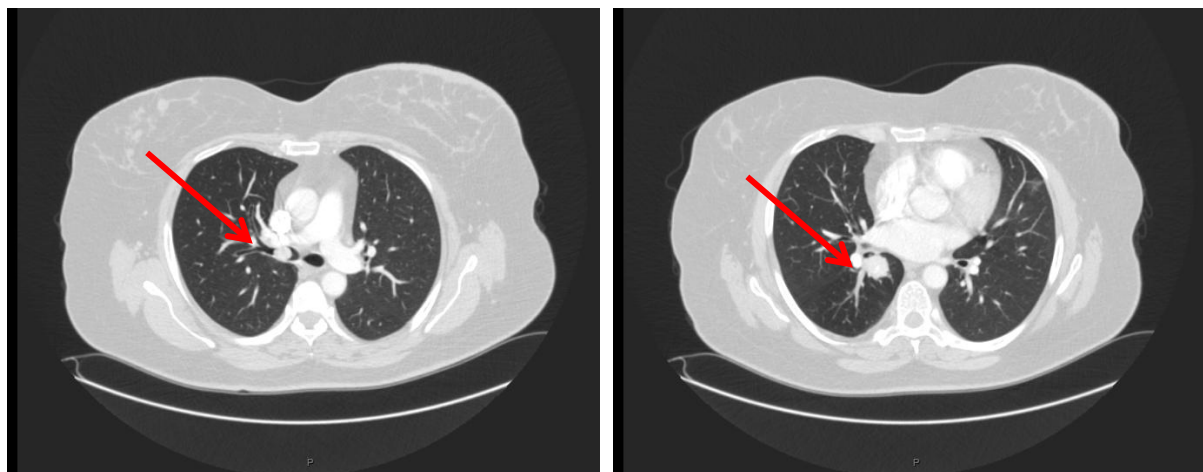


Рис. 3.10. КТ органов грудной клетки больной И.,54 лет. (стрелки указывают на опухоли правого главного и бронха SVI)

При ФБС диагноз верифицирован как нейроэндокринная опухоль (типичный карциноид Ki67 -1%). При дообследовании данных за отдаленное метастазирование не получено. Пациентка подготовлена к плановому оперативному вмешательству. Учитывая распространенность опухолевого процесса, принято решение о выполнении реконструктивной операции с формированием 2 анастомозов на бронхах правого легкого: полибронхиального между главным, верхнедолевым и промежуточным бронхом и между нижнедолевым и бронхом базальной пирамиды. На рис. 3.11, 3.12. и 3.13. продемонстрированы этапы оперативного вмешательства.

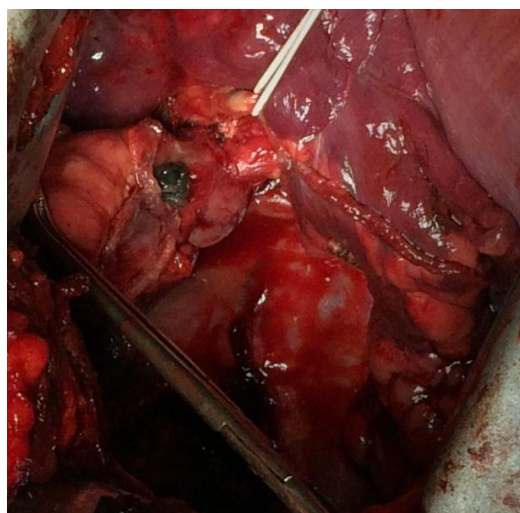
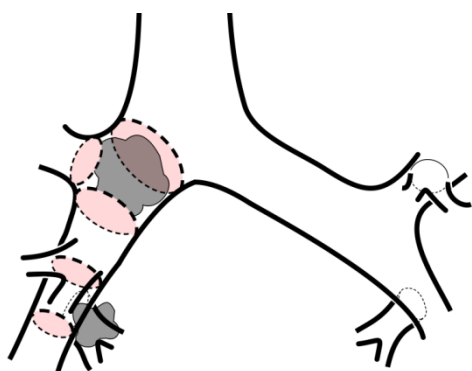


Рис. 3.11. Схема опухолевых поражений бронхов, интраоперационное фото больной И., 54 лет (опухоль инвазирует устье бронха VI сегмента)

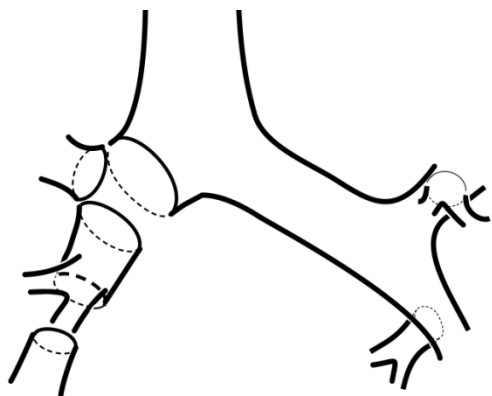


Рис. 3.12. Схема резекции бронхов, интраоперационное фото больной И., 54 лет, (произведена изолированная резекция ПГБ с циркулярной резекцией ПГБ, ВДБ и ПБ и анатомическая резекция SVI с циркулярной резекцией нижнедолевого и бронха базальной пирамиды)

Анастомозы формировались посредством одиночных узловых швов Vicryl 3-0. Схема сформированных межбронхиальных анастомозов и интраоперационное фото представлено на рис. 3.12.

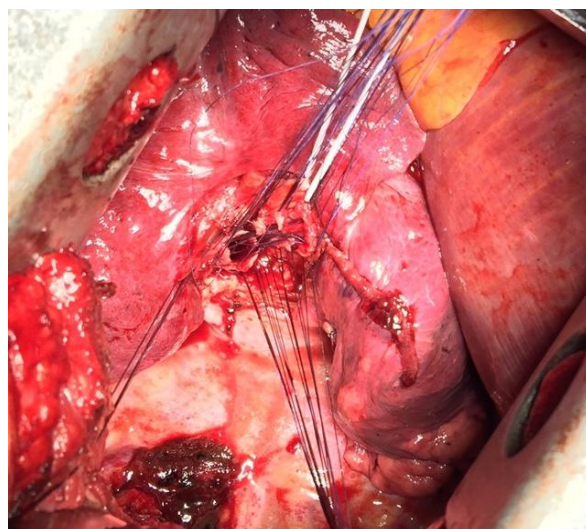
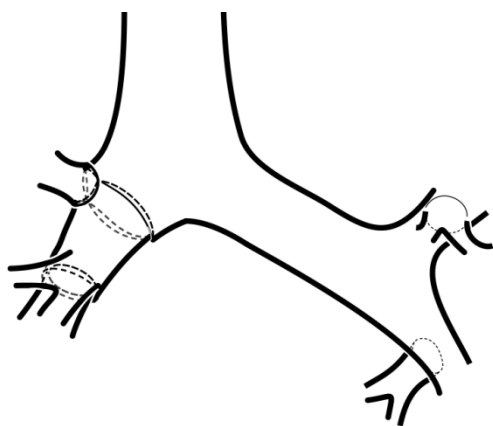


Рис. 3.13. Схема сформированных анастомозов и интраоперационное фото больной И., 54 лет (этап формирования анастомоза между нижнедолевым и бронхом базальной пирамиды)

Продолжительность операции составила 4 часа 20 минут, кровопотеря 450 мл. С целью профилактики несостоятельности швов дистального межбронхиального анастомоза на линию швов уложен перикардиальный лоскут на сосудистой ножке.

Непосредственно после окончания оперативного вмешательства выполнена контрольно-санационная фибробронхоскопия (рис. 3.14.).

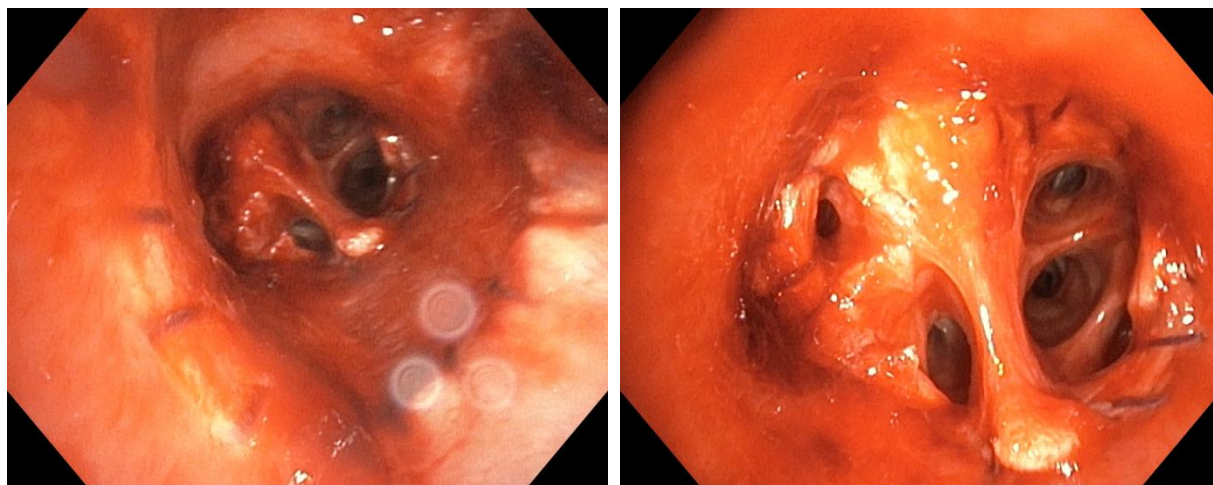


Рис. 3.14. – Эндофото больной И., 54 лет. ФБС на первые сутки после операции проксимальный (полиbronхиальный – слева) и дистальный (циркулярный - справа) анастомозы.

Послеоперационный период протекал без особенностей, плевральный дренаж удален на 4 сутки. Пациентка выписана на 17 сутки.

Контрольная КТ органов грудной клетки, ФБС выполнялась каждые 3 месяца (рис. 3.15). Данных за рецидив и осложнения со стороны бронхиальных анастомозов не получено в течение 18 мес., легочная паренхима функционирует полностью.



Рис. 3.15. Контрольный осмотр пациентки И., 54 лет через 9 месяцев. Эндофото (слева)– бронхиальное дерево полностью проходимо. 3-D реконструкция скТ (справа) – правое легкое полностью расправлено.

Примером другого особосложного бронхоангиопластического оперативного вмешательства может быть описание следующего клинического наблюдения:

Больной К., 38 лет, поступил в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова с клинико-рентгенологической картиной метастатического поражения легких и средостения (рис. 3.16) после резекции первичной опухоли (Фибросаркома бедра high grade pT2N0M0) мягких тканей правого в 2002, клиновидной резекции нижней доли левого легкого по поводу МТС 06/2013 по месту жительства.

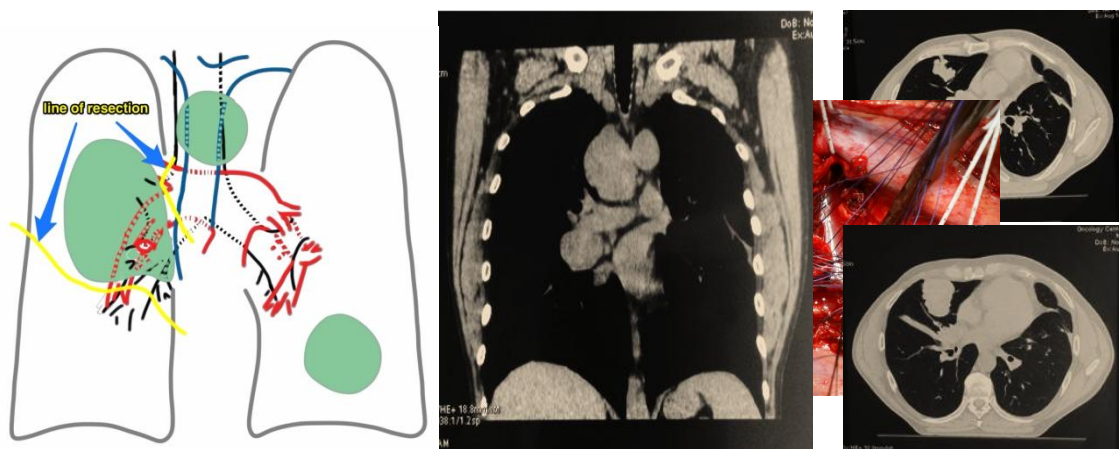


Рис. 3.16. КТ органов грудной полости (слева) и схема метастатического поражения (справа) больного К., 38 лет.

После дообследования и исключения поражения других органов 25/09/2013 больному выполнена бронхоангиопластическая верхняя билобэктомия справа с резекцией SVI, формированием межбронхиального анастомозов между ПГБ и бронхом базальной пирамиды, циркулярным артериальным анастомозом между промежуточным артериальным стволом и артерией базальной пирамиды (рис.3.17).

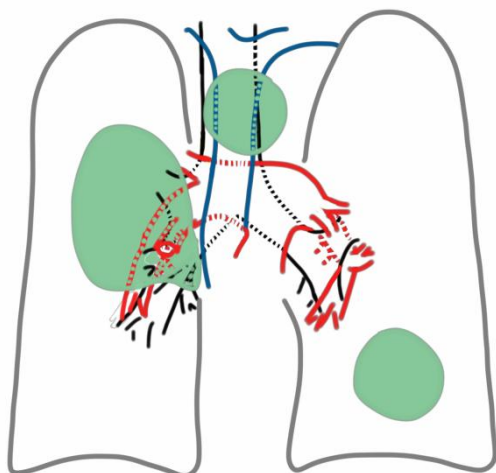


Рис. 3.17. Схема операции (слева) и интраоперационное фото больного К., 38 лет. Справа вверху – этап формирования межбронхиального анастомоза, справа внизу – циркулярный артериальный анастомоз сформирован.

Следующим этапом оперативного вмешательства выполнили удаление метастаза средостения с циркулярной резекцией и одномоментным протезированием верхней полой вены (рис. 3.18)

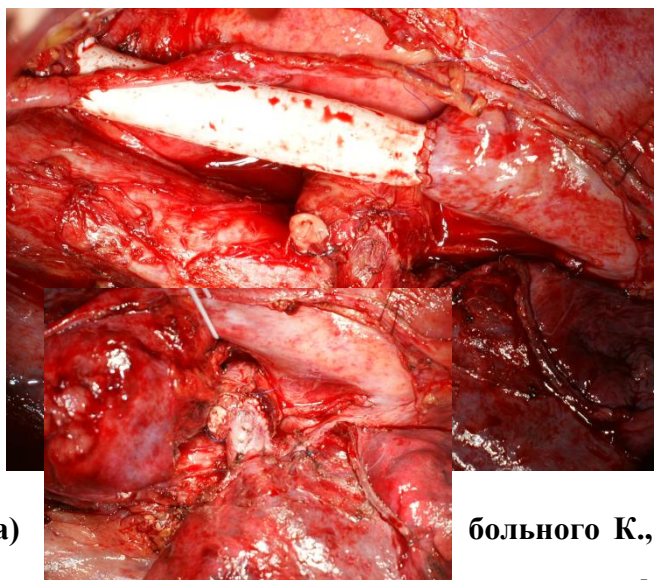
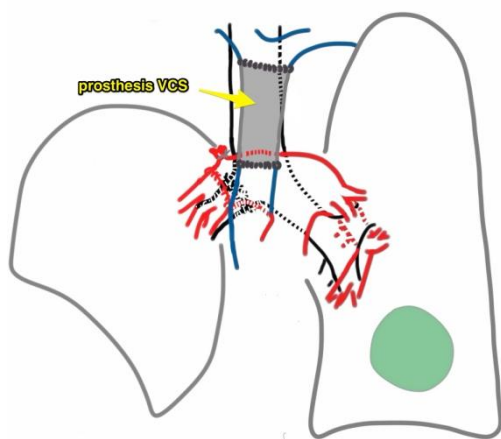


Рис. 3.18. Схема операции (слева) и интраоперационное фото (справа) – больного К., 38 лет. метастаз средостения удален с резекцией и протезированием верхней полой вены.

Послеоперационный период протекал без особенностей, больной выписан из стационара на 21 день.

Однако, в ходе динамического наблюдения через 3 месяца после оперативного вмешательства в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова и через 6

месяцев после клиновидной резекции нижней доли левого легкого по месту жительства в области линейных швов выявлен рецидив МТС поражения нижней доли левого легкого. После дообследования 04/2014 пациенту выполнена реторакотомия слева, анатомическая резекция SVIII-X слева (рис.3.19)

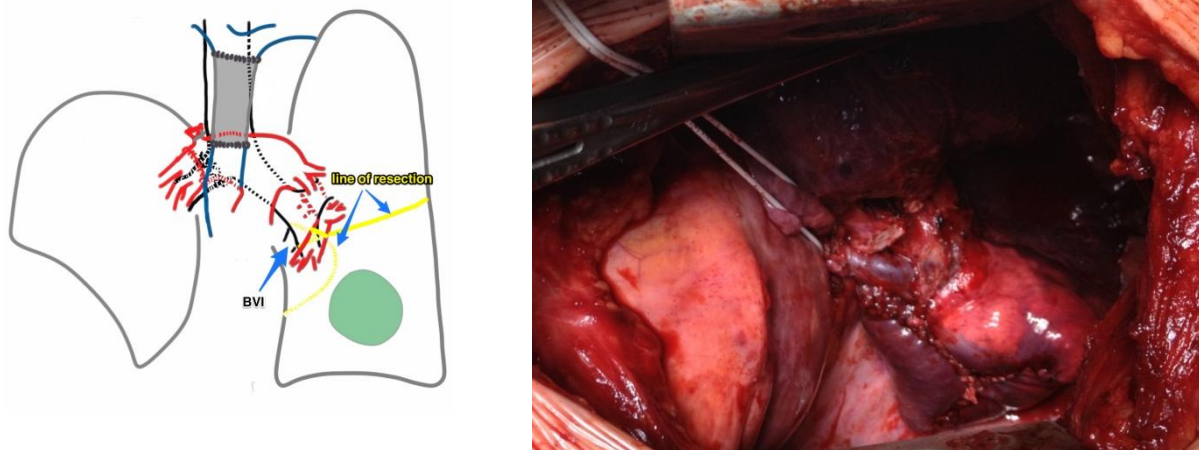


Рис. 3.19. Схема операции (слева) больного К., 38 лет. и интраоперационное фото (справа) – S(VIII-X) удалены, видны артерия и вена сохраненного верхушечного сегмента нижней доли (SVI).

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 14-е сутки.

Контрольное обследование через 26 мес. после бронхоангиопластической билобэктомии типа D. (рис.3.19) и 19 месяцев после анатомической резекции SVIII-X не выявило прогрессирования заболевания. Пациент вернулся к работе и обычной жизни.

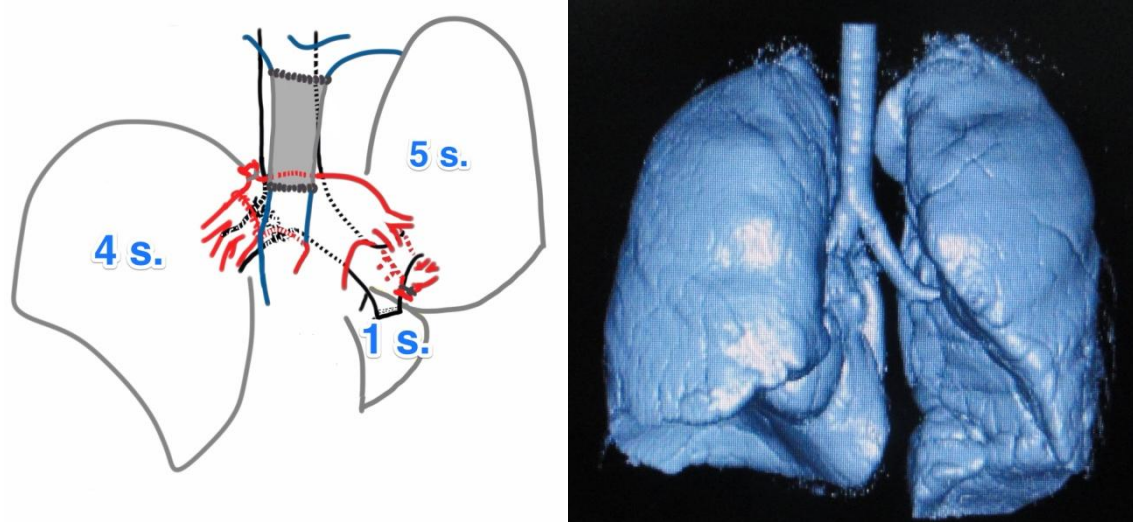


Рис. 3.20. Схема оставшихся сегментов легких (слева) больного К., 38 лет. и 3-D реконструкция КТ органов грудной полости (справа) через 26 мес после БАПВ– все оставшиеся сегменты расправлены, вентилируются в полном объеме.

Таким образом, особосложное бронхангиопластическое оперативное вмешательство, выполненное как альтернатива правосторонней пневмонэктомии позволило произвести этому пациенту еще одну радикальную резекцию нижней доли левого легкого с сохранением пограничных 10 сегментов легочной паренхимы (рис.3.20).

3.2 Осложнения хирургического лечения

Операции на легких сопряжены с высочайшим риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Трудно переоценить их значение, поскольку развитие осложнений является непосредственной причиной летальности, увеличивает длительность госпитализации, влияет на последующую инвалидизацию и могут дискредитировать методику в глазах пациентов и коллег [3].

3.2.1. Интраоперационные осложнения

В нашем исследовании интраоперационные осложнения произошли у 2 (2,0%) пациентов в группе больных, перенесших пневмонэктомию. У обоих развилось интраоперационное кровотечение: в одном случае - из незаращенной артериальной связки (Боталлового протока) при выполнении расширенной медиастинальной лимфдиссекции. Источником кровотечения во втором наблюдении являлся ствол легочной артерии в результате технического дефекта сшивающего аппарата. В последнем случае потребовалась интраоперационная гемотрансфузия.

В группе пациентов с бронхопластическими резекциями осложнений во время оперативного вмешательства отмечено не было.

Таким образом, в руках опытной хирургической бригады интраоперационные осложнения встречаются довольно редко, но они сопряжены с высокими рисками и требуют немедленных мер по их устранению.

3.2.2. Послеоперационные осложнения

Несмотря на совершенствование анестезиологического пособия и интенсивной терапии, модернизацию хирургического оборудования и отлаженную технику оперативного пособия, количество послеоперационных осложнений остается на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [43, 129]. В большинстве ведущих торакальных клиник, где выполняются сложные оперативные вмешательства по поводу рака легкого, частота послеоперационных осложнений по-прежнему остается на уровне 15-25% [43] и находится в прямой зависимости от возраста пациента, наличия сопутствующей патологии, объема оперативного вмешательства, ранее проведенной неоадьювантной терапии [155, 73, 25].

В раннем послеоперационном периоде осложнения различной степени тяжести отмечались у 25 пациентов (20,2%) в группе бронхопластических резекций и у 39 (39,4%) в группе пневмонэктомий. Распределение осложнений представлено в таб. 3.10.

Таб. 3.10. Послеоперационные осложнения

№ п/п	Осложнения	Количество больных					
		Бронхопластические		Пневмонэктомии			
		Абс. число (n=124)	%	Абс. число (n=99)	%	χ^2	P
1.	Несостоятельность бронхиальных швов	4	3,2	7	7,1	1,735	> 0,1
2.	Гемоторакс	2	1,6	2	2,0	0,051	> 0,1
3.	Хилоторакс	1	0,8	1	1,0	0,025	> 0,1
4.	Эмпиема плевры	1	0,8	3	3,0	1,545	> 0,1
5.	Ателектаз доли	1	0,8	0	0	0,802	> 0,1
6.	Пневмония	8	6,5	3	3,0	1,374	> 0,1
7.	Парез возвратного нерва	2	1,6	3	3,0	0,504	> 0,1
8.	ТЭЛА	3	2,4	3	3,0	0,078	> 0,1

9.	Нарушение ритма	3	2,4	10	10,1	5,917	< 0,05
10.	Острый инфаркт миокарда	1	0,8	2	2,0	0,611	> 0,1
11.	Всего:	25	20,2	39	39,4	9,950	< 0,01

3.2.2.1 Бронхо-легочные осложнения

Одним из наиболее грозных осложнений при бронхопластических операциях является **несостоятельность швов бронхиального анастомоза** [179, 161]. По данным литературы несостоятельность межбронхиальных швов отмечается от 0% до 6% [256, 170, 95, 177, 135]. При этом отсутствие несостоятельности бронхиальных швов встречается в публикациях с малым числом наблюдений. В нашем исследовании она развилась у 4 (3,2%) больных и сопровождалась возникновением бронхоплевральной фистулы и эмпиемы плевры в 1 (0,8%) случае. У одного (0,8%) больного микронесостоятельность анастомоза явилась причиной массивного аррозивного кровотечения из ствола легочной артерии на 28 сутки после операции на фоне бессимптомного течения. У двух больных с высоким риском развития НБШ, которым в числе других пациентов выполнена была первичная бронхиопластика, несостоятельность швов анастомоза удалось купировать с помощью консервативных мероприятий без развития эмпиемы плевры (рис. 3.21). Следует отметить, что в двух других случаях межбронхиальный анастомоз во избежании констрикции не укрывался пластическими материалами ввиду небольшого диаметра сшиваемых бронхов.

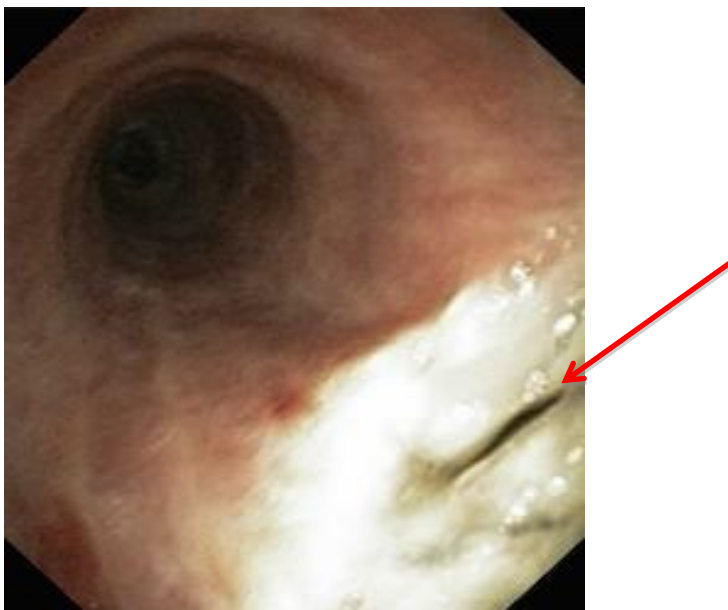


Рис. 3.21. Несостоятельность швов межбронхиального анастомоза с наложением фибрина (указана стрелкой) на 7 сутки послеоперационного периода

Несостоятельность швов культи главного бронха остается одной из ведущих причин послеоперационной летальности при пневмонэктомии [13]. Частота развития варьирует в диапазоне от 0% до 12% . Наиболее частыми причинами ее развития являются: правосторонняя локализация [58, 284, 129, 242], несоблюдение параметров ИВЛ [284], легочно-плевральный инфекционный процесс [284], нерадикальная резекция (R1-2) [284], N2-3 статус [126], неоадьювантная лучевая и химиотерапия [133], диабет [284], недостаточный опыт хирурга [53].

В нашем исследовании несостоятельность швов культи бронха осложнила течение послеоперационного периода у 7 пациентов (7,1%) на 7-21 сутки. В большинстве случаев (71,4%) осложнение возникло после правосторонней пневмонэктомии, у 2 пациентов (28,6%) при левосторонней ПЭ (рис. 3.21). В 3 (42,9%) наблюдениях больные страдали местно-распространенным (N2) раком легкого, по поводу чего получали неоадьювантную лучевую (2) и химиотерапию (1). У одного (14%) пациента был диагностирован компенсированный сахарный диабет 2 типа.

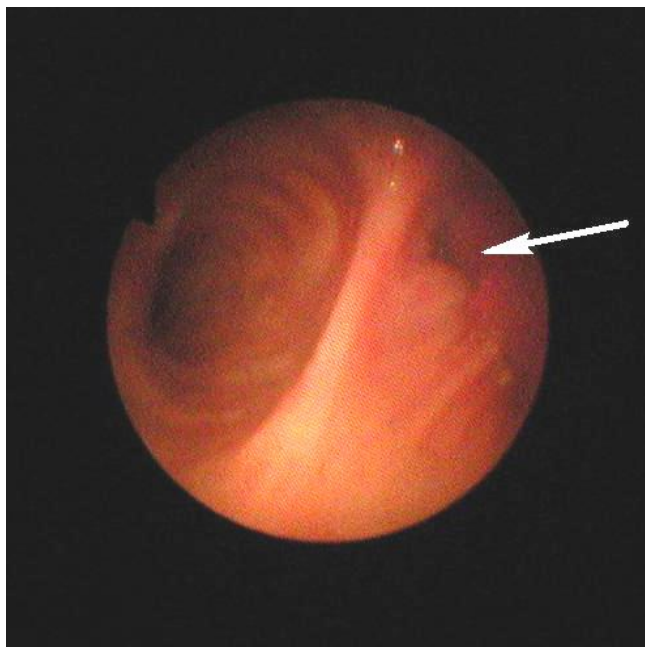


Рис. 3.22. Микронесостоятельность швов культи левого главного бронха

Одним из основных нюансов профилактики несостоятельности бронхиальных швов является сохранение бронхиального кровоснабжения. Однако в онкоторакальной хирургии, когда «скелетирование» является неизбежным в

связи с лимфодиссекцией, для профилактики несостоятельности бронхиальных швов была предложена другая хирургическая стратегия – дополнительное интраоперационное укрытие линии бронхиальных швов [58, 56]. С этой целью в качестве пластического материала, способного улучшить кровоснабжение тканей области анастомоза используют париетальную плевру [57], различные миопластики [28, 183, 222], перикардальный лоскут [72] и диафрагмальный лоскут [182]. Остальные методики используются значительно реже. Укрытие анастомоза актуально в случае комбинированных резекций и в случае проведения неоадьювантной химиотерапии. [75, 221]. В нашей работе, несмотря на то, что в 4 случаях производилось укрывание культи бронха мышечным лоскутом (2) и ротированным лоскутом перикарда на питающей сосудистой ножке (2), не удалось избежать несостоятельности швов культи бронха. Однако, первичная бронхомиопластика в обоих случаях способствовала купированию этого осложнения консервативным методом без развития бронхо-плевральной фистулы и эмпиемы плевры.

У 3 (3,0%) пациентов в группе пневмонэктомий и у 1 (0,8%) ($p > 0,1$) в группе бронхопластических резекций несостоятельность бронхиальных швов привела к развитию **бронхо-плевральной фистулы** и **эмпиемы плевры**. По данным литературы, несмотря на антибиотикотерапию, совершенствование сшивающих аппаратов, несостоятельность швов культи бронха, межбронхиальных анастомозов с развитием бронхоплевральной фистулы (БПФ) по-прежнему является причиной высокой летальности (16 - 71%) [28, 284, 216].

Пневмония явилась самым частым осложнением у пациентов после реконструктивной резекции бронхов, возникнув у 8 больных (6,5%), разрешилась после проведения комплексной консервативной терапии во всех случаях. В группе пневмонэктомий воспаление единственного легкого диагностировано у 3 (3,0%) больных и требовало лечения в условиях отделения интенсивной терапии. По данным литературы, пневмония является одним из наиболее частых осложнений после торакальных операций с частотой развития от 6,1% [20] до 38,9% [18]. Широкий диапазон развития, по видимому, обусловлен объемом

вмешательства. Так, по данным А.Х. Трахтенберга, это осложнение в 4 раза чаще встречается после легочных резекций, чем после пневмонэктомий, что обусловлено главным образом нарушением дренажной функции оперированного легкого [42].

Ателектаз доли, связанный с обструкцией бронха мокротой в раннем послеоперационном периоде, развился у 1 (0,8%) больного после бронхопластики и был купирован при помощи санационной ФБС.

Внутриплевральное кровотечение, по данным литературы, возникает у 1,1-2,7% больных [42], перенесших операцию на легких. В нашей работе внутриплевральное кровотечение осложнило течение раннего послеоперационного периода у 2 (2,0%) пациентов после пневмонэктомии и у 2 (1,6%) после реконструктивных оперативных вмешательств. Во всех случаях потребовалась реторакотомия с ревизией плевральной полости и гемостазом. В 1 случае источником кровотечения явилась межреберная артерия, в другом - бронхиальная артерия. В 2 других наблюдениях источник кровотечения не был найден.

Хилоторакс осложнил течение послеоперационного периода у 1 пациента (1,0%) в группе пневмонэктомий и у 1 (0,8%) в группе бронхопластических резекций. В обоих случаях хилоторакс был связан с расширенной правосторонней лимфодиссекцией. После БП это осложнение было диагностировано на 2 сутки и разрешилось с помощью консервативных мероприятий через 2 дня. В случае пневмонэктомии хилоторакс развился на 3 сутки и протекал с клиникой дислокации средостения.

Несмотря на проводимую терапию, по дренажу ежедневно отделялось 1000 мл хилезного компонента. Дистанционная лучевая терапия так же не принесла результата. На 9 сутки пациенту было выполнено успешное торакоскопическое клипирование ductus thoracicus в типичном месте.

Парез возвратного нерва наблюдался у 3 (3,0%) пациентов после пневмонэктомии и у 2 (1,6%) после бронхопластической резекции. Во всех случаях был связан с опухолевой инвазией ствола возвратного нерва.

3.2.2.2. Сердечно-сосудистые осложнения

Тромбоэмболия легочной артерии является довольно частым осложнением в торакальной хирургии. Частота возникновения варьирует от 1,3% до 20% [84, 294, 93]. Основная сложность заключается в ее ранней диагностике, поскольку клиническая картина ТЭЛА может быть весьма разнообразной [262]. По данным литературы, смертность от данной патологии варьирует от 30% у нелеченых пациентов до 2-10% у пациентов со своевременно поставленным диагнозом и вовремя начатым лечением [196]. Уменьшение удельного веса ТЭЛА напрямую связано с использованием непрямых антикоагулянтов, совершенствовании хирургической техники, ранней активизацией [277]. К факторам, провоцирующим ТЭЛА авторы относят пожилой возраст, анамнестические данные о венозных тромбозах, онкологические процессы, перенесенные операции, гиподинамию, тромбофилию, гормон-заместительную терапию и прием пероральных контрацептивов [84]. Н. Sorensen с соавт. [244] дополнительно выделяют ожирение, курение, гипертоническую болезнь и метаболический синдром. S. Ziomek с соавт. [294] в своей работе отметили что ТЭЛА чаще встречается у пациентов с первичным раком легкого верифицированным как аденокарцинома с размером первичной опухоли более 3 см., которым выполнена лоб- или пневмонэктомия. Также риск увеличивается при продолжительных оперативных вмешательствах и неоадьювантной химиотерапии [140].

Несмотря на все проводимые профилактические мероприятия, тромбоэмболии легочной артерии не удалось избежать у 3 (3,0%) пациентов в группе пациентов после пневмонэктомии и у 3 (2,4%) после бронхопластических легочных резекций. Во всех случаях диагноз был установлен своевременно после появления клинической картины и вовремя было начато патогенетическое лечение. Несмотря на это отмечено 3 летальных исхода от ТЭЛА в группе БП.

Нарушения сердечного ритма после торакальных операций встречаются довольно часто. Их частота напрямую зависит от объема выполненного оперативного вмешательства. По литературным данным, в раннем

послеоперационном периоде они диагностируются в 14,2 – 40 % случаев после пневмонэктомии [27].

В нашем исследовании нарушение сердечного ритма после БП зарегистрированы у 3 (2,4%) пациентов, во всех случаях имела место мерцательная аритмия. У 1 (0,8%) из них на фоне нарушения ритма развился острый инфаркт миокарда (ОИМ). В группе пневмонэктомий различные нарушения ритма зарегистрированы у 10 больных: у 5 из них имела место мерцательная аритмия, у 3 – желудочковая экстрасистолия, у 2 – предсердная экстрасистолия. Антиаритмическое лечение начинали сразу после электрокардиографического подтверждения клинических данных. Несмотря на проводимое лечение, ОИМ не удалось избежать у 2 (2,0%) пациентов.

Анализируя полученные непосредственные результаты, можно прийти к выводу что выполнение бронхопластических операций сопряжено с меньшим риском развития осложнений по сравнению с пневмонэктомиями ($p < 0,01$), в том числе таких грозных как несостоятельность бронхиальных швов, эмпиема плевры. В группе БП значительно реже регистрировалось нарушение сердечного ритма с последующим развитием ОИМ, чем в группе пациентов, перенесших пневмонэктомию.

Число пневмоний, зарегистрированных после бронхопластических вмешательств, превышало число пневмоний единственного легкого. Однако, все они были купированы консервативными мероприятиями, в то же время как пневмония единственного легкого была сопряжена с переводом пациента в отделение интенсивной терапии и являлась угрожающим для жизни состоянием.

Нами произведено распределение послеоперационных осложнений в зависимости от сложности бронхопластической реконструкции по предложенной нами классификации (табл. 3.11).

Табл. 3.11 Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от сложности бронхопластической реконструкции

Осложнения	A (n=41)	%	B (n=45)	%	C (n=27)	%	D (n=11)	%
Несостоятельность бронхиальных швов	3	7,3	0	-	0	-	1	9,0
Гемоторакс	1	2,4	1	2,2	0	-	0	-
Хилоторакс	0	-	1	2,2	0	-	0	-
Ателектаз доли	1	2,4	0	-	0	-	0	-
Пневмония	4	9,7	2	4,4	1	3,7	1	9,0
Парез возвратного нерва	1	2,4	0	-	1	3,7	0	-
ТЭЛА	0	-	0	-	2	7,4	1	9,0
Нарушение ритма	1	2,4	1	2,2	0	-	0	-
Острый инфаркт миокарда	0	-	1	2,2	0	-	0	-
Всего:	11	26,8	6	13,3	4	14,8	3	27,3

С учетом незначительного количества осложнений, для оценки результатов, были объединены группы A+B и C+D (табл. 3.12). Выполнен статистический анализ достоверность послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от тяжести оперативного вмешательства.

Табл. 3.12 Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от сложности бронхопластической реконструкции

Осложнения	A+B (n=86)		C+D (n=38)		P _{ТМФ}
Несостоятельность бронхиальных швов	3 [*]	3,5	1 [*]	2,6	0,414
Гемоторакс	2	2,3	0	0	0,479
Хилоторакс	1	1,2	0	0	0,693
Ателектаз доли	1	1,2	0	0	0,693
Пневмония	6	7,0	2	5,3	0,300
Парез возвратного нерва	1	1,2	1	2,6	0,428
ТЭЛА	0	0	3 ^{***}	7,9	0,017
Нарушение ритма	2	2,3	0	0	0,479

Острый инфаркт миокарда	1*	1,2	0	0	0,693
Всего:	17	19,8	7	18,4	0,193
Летальность	2	2,3	4	10,5	0,060

Примечание: * - послеоперационное осложнение, приведшее к летальному исходу

При анализе полученных данных выявлено достоверное увеличение числа тромбоэмболических осложнений и связанной с ними летальностью в группе сложных и особосложных оперативных вмешательств (С+D). Отмечена также устойчивая тенденция к повышению летальности в этой группе до 10,5% по сравнению с 2,3% в группе А+В ($p = 0,06$). Возникновение других осложнений не было связано со сложностью реконструкции.

К отдаленным осложнениям можно отнести **грануляционный стеноз бронхиального анастомоза** был диагностирован у 2 (1,6%) пациентов. В одном случае он был разрешен при помощи эндоскопических методов (рис. 3.23), в другом - потребовал завершающей пневмонэктомии в связи с полной обтурацией главного бронха. Интраоперационно диагностирована констрикция анастомоза за счет циркулярно уложенного мышечного лоскута к зоне анастомоза.

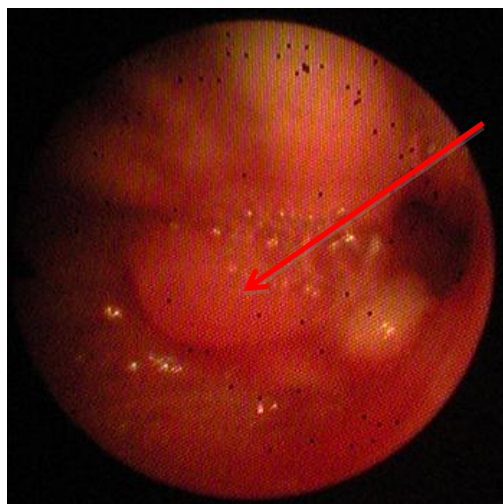


Рис. 3.23. Эндифото больного П., 59 лет после БП верхней лобэктомии слева. Грануляционный стеноз участка межбронхиального анастомоза (стрелкой отмечен обтурированный бронх)

3.3. Летальность

Послеоперационная летальность является основным показателем оценки непосредственных результатов хирургического лечения больных с опухолями легких [42]. Так, по данным литературы, летальность после бронхопластических операций варьирует от 1,3% до 7% [95, 117, 135, 145, 177, 204, 265].

Таб. 3.12. Послеоперационные осложнения

№ п/п	Осложнения	Количество больных					
		Бронхопластические		Пневмонэктомии			
		Абс. число (n=124)	%	Абс. число (n=99)	%	χ^2	P
1.	Несостоятельность бронхиальных швов	2	1,6	4	4,0	> 0,1	1,239
2.	Пневмония	0	0	2	2,0	> 0,1	2,528
3.	ТЭЛА	3	2,4	0	0	> 0,1	2,427
4.	Острый инфаркт миокарда	1	0,8	1	1,0	> 0,1	0,026
5.	Всего:	6	4,8	7	7,0	> 0,1	0,499

В нашем исследовании летальность после бронхопластических вмешательств составила 4,8% - 6 больных (рис. 3.12). При анализе причин и частоты летальных исходов в раннем послеоперационном периоде было выявлено, что максимальный риск летального исхода связан с развитием ТЭЛА. Во всех случаях пациентам выполнены комбинированные бронхоангиопластические резекции. Несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, массивная ТЭЛА явилась причиной смерти у 3 больных. У 1 больного на фоне мерцательной аритмии развился ОИМ. В одном случае развишееся на 28 сутки после операции профузное аррозивное легочное кровотечение явилось первым признаком микронесостоятельности бронхиального анастомоза и причиной летального исхода. У другого больного несостоятельность бронхиального анастомоза с последующим развитием эмпиемы плевры и сепсиса привела к летальному исходу.

В мировой практике летальность после пневмонэктомии составляет от 3 до 12% [209, 272, 64, 55, 167, 156]. В качестве основных факторов риска исследователи выделяют возраст старше 65 лет [64, 127], сопутствующую сердечно-сосудистую патологию [152, 49], сниженные дыхательные резервы [142], курение [171], правостороннюю пневмонэктомию [86].

В нашей выборке большинство пациентов имели несколько факторов риска. Летальность в группе пациентов после пневмонэктомии составила 7,0%. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию 2 (2,0%) пациента умерли вследствие развившейся пневмонии единственного легкого. В 1 случае возбудителем являлся *Acinetobacter baumannii*, в одном *Staphylococcus aureus*. Причиной смерти у одного больного (1,0%) явился острый инфаркт миокарда, развившийся на фоне некупируемой мерцательной аритмии. В 4 (4,0%) наблюдениях непосредственной причиной смерти была несостоятельность культи бронха после правосторонней пневмонэктомии на 7-21 сутки послеоперационного периода. В 3 наблюдениях по поводу местно-распространенного (N2) рака легкого получали неоадьювантную лучевую (2) и химиотерапию (1). У одного пациента диагностирован компенсированный сахарный диабет 2 типа. Лишь в одном случае производилась первичная бронхомиопластика.

Таким образом, нами не получено статистически значимого повышения летальности в группе бронхопластических резекций, более того, отмечена тенденция к снижению летальности по причине несостоятельности бронхиальных швов, что имеет первостепенное значение в бронхолегочной хирургии. Следует обратить внимание на основную причину летальных исходов при БП – ТЭЛА, которую перенесли пациенты с ангиопластическим компонентом.

Глава 4.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПНЕВМОНЭКТОМИЙ У БОЛЬНЫХ НМРЛ

4.1 Отдаленные результаты лечения больных с НМРЛ

Продолжительность жизни является одним из важнейших критериев эффективности лечения онкологических больных. Мы провели сравнительную оценку наблюдаемой (общей) и безрецидивной выживаемости в группах пациентов после бронхопластических резекций и пневмонэктомии.

Наблюдаемая выживаемость рассчитывалась от даты операции до даты смерти (вне зависимости от причины). Причины смерти классифицировались как связанные с раком, когда у пациента был диагностирован местный рецидив или отдаленное метастазирование и не связанный, когда у пациента на момент смерти не было выявлено ни локального рецидива, ни отдаленных метастазов.

Расчеты выживаемости выполнены по методу Каплан-Майера в статистическом пакете Statistica v. 8.0. В группе реконструктивных операций в различные сроки наблюдений была утрачена связь с 29 пациентами, что по большей части обусловлено широкой географией проживания больных и длительностью проводимого исследования. В группе пневмонэктомий не удалось проследить отдаленные результаты у 1 больного. Таким образом, был проведен анализ выживаемости у 168 пациентов (70 - после бронхопластических резекций и 98 - после пневмонэктомии).

Для оценки наблюдаемой выживаемости к основной группе бронхопластических резекций были подобраны копии-пары пневмонэктомий, сходных по размеру и гистологической структуре первичной опухоли, поражению регионарных лимфатических узлов, полу, возрасту, стороне поражения и в зависимости от проведенной лучевой или химиотерапии в нео- и адьювантных режимах. В связи с тем, что основным недостатком ретроспективных работ является несопоставимость групп, нами был использован дизайн исследования «случай - контроль».

4.1.1 Наблюдаемая выживаемость

Нами проанализирована наблюдаемая выживаемость пациентов I-III стадий немелкоклеточного рака легкого в обеих группах (рис. 4.1).

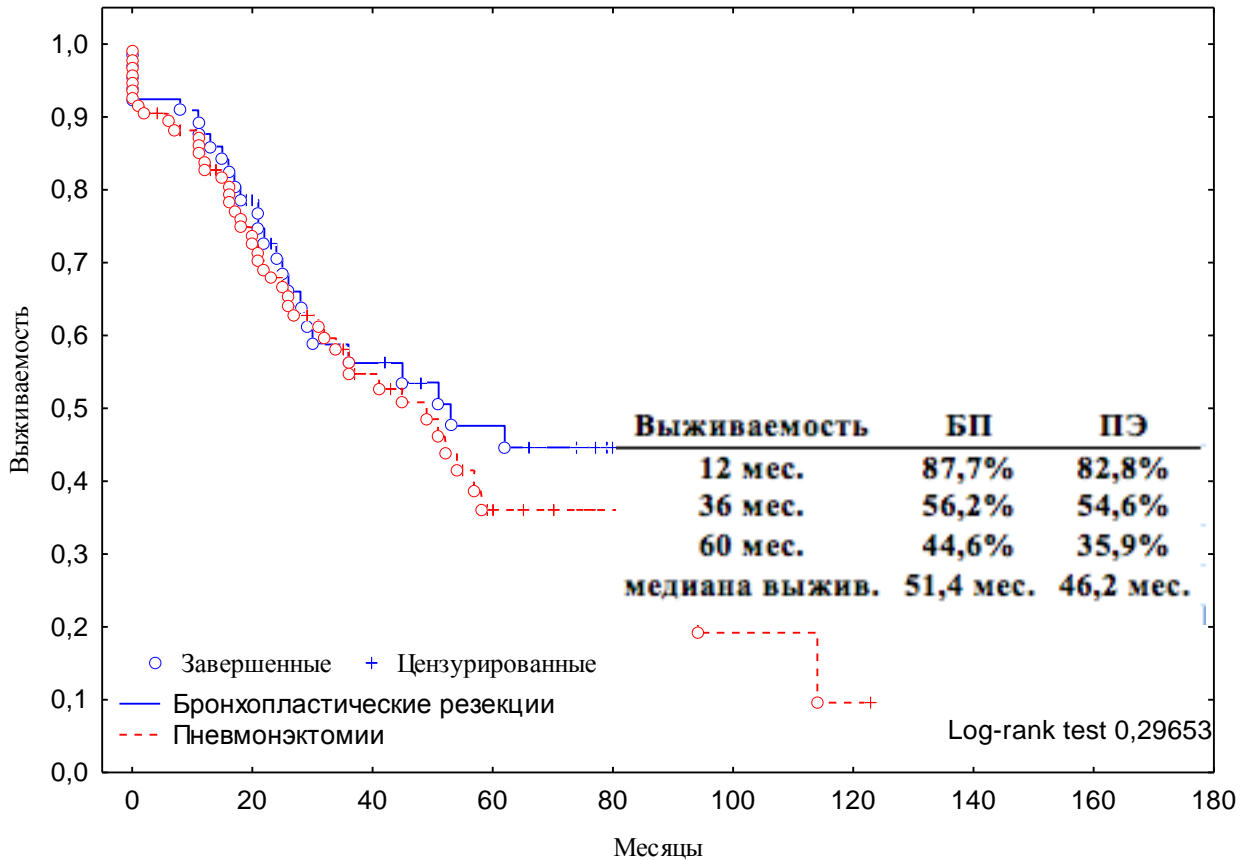


Рис. 4.1. Наблюдаемая выживаемость больных I-III ст. НМРЛ

Одногодичная наблюдаемая выживаемость у пациентов после бронхопластических резекций составила $87,7\pm\%$, после пневмонэктомий $82,8\%$. Показателей 3-летней выживаемости достигли $56,2\%$ больных в группе бронхопластик и $54,6\%$ в группе пневмонэктомий. 5-летняя составила $44,6\%$ и $35,9\%$ с медианой $51,4$ мес. и $46,2$ мес. соответственно.

Учитывая относительно небольшое число пациентов с I и II стадиями НМРЛ и сопоставимость по основным прогностическим факторам в группах с бронхопластическими вмешательствами и пневмонэктомиями, мы приняли решение по объединению этих больных и проведению анализа выживаемости для обобщенных групп пациентов с I-II стадией РЛ. Анализируя этот показатель у пациентов с I-II стадиями НМРЛ (рис. 4.2), в группе бронхопластических резекций 1-летняя выживаемость у пациентов достигла $90,6\%$ и $74,3\%$ - в группе пневмонэктомий. 3-летняя выживаемость составила $66,8\%$ после реконструктивной хирургии бронхиального дерева против $59,2\%$ - после

пневмонэктомии. 5-летняя выживаемость оказалось равной 46,1% и 28,8%, при медиане 73,2 мес. (БП) и 56,0 мес (ПЭ).

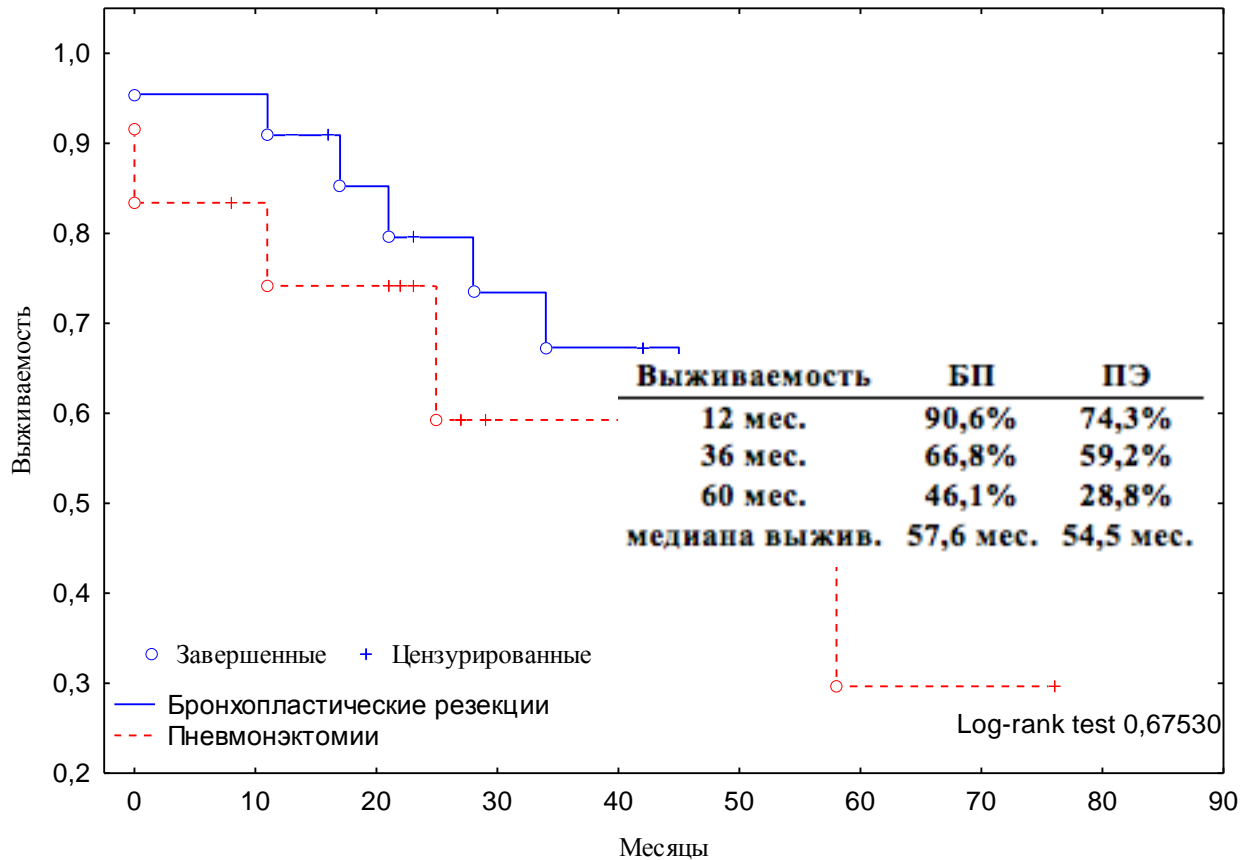


Рис. 4.2. Наблюдаемая выживаемость больных I-II ст. НМРЛ

При III стадии НМРЛ (рис. 4.3), 1 - летняя наблюдаемая выживаемость в группе бронхопластических резекций составила 86,6%, в группе пневмонэктомий – 78,1%. Три года пережили 41,4% больных после БП против 52,1% после ПЭ. Пятилетняя выживаемость составила 29,3% у больных после реконструктивных операций по сравнению с 25,7%- после пневмонэктомии. Медиана выживаемости составила 55,3 мес. против 39,0 мес. соответственно.

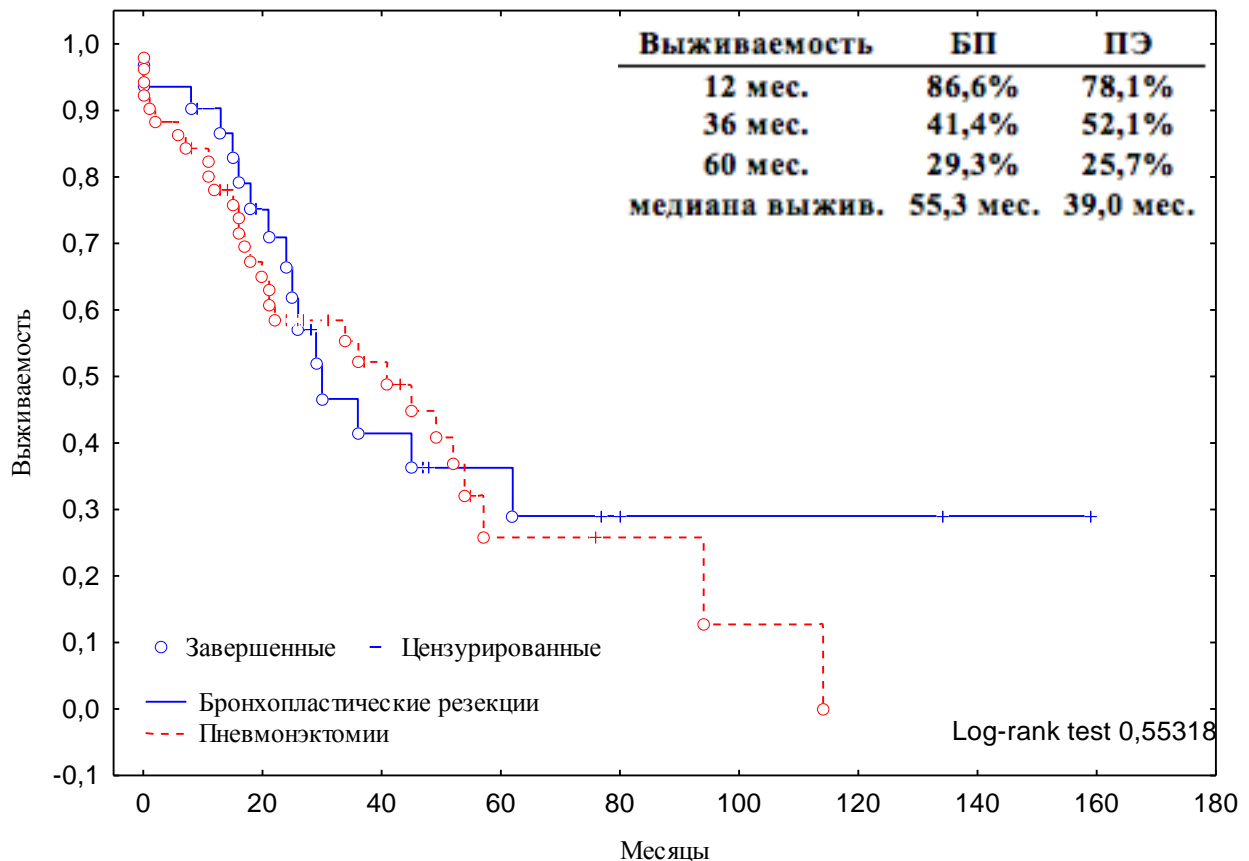


Рис. 4.3. Наблюдаемая выживаемость больных III ст. НМРЛ

При анализе смертности у больных от неонкологических причин, исключая раннюю послеоперационную летальность, мы выявили статистически достоверные различия между группами ($p = 0,029$). Так, после бронхопластических резекций лишь у 1 (1,4%) пациента на момент смерти не было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса. В то время как после пневмонэктомии 9 (9,2%) пациентов умерли от сопутствующей декомпенсированной сердечно-сосудистой патологии (8) и 1 - от пневмонии единственного легкого.

Таким образом, мы не выявили статистически значимых различий наблюдаемой выживаемости ни в одной из групп, но отмечалась тенденция к увеличению выживаемости в группе бронхопластических резекций. По всей видимости, это связано с меньшим числом смертей от неонкологических причин, частота которых после реконструктивных вмешательств было значительно ($p=0,029$) ниже, чем после пневмонэктомий.

4.1.2 Безрецидивная выживаемость

По данным литературы, первые два года после оперативного вмешательства при местно-распространенном НМРЛ считаются критическим периодом, в течение которого выявляется наибольшее количество рецидивов и отдаленных метастазов [68].

В нашем исследовании мы придерживались принятой классификации рецидивов в зависимости от пораженных анатомических структур. Под местным рецидивом мы понимали очаг в оставшейся ткани легкого или бронха на стороне поражения. Регионарным рецидивом считали проявлением процесса в ипсилатеральных лимфатических узлах. Однако, мы отдельно рассматривали пациентов, у которых рецидив диагностировали в контрлатеральных или надключичных лимфоузлах. Под отдаленным метастазированием мы понимали выявленное поражение в отдаленных органах.

Распределение пациентов с прогрессированием онкологического процесса представлено в таблице 4.1.

Табл. 4.1. Распределение больных с прогрессированием опухоли.

	Бронхопластические операции		Пневмонэктомии		P _{ТМФ} =
	Абс. Число	%	Абс. Число	%	
Рецидив					
местный	1	1,4	1	1,0	0,69
регионарный	8	11,4	15	15,3	0,60
отдаленные метастазы	17	24,3	21	21,4	0,50
Всего	26	37,1	37	37,8	0,39

Большую часть рецидивов заболевания в сравниваемых группах (24,23% и 21,4%) составили больные с отдаленным метастазированием. Полученными данными соответствует данным зарубежной и отечественной литературы [81, 139, 17]. Локализация поражений представлена в табл. 4.2.

Табл. 4.2. Локализация отдаленных метастазов при НМРЛ

	Бронхопластические операции		Пневмонэктомии		Р _{ТМФ} =
	Абс. Число	%	Абс. Число	%	
Рецидив					
Другое легкое	6	8,6	8	8,2	0,51
Головной мозг	2	2,9	1	1,0	0,34
Печень	5	7,1	5	5,1	0,27
Надпочечник	2	2,9	4	4,1	0,29
Кости	0	0	1	1,0	0,55
Другие локализации	2	2,9	2	2,0	0,39
Всего	17	24,3	21	21,4	0,39

Самым частым местом локализации отдаленных метастазов явилось контрлатеральное легкое (БП - 6, ПЭ - 8). В обеих группах установлено по 5 случаев метастазирования в печень. Депозиты в головном мозге выявлены у 2 (2,9%) больных после бронхопластических резекций и у 1 (1,0%) после пневмонэктомии. В группе реконструктивных операций поражение надпочечника диагностировано у 2 (2,9%) больных, в группе пневмонэктомии – у 4 (4,0%). После удаления легкого в одном случае, по данным остросцинтиграфии выявлено метастатическое поражение костей. Отдаленные поражения других органов и систем установлены у 2 пациентов в обеих группах. Нами не выявлено достоверных различий между обеими группами по частоте и локализации отдаленного метастазирования.

Также, статистически недостоверными ($p = 0,44$) оказались различия в сроках отдаленного метастазирования больных немелкоклеточным раком легкого в сравниваемых группах (рис. 4.4).

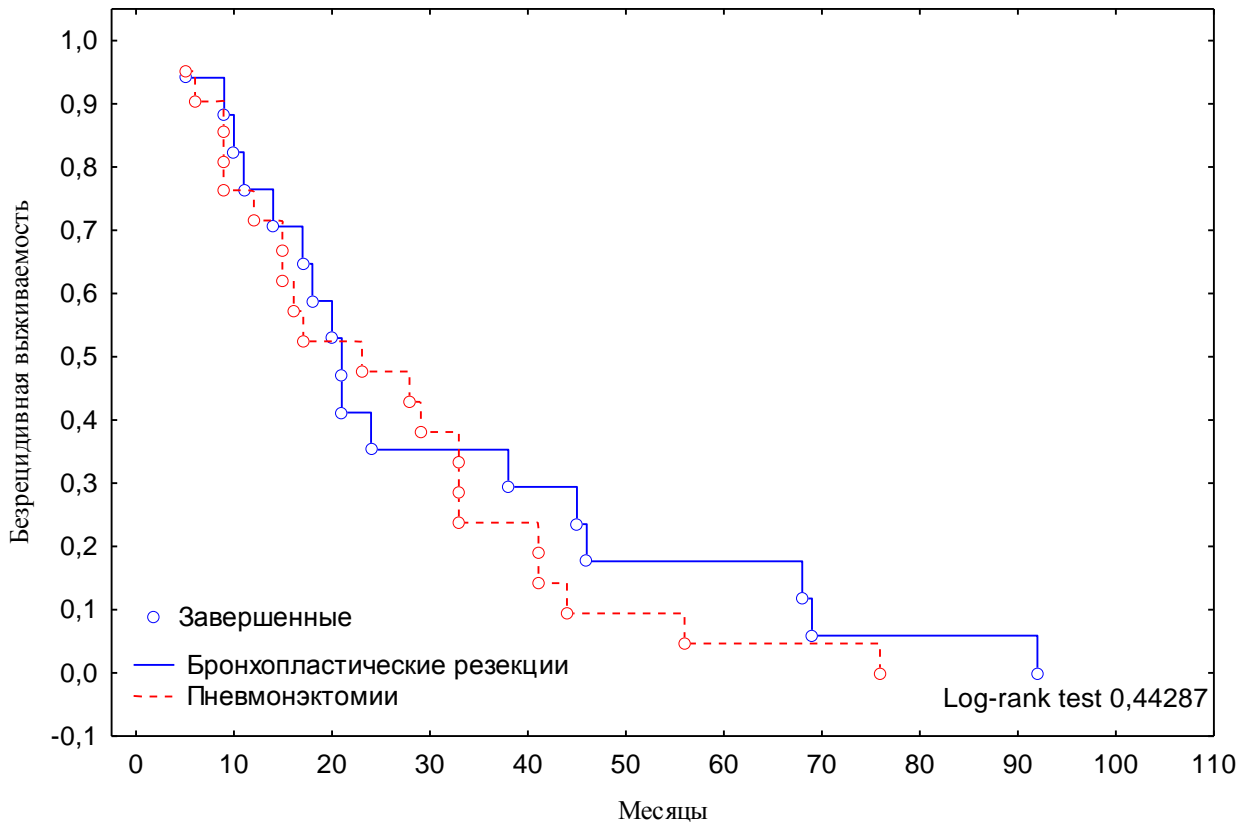


Рис. 4.4. Сроки отдаленного метастазирования больных НМРЛ I-III ст.

Однако для сопоставления радикальности рассматриваемых оперативных вмешательств, большее значение имеют показатели местного и регионарного рецидивирования (рис. 4.5). Так, в группе бронхопластических резекций выявлен 1 (1,6%) местный рецидив в легочной паренхиме оставшейся доли, в группе пневмонэктомий - 1 (1,1%) в культе резецированного главного бронха. Регионарные рецидивы отмечены у 8 (12,5%) пациентов после реконструктивных операций, из них в 6 - в контрлатеральных лимфоузлах и в 2 случаях – на стороне поражения. После пневмонэктомии у 15 (16,5%) больных диагностирован регионарный рецидив, в 13 случаях в контрлатеральных и надключичных лимфатических узлах, у 2 пациентов - на стороне поражения.

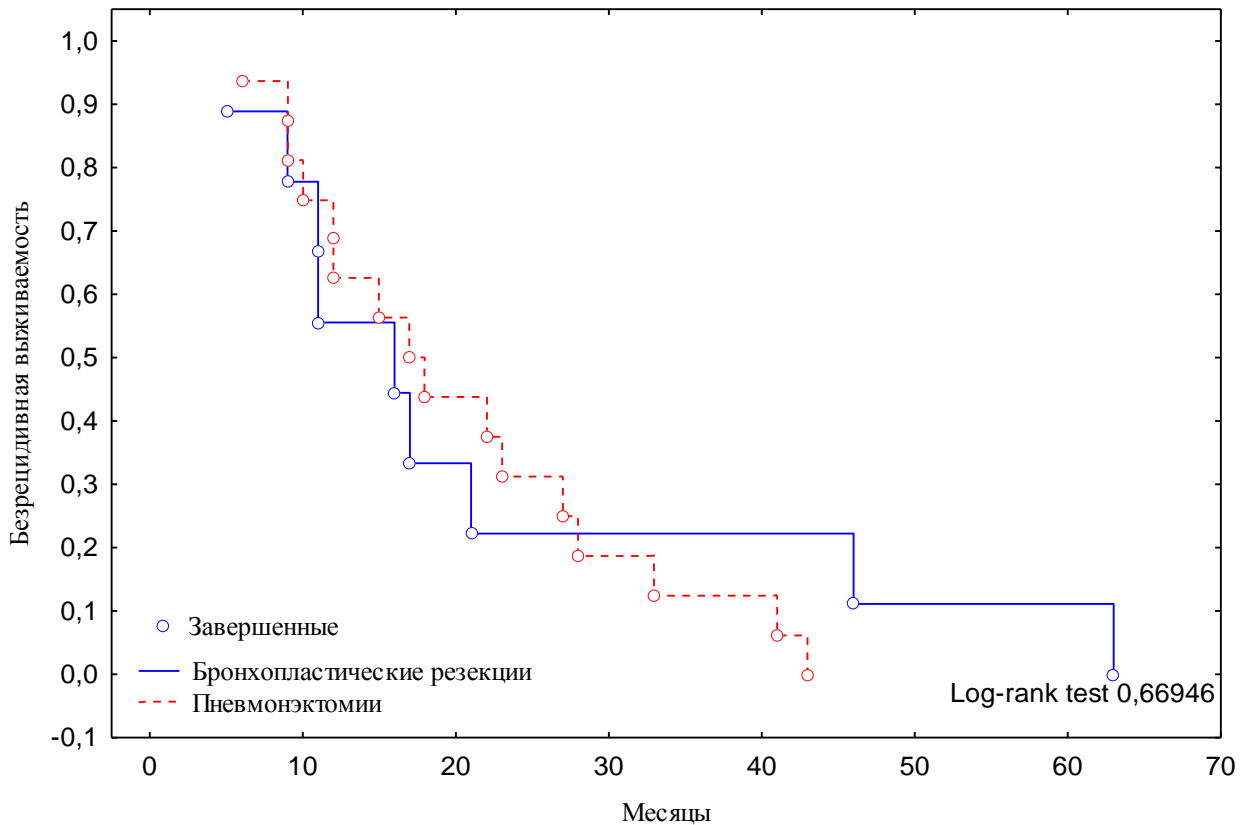


Рис. 4.5. Сроки локо-регионарного рецидивирования больных I-III ст. НМРЛ

При анализе безрецидивной выживаемости в обеих группах, мы не получили статистически достоверных различий ($p = 0,639$) (рис. 4.6).

Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций у пациентов с I-III ст. НМРЛ составила 87,9%, в группе пневмонэктомий – 88,1%. 3 – летняя достигла 64,2% после БП по сравнению с 61,6% после ПЭ. 5 - летняя безрецидивная выживаемость у больных после реконструктивных операций составила 52,3% по сравнению с 37,9% после пневмонэктомии. Медиана безрецидивной выживаемости составила 55,2 мес. против 41,0 мес. соответственно.

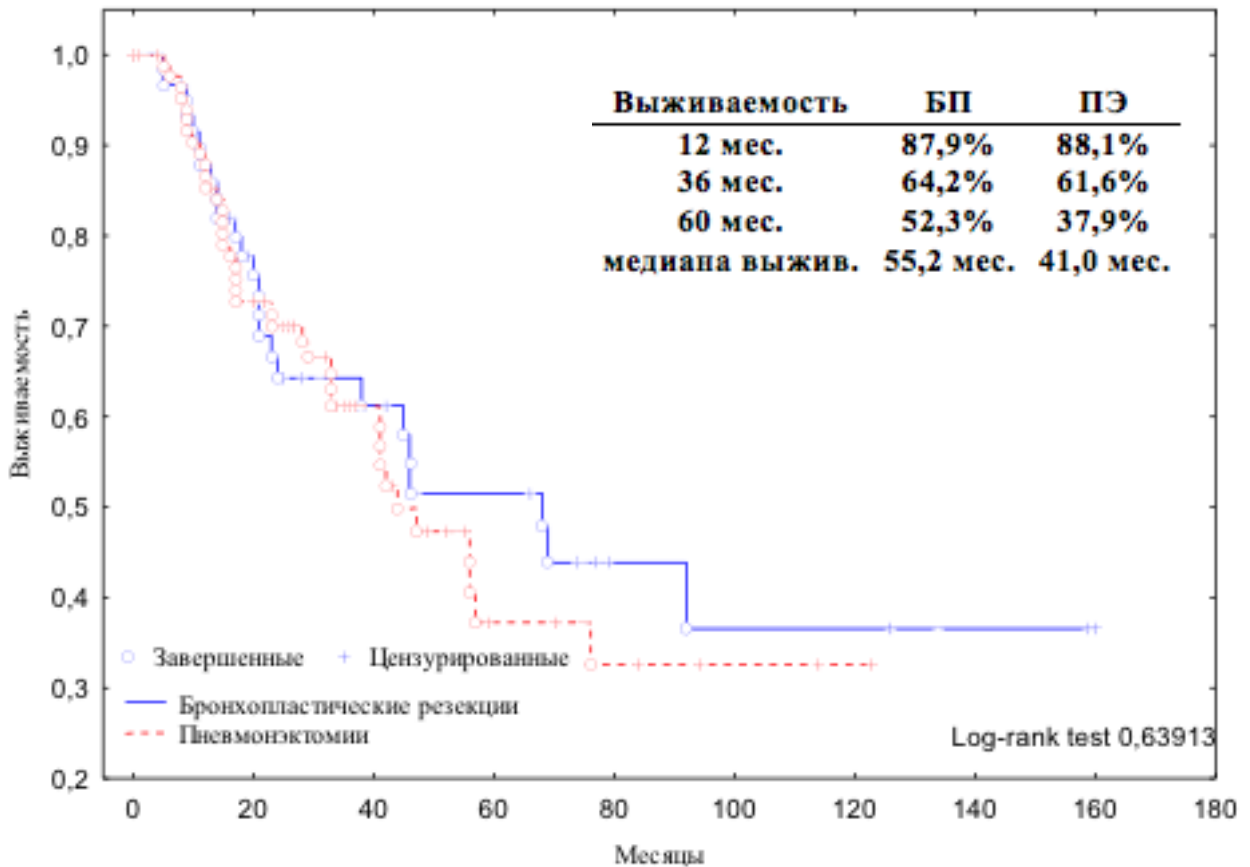


Рис. 4.6. Безрецидивная выживаемость больных I-III ст. НМРЛ

В группе бронхопластических резекций у пациентов с I-II стадиями рака легкого 1-летняя безрецидивная выживаемость (рис. 4.7) составила 85,8% против 89,2% - в группе после пневмонэктомий. 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 65,7% после реконструктивной хирургии бронхиального дерева против 66,1% после удаления легкого. Пятилетняя выживаемость составила 51,4% и 34,2%, при медиане 73,2 мес. и 56,0 мес. после бронхопластических вмешательств и пневмонэктомии соответственно.

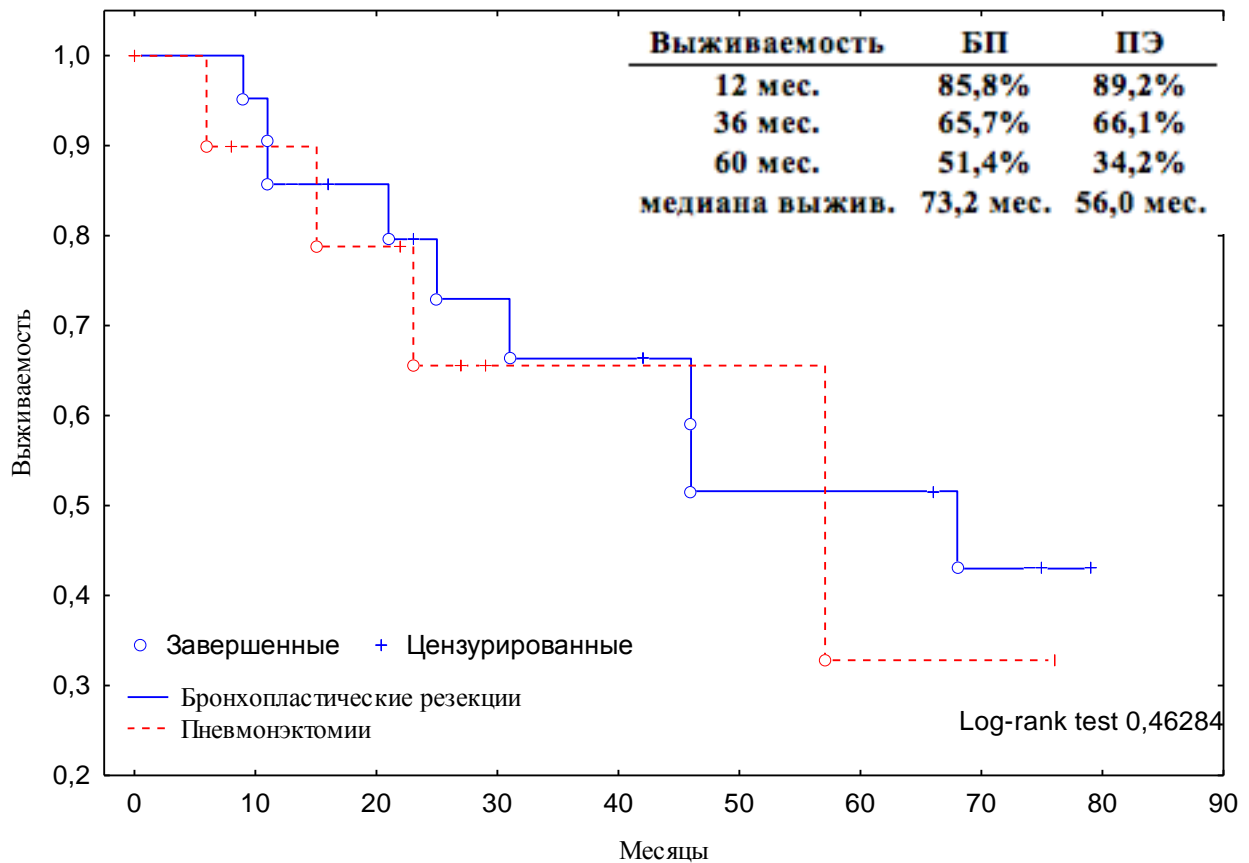


Рис. 4.7. Безрецидивная выживаемость больных I-II ст. НМРЛ

Отдельному анализу подверглись пациенты с III стадией рака легкого (рис. 4.8).

Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций у пациентов с III ст. НМРЛ составила 84,6% по сравнению с 88,9% в группе пневмонэктомий. 3 – летняя безрецидивная выживаемость составила 47,1% (БП) и 55,3% (ПЭ). После бронхопластических вмешательств 34,4% больных прожили без прогрессирования опухолевого процесса в течении 60 мес. по сравнению 35,2% с после пневмонэктомии. Медиана безрецидивной выживаемости составила 23,4 мес. против 41,0 мес. соответственно.

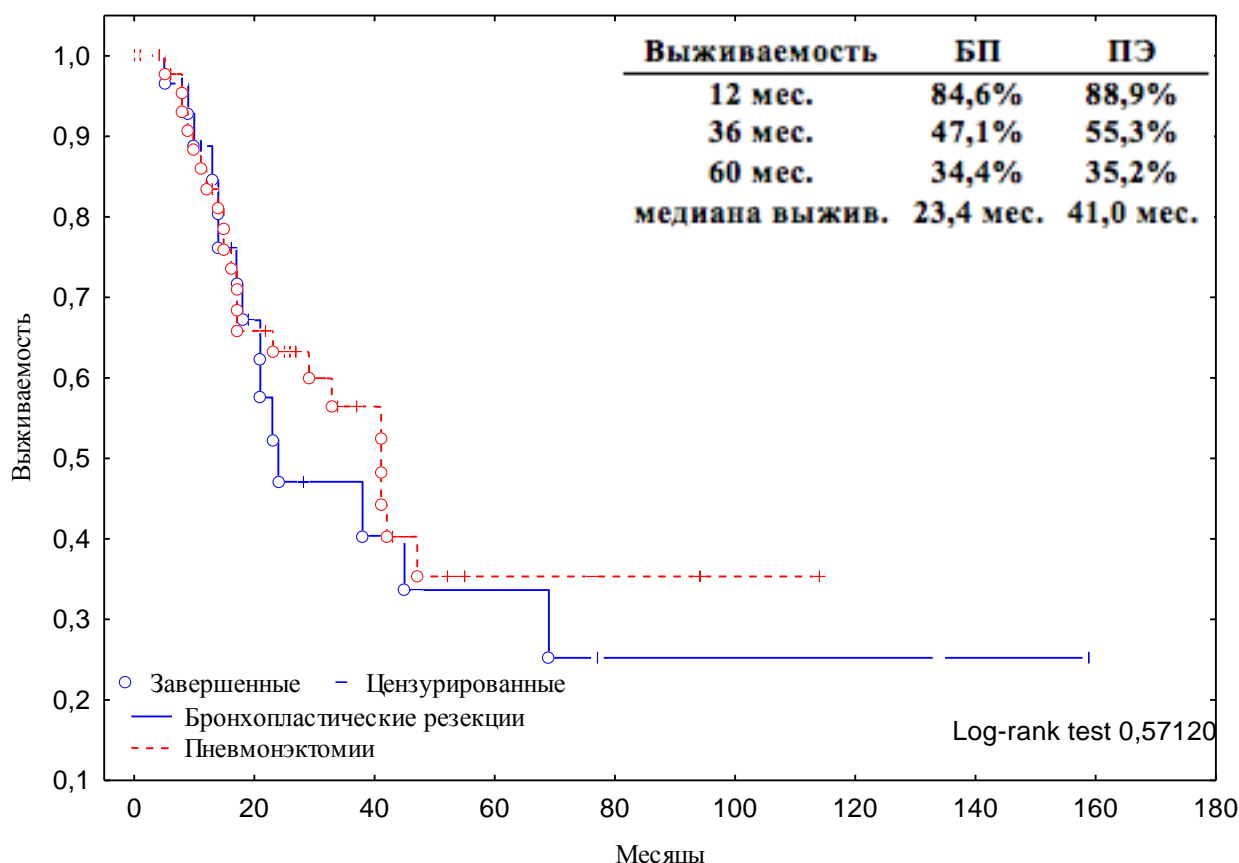


Рис. 4.8. Безрецидивная выживаемость больных III ст. НМРЛ

Таким образом мы не получили статистически достоверных различий ($p = 0,39$) в прогрессировании опухолевого процесса в обеих группах, что свидетельствует о равной онкологической радикальности бронхопластических резекций. Полученные нами данные соответствуют с данными других отечественных и зарубежных авторов [65, 207].

Опираясь на полученные результаты, можно прийти к заключению о сопоставимости двух методик. При соблюдении онкологических принципов органосохраняющие операции с бронхопластическим компонентом и адекватной лимфодиссекцией являются радикальными и не уступают пневмонэктомии ни по частоте локо-регионарных рецидивов ни по отдаленному метастазированию. Отмечена тенденция к повышению выживаемости в группе реконструктивных оперативных вмешательств за счет более низкой смертности от неонкологических причин.

4.2. Сравнение показателей функции легких после бронхопластических резекций и пневмонэктомии.

Использование бронхопластической технологии в хирургии рака легкого позволяет сохранить большой объем легочной паренхимы, что имеет особое значение для пациентов с ограниченными функциональными резервами и существенно улучшает качество жизни [239].

Мы провели сравнительную оценку основных показателей функции внешнего дыхания до и через 12 мес. после операции у пациентов, перенесших бронхопластические резекции и пневмонэктомию. В таблице 4.4 представлены полученные данные.

Табл. 4.4. Сравнение показателей функции внешнего дыхания после бронхопластических резекций и пневмонэктомии.

Показатель	Бронхопластическая лобэктомия (n=38)		Пневмонэктомия (n=30)		p
	до	после	до	после	
ОФВ1	2,44 ± 0,64	1,71 ± 0,75	2,39 ± 0,59	1,42 ± 0,50	0,005
ЖЕЛ	3,47 ± 0,52	2,46 ± 0,39	3,41 ± 0,64	1,97 ± 0,57	0,009
ФЖЕЛ	3,34 ± 0,49	2,28 ± 0,43	3,19 ± 0,56	1,88 ± 0,48	0,005
ТИФФНО	69,3 ± 12,41	66,85 ± 9,42	78,46 ± 11,3	83,16 ± 9,14	
ПОС	7,07 ± 1,01	7,94 ± 1,15	6,64 ± 0,98	6,18 ± 1,06	
МОС25	3,62 ± 0,87	3,92 ± 0,78	6,50 ± 0,90	4,17 ± 0,88	
МОС50	1,84 ± 0,31	1,73 ± 0,22	3,31 ± 0,48	2,03 ± 0,43	
МОС75	0,64 ± 0,17	0,68 ± 0,19	1,60 ± 0,23	1,36 ± 0,19	
СОС	1,52 ± 0,34	1,54 ± 0,31	3,05 ± 0,27	1,97 ± 0,18	
ОФВпос	0,31 ± 0,11	0,39 ± 0,14	0,54 ± 0,19	0,34 ± 0,15	
Тпос	0,10 ± 0,03	0,08 ± 0,04	0,18 ± 0,09	0,20 ± 0,06	

Наиболее значимыми показателями при определении функции внешнего дыхания являются: объем форсированного выдоха за 1 сек., жизненная емкость легких и форсированная жизненная емкость легких.

Через год после бронхопластических вмешательств отмечено снижение объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) на 0,73 литра (29,92%). При этом жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) уменьшились на 1,01 (29,11%) и 1,06 (31,74%) литра соответственно. В группе больных после пневмонэктомий через 12 мес. показатель ОФВ1 сократился на 0,97 л (40,59%), ЖЕЛ и ФЖЕЛ уменьшились на 1,44 (41,5%) и 1,31 л. (41,07%) соответственно (рис. 4.9).

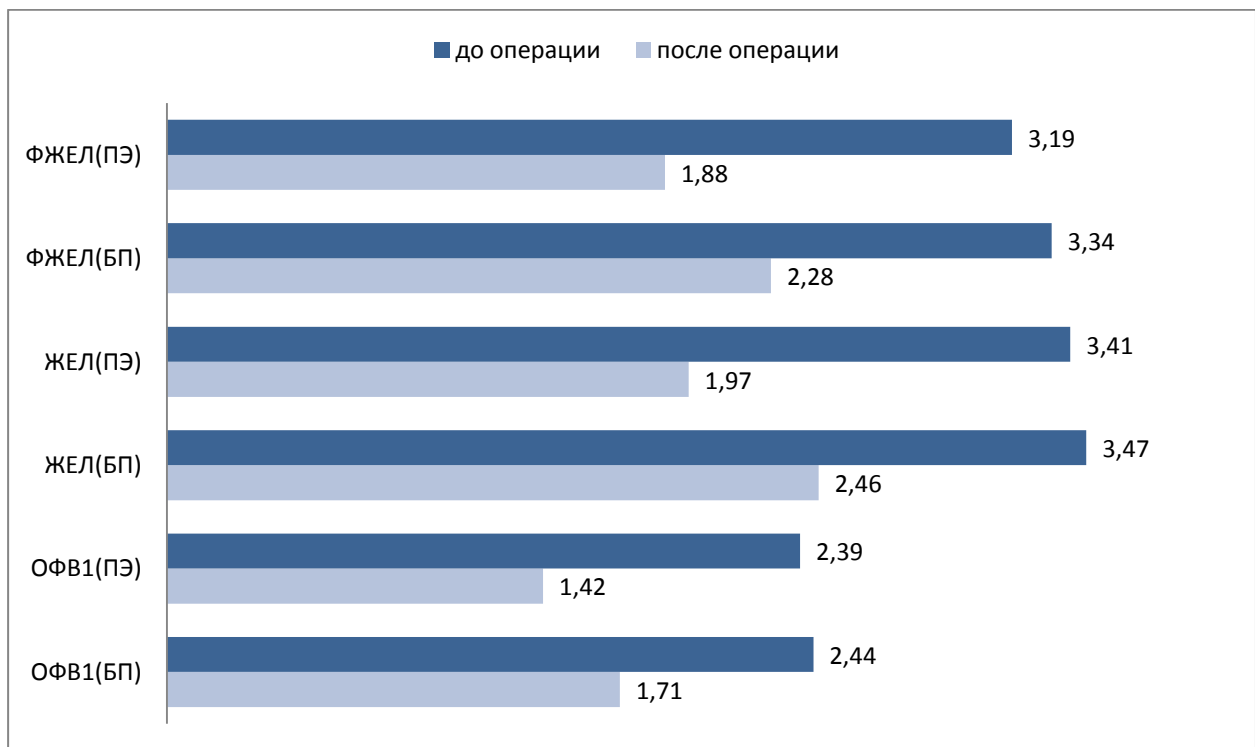


Рис. 4.9. Показатели ФВД до и после операции у пациентов после бронхопластических резекций и пневмонэктомий.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о статистически достоверном преимуществе реконструктивных вмешательств при рассмотрении функционального состояния легочной системы в послеоперационном периоде.

Заключение

Как уже отмечалось, рак легкого находится на одном из лидирующих мест среди показателей заболеваемости злокачественными опухолями. В России он занимает второе место в общей структуре заболеваемости и первое среди злокачественных новообразований у мужчин. Сухие цифры статистических данных подчеркивают, что рак легкого является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний и характеризуется неблагоприятным прогнозом. Несмотря на существенный прогресс в методах диагностики и лечения бронхогенного рака, на настоящее время до 75% больных погибают от прогрессирования патологического процесса в первые пять лет от начала лечения. Хирургическое вмешательство остается основным этапом радикального лечения НМРЛ. За последние годы появилось немало работ, посвященных совершенствованию хирургического компонента.

В обзоре литературы освещены вопросы эпидемиологии, различные подходы к лечению злокачественных новообразований легкого. Рассмотрены показания и противопоказания к реконструктивной хирургии. Особое внимание уделено техническому совершенствованию хирургического компонента бронхопластических оперативных вмешательств: выбору шовного материала, методике формирования и способам сопоставления межбронхиальных анастомозов, объему лимфодиссекции, комбинированным операциям, в том числе бронхоангиопластическим. Детально рассмотрены осложнения и способы их профилактики, проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Одним из важнейших аспектов бронхопластических вмешательств является способ формирования межбронхиальных соустьев. По данным литературы, можно выделить два варианта сопоставления анастомозируемых бронхов: конец–в-конец и телескопический или инвагинационный. Однако, методика формирования анастомоза конец–в-конец зачастую вызывает технические сложности в связи с несоответствием диаметров сопоставляемых участков бронхов [3]. Описаны

различные способы адаптации бронхов разного калибра [4, 18], основная идея которых состоит в уменьшении диаметра краниального бронха.

В своей работе мы использовали инвагинационный способ формирования межбронхиальных анастомозов на 1 хрящевое полукольцо. Разработанный способ формирования инвагинационных межбронхиальных анастомозов позволил добиться в 96% случаев герметичности при подводной пробе в 35 мм водн.ст. Для определения безопасности предложенной методики, анализу непосредственных и отдаленных результатов, в исследование включены 223 пациента со злокачественными новообразованиями легких. Всем больным выполнены оперативные вмешательства, у 99 – пневмонэктомии и 124 бронхопластических вмешательства. В группе бронхопластических резекций у 116 (93.5%) больных имели место первичные, а 8 (6,5%) – метастатические опухоли. Мужчин было 75,8% (94), женщин – 24,2% (30). Средний возраст пациентов составил 56,4 года. Поражение правого легкого отмечено у 78 (62,9%) пациентов, левого - у 46 (37,1%).

Бронхопластические оперативные вмешательства отличаются большим разнообразием вариантов формирования межбронхиальных соустьев. Попытки классифицировать данный вид оперативных вмешательств [205, 82] не нашли широкого применения. Мы разработали и предложили классификацию бронхопластических и бронхангиопластических вмешательств с учетом сложности формирования межбронхиальных соустьев, наличия и вида сочетанных ангиопластических резекций.

Нами выполнено 19 вариантов бронхопластических резекций, описание некоторых из них не встречалось в отечественной и зарубежной литературе. Бронхопластические лобэктомии выполнены 98 (79%) пациентам, билобэктомии - 17 (13.7%), сегментэктомии - 4 (3.3%), изолированные резекции бронха - 5 (4.0%) больным. В связи с истинным прорастанием сосудистой стенки выполнено 40 бронхоангиопластических вмешательств. Резекция легочной артерии в 29 случаях (20 - циркулярных, 9 - краевых), верхней полой вены у 6 пациентов (3 –

циркулярных, 3 - краевых), сегментарные артерии резецировались у 5 больных (3 – циркулярные, 2 - краевые).

Операции на легких сопряжены с высоким риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Трудно переоценить их значение, поскольку их развитие является непосредственной причиной летальности, увеличивает длительность госпитализации, влияет на последующую инвалидизацию и может дискредитировать методику в глазах пациентов и коллег. В нашей работе в раннем послеоперационном периоде осложнения различной степени тяжести отмечались у 25 пациентов (20,2%) в группе бронхопластических резекций и у 39 (39,4%) в группе пневмонэктомий.

Одним из важнейших направлений торакальной хирургии в целом и хирургии бронхов в частности остается проблема профилактики несостоятельности бронхиальных швов и развития бронхоплевральных фистул. Несостоятельность развилась у 4 (3,2%) больных в группе бронхопластических резекций и сопровождалась возникновением бронхоплевральной фистулы и эмпиемы плевры в 1 (0,8%) случае. В группе пневмонэктомий несостоятельность швов культи бронха осложнила течение послеоперационного периода у 7 пациентов (7,1%) на 7-21 сутки. Для профилактики этого грозного осложнения нами использована система, состоящая из разработанной методики формирования инвагинационного межбронхиального анастомоза и дифференцированного дополнительного укрытия линии бронхиальных швов различными пластическими материалами пациента с учетом динамометрических свойств межбронхиальных соустьев. Несмотря на широкое применение вышеописанных методик, нет единой точки зрения на данную проблему. Так, укрытие мышечными лоскутами межбронхиальных анастомозов способно привести к стенозированию в поздние сроки. В свою очередь, отсутствие данных о “слабых” местах межбронхиальных анастомозов, основанных на различиях в натяжении швов внутренней и наружной полуокружности соустьев требует дополнительного укрытия всего анастомоза. Лоскут (плевральный или перикардальный) для циркулярного укрытия

анастомоза должен отличаться небольшой шириной и достаточной длиной, что, в свою очередь, значительно ухудшает кровоснабжение в его дистальных участках.

На 20 нефиксированных трупах мы изучили динамометрические показатели различных зон формируемых соустьев после верхней лоб- и билобэктомии как наиболее распространенного вида бронхопластических вмешательств. С учетом анатомических особенностей были изучены усилия натяжения нитей на медиальной и латеральной стенках формируемых анастомозов. Подобная серия исследований также была проделана после серповидного пересечения перикарда ниже нижней легочной вены с целью изучения влияния этой манипуляции на натяжение анастомоза. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в связи с выраженным натяжением швов на стенки анастомоза при правосторонней верхней лоб- и билобэктомиях с применением бронхопластической техники, риски развития несостоятельности бронхиальных швов выше чем при выполнении бронхопластической верхней лобэктомии слева. При этом «зонами повышенного риска» несостоятельности бронхиальных швов анастомозов следует считать латеральную стенку при верхней лобэктомии и медиальную при билобэктомии справа. Это следует учитывать при дополнительном укрытии линии швов межбронхиальных анастомозов пластическим материалом. Серповидное пересечение перикарда проксимальнее нижней легочной вены вне зависимости от стороны операции позволяет уменьшить натяжение в зоне анастомоза.

Анализируя полученные непосредственные результаты, можно прийти к выводу что выполнение бронхопластических операций сопряжено с меньшим риском развития осложнений по сравнению с пневмонэктомиями ($p < 0,01$), в том числе таких грозных как несостоятельность бронхиальных швов, эмпиемы плевры. В группе БП значительно реже зарегистрировано нарушение сердечного ритма с последующим развитием ОИМ чем в группе пациентов, перенесших пневмонэктомию.

Послеоперационная летальность является основным показателем в оценке непосредственных результатов хирургического лечения больных с опухолями

легких [42]. В нашем исследовании летальность после бронхопластических вмешательств составила 4,8%. При анализе причин и частоты летальных исходов в раннем послеоперационном периоде выявлено, что максимальный риск летального исхода связан с развитием ТЭЛА (3). Во всех случаях пациентам выполнены комбинированные бронхоангиопластические резекции. Летальность в группе пациентов после пневмонэктомии составила 7,0%. Таким образом, нами не получено статистически значимого уменьшения летальности в группе бронхопластических резекций, однако отмечена тенденция к снижению летальности по причине несостоятельности бронхиальных швов, что имеет первостепенное значение в бронхолегочной хирургии.

Одним из важнейших критериев в онкологической практике является оценка отдаленных результатов. Одногодичная наблюдаемая выживаемость у пациентов после бронхопластических резекций составила 87,7%, после пневмонэктомий 82,8%. Показателей 3-летней выживаемости достигли 56,2% больных в группе бронхопластик и 54,6% в группе пневмонэктомий. 5-летняя составила 44,6% и 35,9% с медианой 51,4 мес. и 46,2 мес. соответственно. При анализе смертности у больных от неонкологических причин, исключая раннюю послеоперационную летальность, мы выявили статистически достоверные различия между группами ($p = 0,029$). Так, после бронхопластических резекций лишь у 1 (1,4%) пациента на момент смерти не было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса. В то время как после пневмонэктомии 9 (9,2%) пациентов умерли от сопутствующей декомпенсированной сердечно-сосудистой патологии (8) и 1 - от пневмонии единственного легкого.

Таким образом, мы не выявили статистически значимых различий наблюдаемой выживаемости ни в одной из групп, но отмечалась тенденция к увеличению выживаемости в группе бронхопластических резекций. По всей видимости, это связано с меньшим числом смертей от неонкологических причин.

Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций у пациентов с I-III ст. НМРЛ составила 87,9%, в группе пневмонэктомий – 88,1%. 3 – летняя достигла 64,2% после БП по сравнению с

61,6% после ПЭ. 5 - летняя безрецидивная выживаемость у больных после реконструктивных операций составила 52,3% по сравнению с 37,9% после пневмонэктомии. Медиана безрецидивной выживаемости составила 55,2 мес. против 41,0 мес. соответственно.

Таким образом мы не получили статистически достоверных различий в характере прогрессирования опухолевого процесса в обеих группах, что свидетельствует об онкологической радикальности бронхопластических резекций.

Опираясь на полученные результаты, можно прийти к заключению о сопоставимости двух методик. При соблюдении онкологических принципов, органосохраняющие операции с бронхопластическим компонентом и адекватной лимфодиссекцией являются радикальными и не уступают пневмонэктомии ни по частоте локо-регионарного рецидивирования ни по частоте отдаленных метастазов.

При рассмотрении функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде, бронхопластические операции имели достоверное преимущество: снижение ОФВ1 на 29,92%, ЖЕЛ на 29,11% и ФЖЕЛ на 31,74%. В группе больных после пневмонэктомий через 12 мес. показатель ОФВ1 сократился на 40,59%, ЖЕЛ и ФЖЕЛ уменьшились на 41,5% и 41,07% соответственно.

Выводы

1. Выполнение бронхопластических оперативных вмешательств с использованием инвагинационной методики формирования межбронхиальных анастомозов воспроизводимо, относительно безопасно и сопряжено с минимальным количеством осложнений.
2. Предложенная классификация бронхо- и бронхоангиопластических вмешательств отличается простотой использования и отражает степень сложности реконструкции.
3. На экспериментальной модели установлено, что при выполнении верхней лоб- и билобэктомии справа натяжение швов на формируемые соустья более выражено в сравнении с левосторонней лобэктомией. Максимальное натяжение швов регистрируется на латеральной стенке анастомоза при верхней лобэктомии и медиальной при билобэктомии справа. Серповидное пересечение перикарда под нижней легочной веной позволяет снизить натяжение на линию межбронхиальных швов при верхней лоб- и билобэктомии ($p < 0,05$).
4. Выполнение бронхопластических вмешательств в сравнении с пневмонэктомиями не увеличивает риск послеоперационных осложнений (БП - 20,2%; ПЭ - 39,4%) ($p < 0,01$) и сопоставимо по уровню послеоперационной летальности (БП - 4,8%; ПЭ - 7,0%).
5. Результаты органосохраняющих бронхопластических вмешательств с соблюдением онкологических принципов и адекватной лимфодиссекцией по частоте локо-регионарных рецидивов и дистанционного

метастазирования сопоставимы с результатами после пневмонэктомии. Наблюдаемая выживаемость в группе бронхопластических резекций сопоставима с выживаемостью после пневмонэктомий (ВП: 12 мес. - 87,7%; 36 мес. – 56,2%; 60 мес. – 44,6%; медиана 51,4 мес. ПЭ: 12 мес. - 82,8%; 36 мес. – 54,6%; 60 мес. - 35,9%; медиана 46,2 мес.). При этом летальность от неонкологических причин после пневмонэктомий была значительно выше (БП – 0,8%; ПЭ – 10,1%) ($p = 0,029$), чем после реконструктивных вмешательств.

6. Функциональные показатели внешнего дыхания легочной системы больных после бронхопластических вмешательств отличается повышенными резервами по сравнению с пневмонэктомиями (БП – снижение ОФВ1 на 29,92%, ЖЕЛ на 29,11%, ФЖЕЛ на 31,74%. ПЭ - ОФВ1 на 40,59%, ЖЕЛ на 41,5%, ФЖЕЛ на 41,07%).

Практические рекомендации

1. Бронхопластические резекции возможны больным со злокачественным поражением бронхов при соблюдении онкологических принципов и вне зависимости от функциональной переносимости пневмонэктомии.
2. Использование инвагинационной техники на одно бронхиальное хрящевое полукольцо является безопасной методикой, позволяет удовлетворительно адаптировать бронхи различных диаметров и сопряжено с минимальным количеством осложнений.
3. Целесообразно использовать дополнительное укрытие латеральной стенки анастомоза после верхней лоб- и медиальной стенки после верхней билобэктомии справа.
4. В случаях повышенного натяжения на линию бронхиальных швов, целесообразно выполнять серповидное пересечение перикарда под нижней легочной веной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилова О.М. Резекция и пластика бронхов и медиастинальной трахеи. - Киев, 1971. - Автореф. дис. докт. мед. наук.
2. Амиров Ф.Ф. Пластические операции на трахее и бронхах. – М.: Госмедиздат, 1962. - 141 с.
3. Амосов Н.М. Очерки торакальной хирургии М.: Книга по требованию, 2013. – 708 с.
4. Арсеньев А.И. Адьювантная химиотерапия и лучевая терапия операбельного немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. - 2006. - №7. – С. 145 – 160.
5. Барчук А.С, Аристидов Н.Ю, Арсеньев А.И., Барчук А.А., Тарков С.А., Кулакова Ю.А., Климов А.С., Нефёдов А.О. Результаты хирургического лечения рака легкого, осложненного послеоперационной эмпиемой плевры // Вопросы онкологии. - 2009. - №6. - С. 707 – 711.
6. Барчук А.С, Ергнян С.М. Выбор адекватного объема операции на лимфатическом аппарате при раке легкого в зависимости от локализации опухоли // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2007. - №5. - С. 111 – 115.
7. Барчук А.С, Шулепов А.В., Канаев С.В., Морозова Ю.А., Арсеньев А.И., Веденин Я.О., Барчук А.А., Тарков С.А. Сравнительный анализ эффективности методов лечения местораспространенного и метастатического немелкоклеточного рака легкого // Вопросы онкологии. 2008. - №3. - С. 281 - 286.
8. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2003. –Т 14, №1. – С. 3–7.
9. Берестецкий Р. Е. Экспериментальные данные о влиянии нарушения бронхиального кровоснабжения на течение межбронхиального анастомоза. - В кн.: Вопросы пульмонологии. Свердловск, 1968, с. 147-156.
10. Бирюков Ю. В., Жаворонков Н.А., Черняев А.Л. Микрохирургический шов трахеи и бронхов // Грудная хирургия. - 1989. - №2. - С. 55 – 59.

11. Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. Расширенные и комбинированные операции при раке легкого // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2001. - №6. - С. 22 – 25.
12. Бойко А. В., Черниченко А. В., Мещерякова И. А. и др. Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого // Практи. онкол. – №3. – 2000. – С. 24 - 28.
13. Вагнер Е.А., Субботин В.М., Маковеев В.И. и др. Эндоскопическая окклюзия культи главного бронха при ее несостоятельности // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1990. - № 2. - С. 46 - 48.
14. Выренков Ю. Е. Восстановительные операции на трахее и бронхах (особенности регенеративного процесса). - Учебное пособие. - М.: Медицина, 1965. – 107 с.
15. Гиллер Д.Б., Гиллер Б.М., Гиллер Г.В. О технике пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи // Грудная и сердеч. сосуд. хир. –1996. - №4. – С. 50 – 54.
16. Давыдов М.И, Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2010. - Т. 21, приложение №1.
17. Давыдов М.И. Современная стратегия торакоабдоминальной хирургии // Казанский мед. журнал. - 2000. - №4. - С. 254 – 258.
18. Давыдов М.И., Нормантович В.А., Полоцкий Б.Е., и др. Некоторые аспекты бронхопластической хирургии в онкопульмонологии // Вестн. Рос. АМН. – 1995. - №4. – С. 26 - 30.
19. Давыдов М.И., Пирогов А.И., Плотников В.И., Полоцкий Б.Е. и соавторы. Опыт лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1991. – Т.2, №3. – С. 39 – 44.
20. Добровольский С.Р., Григорьева С.П., Иванов А.Н., Фишкова З.П. Хирургия рака легкого у больных с предоперационным облучением // Хирургия. - 1994. - №6. – С. 13 – 17.
21. Жданов Д. А. - В кн.: Материалы к анатомии лимфатической системы внутренних органов. М., 1953, с. 103-111.

22. Желтиков Н. С. Пластические и реконструктивные операции на трахее и бронхах (экспериментальные исследование). – 1964. -Автореф. дис. канд. мед. наук.
23. Каган И.И., Самойлов П.В, Штиль А.А. Способы наложения бронхиального анастомоза // Современная медицина. - 2003. - N2. - С. 35 - 36
24. Капитонов Н. Н., Харченко В. П. // Вопросы пульмонологии. – 1967. - С. 175 - 177.
25. Колесников КС, Лыткин М.И., Шалаев Ш.А. Особенности резекции левого легкого по поводу рака в далеко зашедшей стадии заболевания // Вопросы онкологии. — 1984. — Т. 30, №9. — С. 43.
26. Куницын А. Г. Опыт применения лобэктомии с резекцией и пластикой бронхов при раке легкого // Клиническая хирургия. – 1971. - N8. - С. 19 - 22.
27. Левченко Е.В., Белан Г.В., Левченко Н.В. Нарушения сердечного ритма после пневмонэктомии в хирургическом лечении немелкоклеточного рака легкого в зависимости от объема медиастинальной лимфодиссекции и индукционной химиотерапии // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2005. - N42. - С. 107 - 113.
28. Левченко Е.В, Шутов В.А., Тришин, А.А., Левченко, Н.В., Попов А.В., Рыбас А.Н. . Бронхоплевральная фистула - факторы риска, пути профилактики и лечения в онкопульмонологии // Вестник хирургии. - 2005. - Т. 164, № 3. - С. 15 – 22.
29. Левченко, Е.В. Адьювантная терапия рака легкого // Практическая онкология. - 2007. - Т. 8 - № 3. - С. 135 - 139.
30. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) // Практическая онкология – 2000. - N3. – С. 3-7.
31. Перельман М. И., Бирюков Ю. В., Гудовский Л. М., Королева Н. С., Паршин В. Д. Хирургия трахеи и бронхов // Анналы хирургии. – 2001. – С.

- 30 – 34.
32. Перельман М. Н. Методика и техника циркулярной резекции бронхов // Хирургия. - 1966. - N1. - С. 52 - 55.
33. Петровский Б. В., Перельман М.И., Королева Н.С. Трахео-бронхиальная хирургия. - М.: Медицина, 1987. – 294 с.
34. Петровский Б.В, Перельман М.И., Кузьмичев А.П. Резекция и пластика бронхов. - М.: Медицина, 1966. - 192 с.
35. Пикин О.В, Трахтенберг А.Х., Соколов В.В., Рябов А.Б., Телегина Л.В., Колбанов К.И., Амиралиев А.М., Глушко В.А. Хирургическое лечение при карциноиде бронха с сохранением всего легкого // Хирургия. - 2015. - N3. - С. 19 – 25.
36. Порханов В.А, Назыров Ф.Г., Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Ирисов О.Т. Усовершенствованный способ пластики культы главного бронха после пневмонэктомии // Хирургия. - 2010. - N5. - С. 53 – 55.
37. Порханов В.А., Поляков И.С., Россейкин Е.В., Барбухатти К.О., Позднякова О., Мироненко С.П. Современные возможности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с объемными образованиями легких // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2005. - N 2. - С. 78 – 82.
38. Северов В. С. // Хирургия. - 1961. - N8. - С. 147.
39. Северов В. С. Пластические операции на крупных бронхах в эксперименте и клинике: Автореф. дис.канд.мед. наук. М., 1963. – 18 с.
40. Семенов Г. М., Петришин В. Л., Ковшова М. В. Хирургический шов. – М.: Питер, 2001. – 256 с.
41. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. - М.: Медицина, 1987. – 304 с.
42. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 600 С.
43. Францев В.И., Капуллер Л.Л. // Эксперим. хир. — 1958. - N5. - С. 34-40.
44. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. - М.: Медицина, - 1994. –480 с.

45. Черниченко А.В., Бойко А.В., Кузнецов Е.В., Филимонов А.В. Лучевая терапия больных немелкоклеточным раком легкого с радиомодификацией противоопухолевыми препаратами // Российский онкологический журнал. - 2004. - N1. - С. 4 – 7.
46. Эртли А. А., Новоселова В. П., Зейгерман В. П. Пластические операции на крупных бронхах и сосудах легких // Краткое содержание докл. 5-й Республиканской научно-практич. конференции по грудной хир. – Львов, 1968. - С. 71 - 72.
47. Этерия Г. П. Пластические операции на трахее и бронхах: Автореф. дис. докт. мед. наук. - Тбилиси, 1974. - 42 с.
48. Этерия Г. П. Характеристики шовных материалов для пластики бронхов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1971. - N9. - С. 103-108.
49. Яблонский П.К, Ильина О.Б. Возможности прогнозирования риска острой респираторной и правожелудочковой недостаточности у больных после пневмонэктомии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2002. - N4. - С. 72 - 76.
50. Яблонский П.К., Николаев Г.В., Мосин И.В., Петрунькин А.М. Изменение функциональной способности легких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – N3. – С. 26 – 30.
51. Abel Gómez-Caro. Broncho-Angioplasty Surgery in the Treatment of Lung Cancer // Arch Bronconeumol. – 2009. – Vol. 45, N 11. – P. 531 – 532.
52. Abolhoda A, Bui TD, Milliken JC, Wirth GA. Pedicled latissimus dorsi muscle flap routine use in high-risk thoracic surgery // Tex Heart Inst J. – 2009. – Vol. 36. – P. 298 – 302.
53. al-Kattan K, Cattalani L, Goldstraw P. Bronchopleural fistula after pneumonectomy with a hand suture technique // Ann Thorac Surg. – 1994. - Vol. 58, N5. – P. 1433 - 1436.

54. Algar FJ, Alvarez A, Aranda JL, Salvatierra A, Baamonde C, Lopez-Pujol FJ. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 1662 – 1667.
55. Algar, F.J., Alvarez, A., Salvatierra, A. et al. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 23. – P. 201 – 208.
56. Anderson T.M., Miller J.I. Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1590 – 1591.
57. Anderson T.M., Miller J.I. Use of pleura, azygos vein, pericardium and muscle flaps in tracheobronchial surgery // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. 729 - 733.
58. Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, Goya T, Kondo H, Suemasu K. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1992. – Vol. 104, N5. – P. 1456 – 1464.
59. Atkins, B.Z. and D'Amico, T.A. Controversial issues regarding the use of induction chemotherapy for lung cancer // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. – Vol. 17. – P. 191 – 194.
60. Ayalp K., Kaba E., Demirhan O., Özyurtkan MO., Toker A. A late visceral hernia after diaphragmatic flap coverage of the bronchial stump // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol. 7, N7. - P. 198 - 200.
61. Bagan P, Berna P, Pereira JC, Barthes FL, Foucault C, Dujon A, Riquet M. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 2046 – 2050.
62. Bayram AS., Erol MM., Salci H, Özyiğit O., Görgül S., Gebitekin C. Basic interrupted versus continuous suturing techniques in bronchial anastomosis following sleeve lobectomy in dogs // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery.* – Vol. 32, N6. – P. 852 - 854.

63. Behrend M. · Klemptner J. Influence of Suture Material and Technique on End-to-End Reconstruction in Tracheal Surgery: An Experimental Study in Sheep // *Eur Surg Res.* – 2001. – Vol. 33. - P. 210 – 216.
64. Bernard, A., Deschamps, C., Allen, M.S. et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol. 121. P. 1076 – 1082.
65. Berry MF, Worni M, Wang X. et al. Sleeve Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer With N1 Nodal Disease Does Not Compromise Survival // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol.97. – P. 230 – 235
66. Betticher, D.C., Hsu Schmitz, S.F., Totsch, M. et al. Mediastinal lymph node clearance after docetaxel-cisplatin neoadjuvant chemotherapy is prognostic of survival in patients with stage IIIA pN2 non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II trial // *J Clin Oncol.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1752 – 1759.
67. Boffa DJ, Allen MS, Grab JD, et al. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 135. – P. 247 – 254.
68. Bogot NR, Quint LE. Imaging of recurrent lung cancer // *Cancer Imaging.* – 2004. – Vol. 4, N2. – P. 61 – 67.
69. Bölükbas S, Bergmann T, Fisseler-Eckhoff A., Schirren J. Short- and long-term outcome of sleeve resections in the elderly // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery.* – 2010. – Vol. 37, N 1. – P. 30 – 35.
70. Bonomi, P., Faber, L.P., Warren, W. et al. Postoperative bronchopulmonary complications in stage III lung cancer patients treated with preoperative paclitaxel-containing chemotherapy and concurrent radiation // *Semin Oncol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 123 – 129.
71. Bradley J.D., Paulus R., Graham M.V., for the Radiation Therapy Oncology Group Phase II trial of postoperative adjuvant paclitaxel/carboplatin and thoracic radiotherapy in resected stage II and IIIA non-small-cell lung cancer: promising

- long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group – RTOG 9705 // *J Clin Oncol.* – 2005. Vol. 23. – P. 3480 – 3487.
72. Brewer L.A., King E.L., Lilly L.J. Pericardial fat graft reinforcement // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1953. – Vol. 26. – P. 507 - 532.
73. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde, et al. Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airflow limitation // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 999 - 1003.
74. Bunn P. Phase III randomized comparison of pre- and postoperative chemotherapy with VP-16/CBDCA vs surgery alone in patients with operable nonsmall cell carcinoma of the lung // *Lancet.* – 2014. - Vol. 383, N9928. – P. 1561 – 1571.
75. Burfeind WR, D'Amico TA, Toloza EM, Wolfe WG, Harpole DH. Low morbidity and mortality for bronchoplastic procedures with and without induction therapy // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 418 – 22.
76. Cahan W.G., Watson W.L., Pool J.L. Radical pneumonectomy // *The Journal of Thoracic Surgery.* - 1951. - Vol. 22. - N. 5. - P.449-473.
77. Cardillo G, Sera F, Di Martino M, Graziano P, Giunti R, Carbone L et al. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after re- section // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1781 – 1785.
78. Cerfolio RJ, Bryant AS, Yamamuro M. Intercostal muscle flap to buttress the bronchus at risk and the thoracic esophageal-gastric anastomosis // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80, N3. – P. 1017 – 1020.
79. Chan EC, Lee TW, Ng CS, Wan IY, Sihoe AD, Yim AP. Closure of postpneumonectomy bronchopleural fistula by means of single, perforator-based, latissimus dorsi muscle flap // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2002. – Vol. 124, N6. – P. 1235 – 1236.
80. Charles S. Dela Cruz, Lynn T. Tanoue and Richard A. Matthay. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention // *Clin Chest Med.* – 2011. – Vol. 32, N4.

81. Chen LL, Blumm N, Christakis NA, Barabasi AL, Deisboeck TS. Cancer metastasis networks and the prediction of progression patterns // *Br J Cancer*. – 2009. - Vol. 101. – P. 749 – 758.
82. Chida M., Minowa M., Miyoshi S., and Kondo T. Extended sleeve lobectomy for locally advanced lung cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – Vol. 87. – P. 900 – 905.
83. Chunwei F., Weiji W., Xinguan Z., Qingzen N., Xiangmin J., Qingzhen Z. Evaluations of bronchoplasty and pulmonary artery reconstruction for bronchogenic carcinoma // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*. – 2002. – Vol. 23, N2. - P. 209 - 213.
84. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery // *N Engl J Med*. -1988. – Vol. 318. – P. 1162 – 1173.
85. Congregado M, Merchan RJ, Gallardo G, Ayarra J, Loscertales J. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: 13 years' experience // *Surg Endosc*. – 2008. – Vol. 22. – P. 1852 – 1857.
86. D'Amato, T.A., Ashrafi, A.S., Schuchert, M.J. et al. Risk of pneumonectomy after induction therapy for locally advanced nonsmall-cell lung cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – Vol. 88. - P. 1079 – 1085.
87. D'Andrilli A, Ibrahim M, Andreetti C, Ciccone AM, Venuta F, Rendina EA. Transdiaphragmatic harvesting of the omentum through thoracotomy for bronchial stump reinforcement // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – Vol. 88. – P. 212 – 215.
88. Daniels LJ, Balderson SS, Onaitis MW, D'Amico TA. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients with stage I lung cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2002. – Vol. 74. – P. 860 – 864.
89. Darling GE, Allen MS, Decker PA, Ballman K, Malthaner RA, et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete

- lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 141. – P. 662 – 670.
90. Dautzenberg B, Benichou J, Allard P. Failure of the perioperative PCV neoadjuvant polychemotherapy in resectable bronchogenic non-small cell carcinoma. Results from a randomized phase II trial // *Cancer.* – 1990. – Vol. 65. – P. 2435 – 2441.
91. Demir A, Akin H, Olcmen A, Melek H, Dincer SI. Lobar torsion after pulmonary resection; report of two cases // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2006. – Vol. 1. – P. 63 – 65.
92. Demmy TL, James TA, Swanson SJ et al. Troubleshooting video-assisted thoracic surgery lobectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79. – P. 1744–1753.
93. Dentali F, Malato A, Ageno W, Imperatori A, Cajozzo M, Rotolo N, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients undergoing thoracotomy for lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 135. P. 705 – 706.
94. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, the French Thoracic Cooperative Group Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer // *J Clin Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 247 –253.
95. Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, Piraux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences // *Ann Thorac Surg.* – 2004. - Vol. 77. – P. 1152 – 1156.
96. Deslauriers, J., Mehran, R.J., Guimont, C., and Brisson, J. Staging and management of lung cancer (sleeve resection) // *World J Surg.* - 1993. – Vol. 17. – P. 712 – 718.
97. Detterbeck FC. Management of carcinoid tumors // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. 998 – 1005.

98. Doddoli, C., Barlesi, F., Trousse, D. et al. One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non-small cell lung cancer: an uncertain balance between risks and benefits // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. - Vol. 130. P. 416 – 425.
99. Dosios T, Papadopoulos O, Mantas D, Georgiou P, Asimacopoulos P. Pedicled myocutaneous and muscle flaps in the management of complicated cardiothoracic problems // *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* – 2003 – Vol. 37, N4. – P. 220 – 224.
100. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-III non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): A randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2006. – Vol. 7. P. 719 – 727.
101. Eagan RT, Ruud C, Lee RE, Pairolero PC, Gail MH. Pilot study of induction therapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin (CAP) and chest irradiation prior to thoracotomy in initially inoperable stage III M0 non-small cell lung cancer // *Cancer Treat Rep.* – 1987. – Vol. 71. P. 895 – 900.
102. Ettinger, D.S., Akerly, W., Bepler, G. et al. Non-small cell lung cancer // *J Natl Compr Canc Netw.* – 2010. – Vol. 8. – P. 740 – 801.
103. Faber LP, Jensik RJ, Kittle CF. Results of sleeve lobectomy for bronchogenic carcinoma in 101 patients // *Ann Thorac Surg.* – 1984. – Vol. 37, N4. – 279 – 285.
104. Faber LP. Sleeve lobectomy // *Chest Surg Clin N Am.* – 1995. – Vol. 5. – P. 233 – 251.
105. Feigenberg S.J., Hanlon A.L., Langer C. A phase II study of concurrent carboplatin and paclitaxel and thoracic radiotherapy for completely resected stage II and IIIA non-small cell lung cancer // *J Thorac Oncol.* – 2007. – Vol. 2. – P. 287 – 292.
106. Felip E, Rosell R, Maestre JA, the Spanish Lung Cancer Group. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant

- chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer // *J Clin Oncol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 3138 – 3145.
107. Felson B. Lung torsion: radiographic findings in nine cases // *Radiology.* – 1987. – Vol. 162. – P. 631 – 638.
108. Ferguson MK, Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Altorki NK, Naunheim KS, Zwischenberger JB et al. Long-term outcome after resection for bronchial carcinoid tumors // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 18. – P. 156 – 161.
109. Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 1782 – 1788.
110. Filosso PL, Rena O, Donati G, Casadio C, Ruffini E, Papalia E et al. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 123. – P. 303 – 309.
111. Firmin RK, Azariades M, Lennox SC, Lincoln JC, Paneth M. Sleeve lobectomy (lobectomy and bronchoplasty) for bronchial carcinoma // *Ann Thorac Surg.* – 1983. – Vol. 35, N4. – P. 442 - 449.
112. Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol. 138. – P- 11 – 8
113. Foroulis C.N., Zarogoulidis P., Darwiche K., Superior sulcus (Pancoast) tumors: current evidence on diagnosis and radical treatment. // *J Thorac Dis.* – 2013. – Vol. 5, N4. – P. 342 – 358.
114. Fowler, W.C., Langer, C.J., Curran, W.J. et al. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – Vol. 55. – P. 986 – 989.
115. Friedman E, Perez-Atayde AR, Silvera M, Jonas RA. Growth of tracheal anastomoses in lambs. Comparison of PDS and Vicryl suture material and interrupted and continuous techniques. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1990. – Vol. 100, N2. – P. 188 - 193.

116. Fujita, S., Katakami, N., Takahashi, Y. et al. Postoperative complications after induction chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol. 29. – P. 896 – 901.
117. Gaissert HA, Mathisen DJ, Moncure AC, Hilgenberg AD, Grillo HC, Wain JC. Survival and function after sleeve lobectomy for lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1996. – Vol. 11. – P. 948 - 953.
118. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Alvarez-Gago T, Duque JL, HerasF, Cerezal LJ et al. Prognostic factors in neuroendocrine lung tumors: a Spanish Multicenter study, Spanish Multicenter Study of Neuroendocrine Tumors of the Lung of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (EMETNE-SEPAR) // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 258 – 263.
119. García-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, Paniagua JM, Ramos G, Cañizares MA et al. Typical and atypical carcinoid tumors: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumors of the Lung // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. 192 – 197.
120. Ghiribelli C, Voltolini L, Luzzi L, Paladini P, Campione A, Gotti G. Survival after bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status // *J Cardiovasc Surg.* – 2002. - Vol. 43. – P. 103 - 108.
121. Gilligan D, Nicolson M, Smith I. Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 1929 – 1937.
122. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Delgado M, de la Torre M, Mendez L, Fernandez R. Uniportal video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy and other complex resections. // *J Thorac Dis.* – 2014. - N6. – P. 674 – 681.
123. Grillo H.C., Mathisen D.J. *Surgery of the trachea and bronchi.* M.: Hamilton, 2004. – 872 p.
124. Grillo HC. Tracheal surgery // *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1983. – P. 1767 - 1777.

125. Hamad A-M, Marulli G., Rizzardi G., Schiavon M., Zuin A., Breda C., Rea F. Multiple-Running Suture Technique for Bronchial Anastomosis in Difficult Sleeve Resection // *The Annals of thoracic surgery*. - 2009. – Vol. 87, N3. – P. 975 – 976.
126. Haraguchi S, Koizumi K, Hioki M, Hirata T, Hirai K, Mikami I, Kubokura H, Enomoto Y, Kinoshita H, Shimizu K. Analysis of risk factors for postpneumonectomy bronchopleural fistulas in patients with lung cancer // *J Nippon Med Sch*. – 2006. – Vol. 73, N6. – P. 314 - 319.
127. Harpole, D.H., DeCamp, M.M., Daley, J. et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1999. Vol. 117. – P. 969 – 979.
128. Higgins, K., Chino, J.P., Marks, L.B. et al. Preoperative chemotherapy versus preoperative chemoradiotherapy for stage III (N2) non-small-cell lung cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2009. – Vol. 75. – P. 1462 – 1467.
129. Hollaus P. H., Lax F., El-Nashef B. B. et al. Natural history of bronchopleural fistula after pneumonectomy: a review of 96 cases // *Ann. Thorac. Surg*. - 1997. - Vol. 63. - P. 1391 - 1397.
130. Hollaus PH, Janakiev D, Pridun NS. Telescope anastomosis in bronchial sleeve resections with high-caliber mismatch // *Ann Thorac Surg*. – 2001. – Vol.72, N2. – P. 357 - 361.
131. Hsieh C, Tomita M, Ayabe H, et al. Influence of suture on bronchial anastomosis in growing puppies // *J Thorac Cardio- vasc Surg*. – 1988. – Vol. 95. – P. 998-1002.
132. Huang X., Wang J., Chen Q., Jiang J. Mediastinal Lymph Node Dissection versus Mediastinal Lymph Node Sampling for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, N10.
133. Hubaut JJ, Baron O, Al Habash O, Despins P, Duveau D, Michaud JL. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of

- bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1999. – Vol. 16, N4. – P. 418 - 423.
134. Ibrahim M., Venuta F., Rendina EA. Bronchial and pulmonary arterial sleeve resection // *Multimedia manual of cardiothoracic surgery.* – 2005. - N 0425. - doi: 10.1510/mmcts.2004.000067
135. Icard PH, Regnard JF, Guibert L, Magdeleinat P, Jauffret B, Levasseur P. Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer: a series of 110 consecutive cases // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1999. – Vol. 15. – P. 426 – 432.
136. Igai H., Yokomise H. Bronchoplasty with continuous sutures for non-small-cell lung cancer // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol. 60. – P. 249 – 251.
137. Infante MV. et al. Protection of Right Pneumonectomy Bronchial Sutures With a Pedicled Thymus Flap // *Ann Thorac Surg.* - 2004. – Vol. 77, N1. – P. 351 – 353.
138. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial // *Ann Surg.* – 1998. –Vol. 227. – P. 138 – 144.
139. Kakiuchi S, Daigo Y, Tsunoda T, Yano S, Sone S, Nakamura Y. Genome-wide analysis of organ-preferential metastasis of human small cell lung cancer in mice // *Mol Cancer Res.* – 2003. – Vol. 1. – P. 485 – 499.
140. Kalweit G, Huwer H, Volkmer I, Petzold T, Gams E. Pulmonary embolism: a frequent cause of acute fatality after lung resection // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1996. – Vol. 10. – P. 242 – 246.
141. Kawahara K, Akamine S, Takahashi T, Nakamura A, Muraoka M, Tsuji H, et al. Management of anastomotic complications after sleeve lobectomy for lung cancer // *Ann Thorac Surg.* – 1994. – Vol. 57, N6. – P. 1529 - 1532.

142. Kearney, D.J., Lee, T.H., Reilly, JJ. et al. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection: importance of predicted pulmonary function // *Chest*. – 1994. – Vol. 105. – P. 753 – 759.
143. Keller S.M., Adak S., Wagner H., For the Eastern Cooperative Oncology Group A randomised trial of post-operative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIa non-small cell lung cancer // *New Engl J Med*. – 2000. – Vol. 343. – P. 1217 – 1222.
144. Khanbhai M., Dunning J., Yap KH, Rammohana KS. Dissection of the pulmonary ligament during upper lobectomy: is it necessary? // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2013. – Vol. 17, N2. – P. 403 – 406.
145. Kim YT, Kang CH, Sung SW, Kim JH. Local control of disease related to lymph node involvement in non- small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy // *Ann Thorac Surg*. – 2005. – Vol. 79. – P. 1153 – 1161.
146. Klepetko W, Taghavi S, Pereszlenyi A, Birsan T, Groetzner J, Kupilik N, et al. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumonectomy stump fistula // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 1999. – Vol.15. – P. 758 – 763.
147. Kong, F.M., Ten Haken, R., Eisbruch, A., and Lawrence, T.S. Non-small cell lung cancer therapy-related pulmonary toxicity: an update on radiation pneumonitis and fibrosis // *Semin Oncol*. – 2005. – Vol. 32. – P. 42 – 54.
148. Kutlu C.A., Goldstraw P. Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: results of one hundred consecutive cases // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1999. – Vol. 117. – P. 1112 – 1117.
149. Lardinois D, Horsch A, Krueger T, Dusmet M, Ris HB. Mediastinal reinforcement after induction therapy and pneumonectomy: comparison of intercostal muscle versus diaphragm flaps // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2002. – Vol. 21. – P. 74 – 78.

150. Lausberg HF, Graeter TP, Tscholl D, Wendler O, Schäfers HJ. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79, N4. – P. 1147 – 52.
151. Lerwick E. Studies on the efficacy and safety of polydioxanone monofilament absorbable suture // *Surg Gynecol Obstet.* – 1983. – Vol. 156. – P. 51 - 55.
152. Lewis, J.W., Bastanfar, M., Fathy, G. et al. Right heart function and prediction of respiratory morbidity in patients undergoing pneumonectomy with moderately severe cardiopulmonary dysfunction // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. - Vol. 108. - P. 169–175
153. Li X, Pan X, Zhang C, Zhu D, Zhao J. Video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy. // *J Thorac Dis.* – 2014. – Vol. 6., N9. - P. 1351 - 1353.
154. Li Y, Wang J. Video-assisted Thoracoscopic Surgery Sleeve Lobectomy with Bronchoplasty // *World J Surg.* – 2013. – Vol. 37. – P. – 1661 – 1665.
155. Licker MJ, Widikker I, Robert J, et al. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 1830 - 1837.
156. Licker, M., Spiliopoulos, A., Frey, J. et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. P. 1890 – 1897.
157. Lindner M, Hapfelmeier A, Morresi-Hauf A, Schmidt M, Hatz R, Winter H. Bronchial stump coverage and postpneumonectomy bronchopleural fistula // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2010. – Vol. 18. – P. 443 – 449.
158. Lewellyn-Bennett R, Wotton R, West D. Prophylactic flap coverage and the incidence of bronchopleural fistulae after pneumonectomy // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 16. – P. 681 – 685.
159. Lou F., Sarkaria I., Pietanza C., Travis W, Roh MS, Sica Getal. Recurrence of pulmonary carcinoid tumors after resection: implications for post-operative surveillance // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 96. – P. 1156 – 1162.

160. Lowe JE, Bridgman AH, Sabiston DC Jr. The role of bronchoplastic procedures in the surgical management of benign and malignant pulmonary lesions // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1982. – Vol. 83. – P. 227 - 234.
161. Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, Hasse J. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non–small cell lung carcinoma // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79. – P. 968 – 975.
162. Lung Cancer Study Group Effects of post-operative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung // *N Engl J Med.* – 1986. – Vol. 315. – P. 1377 – 1381.
163. Ma Z, Dong A, Fan J, Cheng H. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 32. – P. 20 – 28.
164. Maggi, G., Casadio, C., Oischedda, F., Cianci, R., Ruffini, E., and Fillosso, P. Bronchoplastic and angioplastic techniques in the treatment of bronchogenic carcinoma // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – Vol. 55. – P. 1501 – 1507.
165. Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ Jr. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – Vol. 85. – P. 729–932
166. Maniwa T, Saito Y, Kaneda H, Imamura H. Bronchial stump reinforcement with the intercostal muscle flap without adverse effects // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol. 30. – P. 652 – 656.
167. Mansour, Z., Kochetkova, E.A., Santelmo, N. et al. Risk factors for early mortality and morbidity after pneumonectomy: a reappraisal // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol. 88. P. 1737 – 1744.
168. Margaritora S, Cesario A, Porziella V, Granone P. Mediastinal lymph-node dissection in the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Is it still worthwhile? // *Lung Cancer.* – 2002. – Vol. 39. – P. 109 – 110.

169. Marks, L.B., Yu, X., Prosnitz, R.G. et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2005. – Vol. 63. – P. 214 – 223.
170. Martin-Ucar AE, Chaudhuri N, Edwards JG, Waller DA. Can pneumonectomy for non-small cell lung cancer be avoided? An audit of parenchymal sparing lung surgery // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002. - Vol. 21, N4. – P. 601 - 605.
171. Mason, D.P., Subramanian, S., Nowicki, E.R. et al. Impact of smoking cessation before resection of lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol. 88. - P. 362 – 371.
172. Matsuoka H, Nakamura H, Nishio W, Sakamoto T, Harada H, Tsubota N. Division of the pulmonary ligament after upper lobectomy is less effective for the obliteration of dead space than leaving it intact // *Surg Today.* – 2004. – Vol. 34. – P. 498 – 500.
173. Mattson KV, Abratt RP, ten Velde G, Krofta K. Docetaxel as neoadjuvant therapy for radically treatable stage III non-small-cell lung cancer: a multinational randomised phase III study // *Ann Oncol.* -2003. – Vol. 14. – P. 116–122.
174. Maurizi G., Ibrahim M., Andreetti C., D'Andrilli A., et al. Long-term results after resection of bronchial carcinoid tumour: evaluation of survival and prognostic factors // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* -2014. – Vol. 19. – P. 239 – 245.
175. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases // *Ann Thorac Surg* – 2006. – Vol. 81. – P. 421 – 426.
176. McKeown P.P., Tsuboi H., Togo T., Thomas R., Tuck R., Gordon D. Growth of Tracheal Anastomoses: Advantage of Absorbable Interrupted Sutures // *Ann Thorac Surg.* – 1991. – Vol. 51. – P. 636 – 641.

177. Mehran RJ, Deslauriers J, Piraux M, Beaulieu M, Guimont C, Brisson J. Survival related to nodal status after sleeve resection for lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. – Vol. 107. – P. 576 – 583.
178. Melloul E, Egger B, Krueger T, Cheng C, Mithieux F, Ruffieux C, Magnusson L, Ris H-Bb. Mortality complications and loss of pulmonary function after pneumonectomy vs. sleeve lobectomy in patients younger and older than 70 years // *Interact CardioVasc Thorac Surg.* – 2008. – Vol. 7. – P. 986 - 989.
179. Mentzer SJ, Myers DW, Sugarbaker DJ. Sleeve lobectomy, segmentectomy, and thoracoscopy in the management of carcinoma of the lung // *Chest.* – 1993. – Vol. 103, N4. – P. 415 – 417.
180. Meyer AJ, Krueger T, Lepori D, Dusmet M, Aubert JD, Pasche P, Ris HB. Closure of large intrathoracic airway defects using extrathoracic muscle flaps // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77, N2. – P. 397 – 405.
181. Mezzetti, M., Panigalli, T., Giuliani, L., Raveglia, F., Lo Giudice, F., and Meda, S. Personal experience in lung cancer sleeve lobectomy and sleeve pneumonectomy // *Ann Thorac Surg.* - 2002. – Vol. 73. – P. 1736 – 1739.
182. Mineo T.C., Ambrogi V. Early closure of the postpneumonectomy bronchopleural fistula by pedicled diaphragmatic flaps // *Ann Thorac Surg.* - 1995. – Vol. 60. – P. 714 - 715.
183. Mineo T.C., Ambrogi V., Pompeo E. Comparison between intercostal and diaphragmatic flap in the surgical treatment of early bronchopleural fistular // *Eur J Cardio-thorac Surg.* – 1997. – Vol. 12. – P. 675 – 677.
184. Mitsuhiro Kamiyoshihara , Takashi Ibe, Izumi Takeyoshi Extended bronchoplasty and angioplasty with a right upper-middle bilobectomy and S6 segmentectomy for lung cancer: a novel technique for anastomosis // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2009. - Vol 57, N6. – P. 328 – 330.
185. Miyoshi S., Tamura M., Araki O., Yoshii N., et al. Telescoping bronchial anastomosis for extended sleeve lobectomy // *The journal of thoracic and cardiovascular surgery.* - 2006. – Vol. 132, N4. – P. 978–980.

186. Mountain C., Dresler C. Regional lymph node classification for lung cancer staging // *Chest.* – 1997. – Vol.111, N6. – P. 1718 - 1723.
187. Müller C., Schinkel C., Hoffmann H., Dienemann H., Schildberg, F.W. Bronchoplastic resection for non-small-cell-lung-cancer // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1996. Vol. 44. – P. 248 – 251.
188. Nagai K, Tsuchiya R, Mori T, the Lung Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group A randomized trial comparing induction chemotherapy followed by surgery with surgery alone for patients with stage IIIA N2 non-small cell lung cancer (JCOG 9209) // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 254 – 260.
189. Nagayasu T, Yamasaki N, Tsuchiya T, Matsumoto K, Miyazaki T, Hatachi G, Watanabe H, Tomoshige K. The evolution of bronchoplasty and broncho-angioplasty as treatments for lung cancer: evaluation of 30 years of data from a single institution // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 49, N1. – P. 300 - 306
190. Nagayasu T. Factors affecting survival after bronchoplasty and broncho-angioplasty for lung cancer: single institutional review of 147 patients // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery.* - 2006. – Vol. 29, N4. - P. 585 – 590.
191. Nakanishi K. Video-assisted thoracic surgery lobectomy with bronchoplasty for lung cancer: initial experience and techniques // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. - P. 191 – 195.
192. Naruke T., Goya T., Tsuchiya R. and Suemasu K. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastasis // *Ann. Thorac. Surg.* - 1988. – Vol.46. - P. 603 – 609.
193. Naruke T., Suemasu K., Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* –1978. – Vol. 76. – N. 6. – P. 832-839

194. Nazari S., Nascimbene G, Mourad Z, Fraipont G. Invaginated bronchoplasty: wedge resection and sleeve reconstruction // *Minerva chirurgica*. – 1996. – Vol. 51, N6. – P. 413 – 419.
195. Newton JR, Grillo HC, Mathisen DJ. Main bronchial sleeve resection with pulmonary conservation // *Ann Thorac Surg*. – 1991. – Vol. 52, N6. – P. 1272 – 1280.
196. Nikolaou K, Thieme S, Sommer W, Johnson T, Reiser MF. Diagnosing pulmonary embolism: new computed tomography applications // *J Thorac Imaging*. – 2010. – Vol. 25. – P. 151 – 160.
197. Nordin U, Ohlsen L. Prevention of tracheal stricture in end-to-end anastomosis // *Arch Otolaryngol*. – 1982. – Vol. 108. – P. 308 - 314.
198. NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, N9928. – 1561 – 1571.
199. Oberg K, Hellman P, Kwekkeboom D, Jelic S, ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol*. – 2010. – Vol. 21. – P. 220 – 222.
200. Oddi MA, Taugott RC, Will RJ, Simmons RA, Treasure RL, Schuchmann GF. Unrecognized intraoperative torsion of the lung // *Surgery*. – 1980. – Vol. 89. – P. 390 – 393.
201. Ohata K., Zhang J. et al. Right Lower Lobe Sleeve Resection: Bronchial Flap to Correct Caliber Disparity // *The annals of Thoracic surgery*. - 2013. - Vol. 95, N3. - P. 1107–1108.
202. Ohata M, Idia M, Omori K, Hashimoto N, Sezai Y. Experimental study on ultrastructure of tracheobronchial anastomosis // *Risho Kyobu Geka*. – 1981. – Vol.1. – P. 56 - 70.
203. Okada M, Sakamoto T, Yuki T, Mimura T, Miyoshi K, Tsubota N. Selective mediastinal lymphadenectomy for clinico-surgical stage I non-small cell lung cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2006. – Vol. 81, N3. – P. 1028 – 1032.

204. Okada M, Yamagishi H, Stake S, Matsuoka H, Miyamoto Y, Yoshimura M, Tsubota N. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 119. – P. 814 – 819.
205. Okada M., Tsubota N., Yoshimura M. et al. Extended sleeve lobectomy for lung cancer (the avoidance of pneumonectomy) // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol. 118. – P. 710 – 714.
206. Palade E, Holdt H, Passlick B. Bronchus anastomosis after sleeve resection for lung cancer: does the suture technique have an impact on postoperative complication rate? // *Interact CardioVasc Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 20. – P. 798 – 804.
207. Parissis H, Leotsinidis M, Hughes A, McGovern E, Luke D, Young V. Comparative analysis and outcomes of sleeve resection versus pneumonectomy // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2009. – Vol. 17, N2. - P. 175 - 182.
208. Passlick B, Kubuschock B, Siemel W, Thetter O, Pantel K, et al. Mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases - results of a preliminary study // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol. 21. – P. 520 – 526.
209. Patel, R.L., Townsend, E.R., and Fountain, S.W. Elective pneumonectomy: factors associated with morbidity and operative mortality // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – Vol.54. – P. 84 – 88.
210. Paulson DL, Shaw RR. Preservation of lung tissue by means of bronchoplastic procedure // *Am J Surg.* – 1955. – Vol. 89. – P. 347 – 355.
211. Peleg H, Rao UN, Emrich LJ. An experimental comparison of suture materials for tracheal and bronchial anastomoses // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1986. – Vol. 34, N6. – P. 384-388.
212. Petrovsky BV. The use of diaphragm grafts for plastic operations in thoracic surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1961. – Vol. 41. – P. 348 - 55.
213. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, Dunant A, Torri V, Rosell R, Seymour L, Spiro SG, Rolland E,

- Fossati R, Aubert D, Ding K, Waller D, Le Chevalier T; LACE Collaborative Group. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26, N 21. – P. 3552 - 3559.
214. Pisters KM, Vallières E, Crowley JJ. Surgery with or without preoperative paclitaxel and carboplatin in early-stage non-small-cell lung cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an intergroup, randomized, phase III trial // *J Clin Oncol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 1843 –1849.
215. Pless M., Stupp R., Ris H-B., Stahel R.A., Weder W., et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial // *Lancet.* – 2015. - Vol.386, N9998. - P. 1013 – 1108.
216. Porhanov V1, Poliakov I, Kononenko V, Selvaschuk A, Bodnya V, Semendiaev S, Mamelov M, Marchenko L. Surgical treatment of 'short stump' bronchial fistula // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 17, N1. – P. 2 - 7.
217. PORT Meta-analysis Trialists Group Post-operative radiotherapy in non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. - P. 257 – 263.
218. Puskas JD, Mathisen DJ, Grillo HC, Wain JC, Wright CD, Moncure AC. Treatment strategies for bronchopleural fistula // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol. 109, N5. – P. 989 - 995.
219. Rees G. M., Paneth M. Lobectomy with sleeve resection in the treatment of bronchial tumours // *Thorax* – 1970. – Vol. 25. – P. 160 - 164.
220. Rendina EA, De Giacomo T, Venuta F, Ciccone AM, Coloni GF. Lung conservation techniques: bronchial sleeve resection and reconstruction of the pulmonary artery // *Semin Surg Oncol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 165–172.
221. Rendina EA, Venuta F, de Giacomo T, Ibrahim M, D'Andrilli A, Coloni GF, et al. Sleeve resection after induction therapy // *Thorac Surg Clin.* – 2004. – Vol. 14. – P. 191 – 197.

222. Rendina EA, Venuta F, Ricci P, Fadda GF, Bognolo DA, Ricci C, Rossi P. Protection and revascularization of bronchial anastomoses by the intercostal pedicle flap // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. – Vol. 107, N5. – P. 251 – 254.
223. Rogiers P, Verschakelen J, Knockaert D, Vanneste S Occult tuberculous postpneumonectomy space empyema four years after lung resection // *Postgrad Med J.* - 1991. – Vol. 67. – P. 672
224. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer // *N Engl J Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 153 – 158.
225. Roth JA, Fossella F, Komaki R. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer // *J Natl Cancer Inst.* – 1994. – Vol. 86. – P. 673 – 680.
226. Sangha R., Price J., Charles A. Adjuvant Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer: Current and Future Directions // *Oncologist.* – 2010. –Vol. 15, N8. – P. 862 – 872.
227. Santambrogio L, Cioffi U, De Simone M et al. Video-assisted sleeve lobectomy for mucoepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – 635 – 663.
228. Sause WT, Scott C, Taylor S, Johnson D, Livingston R, Komaki R, Emami B, Curran WJ, Byhardt RW, Turrisi AT, et al. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 88-08 and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4588: preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer // *J Natl Cancer Inst.* – 1995. – Vol. 87, N3. – P. 198 - 205.
229. Scagliotti GV, Pastorino U, Vansteenkiste JF. Randomized phase III study of surgery alone or surgery plus preoperative cisplatin and gemcitabine in stages IB to IIIA non-small-cell lung cancer // *J Clin Oncol.* – 2012. – Vol. 30. – P. 172 – 178.

230. Scheele J, Gentsch HH, Hoffmann W, Pesch HJ. Anastomosentechnik an der Trachea // *Laryngol RhinoOtol.* – 1982. – Vol. 61. – 107 - 114.
231. Schinkel C, Mueller C, Reinmiedl J, Fuerst H. Morbidity and survival after bronchoplastic surgery for non-small-cell lung cancer. // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2000. – Vol. 41, N4. – P. 637 - 640.
232. Schmid T, Augustin F, Kainz G et al. Hybrid video- assisted thoracic surgery-robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P. 1961 – 1965.
233. Schreurs AJ, Westermann CJ, van den Bosch JM, Vanderschueren RG, Brutel de la Rivière A, Knaepen PJ. A twenty-five-year follow-up of ninety-three resected typical carcinoid tumors of the lung // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1992. – Vol. 104. – P. 1470 – 1475.
234. Schuchert MJ, Pettiford BL, Luketich JD, Landreneau RJ. Parenchymal-sparing resections: why, when, and how // *Thorac Surg Clin.* – 2008. – Vol. 18. – P. 93 - 105.
235. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyer B, Decker PA, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial // *J Thorac Cardiovasc Surg.* -2010. – Vol. 139. – P. 976 – 981.
236. Sezeur A, Leandri J, Rey P, Daumet P. A comparative study of "slowly resorbed suture material" in the rat with tracheal sutures // *J Chir (Paris).* – 1980. – Vol. 117, N4. – P. 265 - 271.
237. Sfyridis PG, Kapetanakis EI, Baltayiannis NE, Bolanos NV, Anagnostopoulos DS, Markogiannakis A, et al. Bronchial stump buttressing with an intercostal muscle flap in diabetic patients // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 967 – 972.
238. Shaw KM, Luke DA. Lobectomy with sleeve resection of the bronchus for malignant disease of the lung and the influence of the suture material used for

- the bronchial repair. // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 1979. – Vol. 27, N5. – P. 325 - 329.
239. Shi W., Zhang W., Sun H., Shao Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2012. Vol.10, N265. - P. 1-9.
240. Shinichi Toyooka, Junichi Soh. Bronchoplasty to adjust mismatches in the proximal and distal bronchial stumps during bronchial sleeve resection of the left lower lobe and lingular division // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2013. – Vol. 43, N1. - P. 182 - 183.
241. Shirakusa T., Ueda H., Takata S. Use of pedicled omental flap in treatment of empyema // *Ann Thorac Surg*. – 1990. – Vol. 50. – P. 420 – 424.
242. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Schreiner W, Oster O, Dalichau H. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. – 2001. – Vol. 7, N6. – P. 330 - 336.
243. Sonett, J.R., Suntharalingam, M., Edelman, M.J. et al. Pulmonary resection after curative intent radiotherapy (>59 Gy) and concurrent chemotherapy in non-small-cell lung cancer // *Ann Thorac Surg*. – 2004. – Vol. 78. - P. 1200 – 1205.
244. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study // *Lancet*. – 2007. –Vol. 370. – P. 1773 – 1779.
245. Splinter TA, van Putten JW, Meuzelaar J, Smit EF, Kho GS, Groen HJ. Randomized multicenter phase II study of chemotherapy followed by surgery versus surgery alone in stage I and II non-small cell lung cancer (NSCLC) // *Proc Am Soc Clin Oncol*. – 2000. – Vol. 19. – P. 495.
246. Stephens R.J., Girling D.J., Bleehen N.M., for the Medical Research Council Lung Cancer Working Party The role of postoperative radiotherapy in nonsmall cell lung cancer: a multicentre randomised trial in patients with

- pathologically staged T1–T2, N1–N2, M0 disease // *Br J Cancer*. -1996. – Vol. 74. – P. 632 – 639.
247. Suen, H., Meyers, B.F., Guthrie, T. et al. Favorable results after sleeve lobectomy or bronchoplasty for bronchial malignancies // *Ann Thorac Surg*. – 1999. - Vol. 67. – P. 1557 – 1562.
248. Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer // *World J Surg*. – 2000. – Vol. 24. – P. 27 – 30.
249. Sugi K, Nawata K, Fujita N, Ueda K, Tanaka T, et al. Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter // *World J Surg*. – 1998. – Vol. 22. – P. 290 – 294.
250. Suvorova TA. Plastic surgery of the bronchial stump with a diaphragmatic flap // *Khirurgiia (Mosk)*. – 1958. – Vol. 34. - P. 69 - 80.
251. Suzuki T, Kitami A, Kamio Y, Hori G, Mitsuya T, et al. Sleeve lobectomy of the middle lobe for hilar lung cancer with accompanying cardiomyopathy and actinomycosis // *Thorac Cardiovasc Surg* 2000. Vol. 48. – P. 157–159.
252. Taghavi S, Marta GM, Lang G, Seebacher G, Winkler G, Schmid K, et al. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula // *Ann Thorac Surg*. – 2005. – Vol. 79. – P. 284 – 288.
253. Takahashi N. Surgical contrivance for bronchoplasty; U-shape mattress interrupted suture with pledgets // *The Japanese journal of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 62, N5. – P. 376 – 379.
254. Takeda S, Maeda H, Koma M, Matsubara Y, Sawabata N, Inoue M, et al. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2006. – Vol. 29, N3. – P. 276 – 280.
255. Takizawa T, Terashima M, Koike T, Watanabe T, Kurita Y, Yokoyama A, Honma K. Lymph node metastasis in small peripheral adenocarcinoma of the lung // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1998. – Vol. 116, N2. – P. 276-80.

256. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – Vol. 54, N2. – P. 387 - 391.
257. Terzi A, Lonardoni A, Falezza G, Furlan G, Scanagatta P, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol. 21. - P. 888 – 893.
258. Thomas CP. Conservative resection of the bronchial tree // *J R Coll Surg Edinb.* – 1956. - N1. – P. 169 – 186.
259. Thomas M., Rube C., Hoffknecht P. et al. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small cell lung cancer // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9. – P. 636 – 648.
260. Thomas PA, Piantadosi S, Mountain CF, The Lung Cancer Study Group. Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with non-small cell lung cancer? // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 1988. – Vol. 95. - P. 883 – 887.
261. Thompson D. A technique for bronchial anastomosis after resection of a portion of bronchus // *Thorax.* – 1964. Vol. 19, N4. – P. 347–349.
262. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2276 – 2315.
263. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Tymus and Heart.* Lyon, France: IARC Press, 2004, P. 19–25.
264. Trodella L., Granone P., Valente S. Adjuvant radiotherapy in non-small cell lung cancer with pathological stage I: definitive results of a phase III randomized trial // *Radiother Oncol.* – 2002. – Vol. 62. – P. 11 – 19.

265. Tronc F, Gregoire J, Deslauriers J. Bronchoplasty. In: Patterson G, Cooper J, Deslauriers J, Lerut A, Luketich J, Rice T, editors. *Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. - 2008. – P. 894–908.
266. Tsang V, Goldstraw P. Endobronchial stenting for anastomotic stenosis after sleeve resection // *Ann Thorac Surg*. – 1989. – Vol. 48, N4. – P. 568 – 571.
267. Ungar I., Gyenyey I., Sherer E. et al. Sleeve lobectomy: an alternative to pneumonectomy in the treatment of bronchial carcinoma // *Thorac. Cardiovasc. Surg*. - 1981. - Vol. 29. - P. 41 - 48.
268. Usuda K, Sagawa M, Aikawa H, Tanaka M, Machida Y, Ueni M, et al. Do Japanese thoracic surgeons think that dissection of the pulmonary ligament is necessary after an upper lobectomy? // *Surg Today*. -2010. – Vol. 11. – P. 1097 – 1099.
269. Van Houtte P., Rocmans P., Smets P. Postoperative radiation therapy in lung cancer: a controlled trial after resection of curative design // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 1980. – Vol. 6. – P. 983 – 986.
270. Vanpeperstraeten F. Resection anastomose // *Symposium de chirurgie thoracique*. Bruxelles, 1957, p. 28-35.
271. Voltolini, L., Luzzi, L., Ghiribelli, C., Paladini, P., Di Bisceglie, M., and Gotti, G. Results of induction chemotherapy followed by surgical resection in patients with stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: the importance of the nodal down-staging after chemotherapy // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2001. – Vol. 20. – P. 1106 – 1112.
272. Wada H., Nakamura T., Nakamoto K. et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg*. -1998. – Vol. 115. – P. 70 – 73.
273. Wain JC. *Bronchoplastic Resections // Mastery of Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven. - 1998. – P. 68 – 76.

274. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, et al. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 23. – P. 397-402.
275. Waller D, Peake MD, Stephens RJ. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer: the surgical setting of the Big Lung Trial // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2004. – Vol. 26. – P. 173 – 182.
276. Wang X, Jiao W, Zhao Y, Xuan Y, Wang Z. Two-incision approach for video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy treating the central lung cancer. // *Indian J Cancer.* – 2015. – Vol. 51, N2. – P. 18 - 20.
277. Wang Z, Pei c., Ma L., Wang D., Zhou J, Wang W, Shen J et al. Acute pulmonary embolism after pneumonectomy // *J Thorac Dis.* – 2012. – Vol. 4, N1. – P. 76 – 82.
278. Warram J. Preoperative irradiation of cancer of the lung: final report of a therapeutic trial. A collaborative study // *Cancer.* – 1975. – Vol. 36. – P. 914 – 25.
279. Watanabe A, Mishina T, Ohori S, Koyanagi T, Nakashima S, et al. Is video-assisted thoracoscopic surgery a feasible approach for clinical N0 and postoperatively pathological N2 non-small cell lung cancer? // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2008. – Vol. 33. – P. 812 – 818.
280. Watanabe, Y., Shimizu, J., Oda, M. et al. Results in 104 patients undergoing bronchoplastic procedures for bronchial lesions // *Ann Thorac Surg.* – 1990. – Vol. 50. – P. 607 – 614.
281. Weisel RD, Cooper JD, Delarue NC, Theman TE, Todd TR, Pearson FG. Sleeve lobectomy for carcinoma of the lung // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1979. – Vol. 78, N6. – P. 839 - 849.
282. Westaby S, Shepherd MP, Nohl-Oser HC. The use of diaphragmatic pedicle grafts for reconstructive procedures in the esophagus and tracheobronchial tree // *Ann Thorac Surg.* – 1982. – Vol. 33. – P. 486 - 490.

283. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer // *N Engl J Med.* -2005. – Vol. 352. – P. 2589 – 2597.
284. Wright CD, Wain JC, Mathisen DJ, Grillo HC. Postpneumonectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: incidence, risk factors, and management // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1996. – Vol. 112, N5. – P. 1367 - 1371.
285. Wright CD. Sleeve lobectomy in lung cancer // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* - 2006. Vol. 18. – P. 92 – 95.
286. Wu Y-L, Gu L-J, Weng Y-M, Feng W-N, Cheng C. Neo-adjuvant chemotherapy with docetaxel plus carboplatin for non-small cell lung cancer // *Ann Oncol.* – 2002. – Vol. 13, N5. – P. 140.
287. Xizeng Z. The lung cancer treatment with bronchoplastic sleeve lobectomy: a report of 43 cases// *Non-serial; Cancer Conference 12th Asia Pacific, Singapore, October 17-20/ - 1995.* - p. 319.
288. Yamamoto R, Inoue K, Hori T, Takehara S, Kaji M, Kinoshita H. Intercostal muscle pedicle flap for prophylaxis against bronchopleural fistula after pulmonary resection // *Osaka City Med J.* – 1994. – Vol. 40, N2. - P. 99 – 105.
289. Yamamoto, K., Miyamoto, Y., Ohsumi, A. et al. Sleeve lung resection for lung cancer: analysis according to the type of procedure // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 136. – P. 1349 – 1356.
290. Yang X, Wu Y, Gu L. A randomized trial comparing neoadjuvant gemcitabine plus carboplatin or cisplatin followed by surgery with surgery alone in Clinical Stage IIIA non-small-cell lung cancer (NSCLC) // *Lung Cancer.* – 2005. – Vol. 49. – P. 288.
291. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, et al. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 31. – 95 – 102.

292. Yoshino I, Yokoyama H, Yano T, Ueda T, Takai E, Mizutani K, Asoh H, Ichinose Y. Comparison of the surgical results of lobectomy with bronchoplasty and pneumonectomy for lung cancer // *J Surg Oncol.* – 1997. – Vol. 64. – P. 32 – 35.
293. Zhou S, Pei G, Han Y, Yu D, Song X, Li Y, Xiao N, Liu S, Liu Z, Xu S. Sleeve lobectomy by video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy for non-small cell lung cancer. // *J Cardiothorac Surg.* – 2015. - Vol. 10, N1. - 116.
294. Ziomek S, Read RC, Tobler HG, Harrell JE, Jr, Gocio JC, Fink LM, et al. Thromboembolism in patients undergoing thoracotomy // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – Vol. 56. – P. 223 – 226.