

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

ЖЕМЧУГОВА-ЗЕЛЕНОВА

Ольга Александровна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОГО ДОСТУПА**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Яблонский Петр Казимирович

доктор медицинских наук, профессор

Петров Андрей Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Распространенность центрального немелкоклеточного рака легкого	13
1.2 Особенности центрального немелкоклеточного рака легкого.....	15
1.3 Лечение резектабельного центрального немелкоклеточного рака легкого	16
1.4 Сравнение вариантов хирургического лечения больных центральным раком легкого.....	18
1.5 Развитие методики бронхопластической лобэктомии.....	20
1.6 Варианты бронхопластических лобэктомий	24
1.7 Современные хирургические подходы к выполнению бронхопластической лобэктомии	25
1.8 Расширенные бронхопластические лобэктомии	27
1.9 Осложнения после бронхопластических резекций и пути их предотвращения.....	29
1.10 Факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений и отдаленных результатов после бронхопластических лобэктомий.....	31
1.11 Оценка межбронхиального анастомоза с использованием классификации С. Ludwig.....	33
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1 Характеристика пациентов.....	37
2.1.1 Характеристика пациентов в группе сравнения типов бронхопластических резекций.....	42
2.1.2 Характеристика пациентов в группах сравнения «бронхопластическая лобэктомия с циркулярным анастомозом» и «пневмонэктомий».....	44

2.2.3 Характеристика пациентов в группах сравнения «бронхопластическая лобэктомия с циркулярным анастомозом» и «стандартных лобэктомий».....	47
2.1.4 Детальная характеристика пациентов перенесших бронхопластическую резекцию с циркулярным анастомозом	50
2.1.5 Характеристика пациентов, которым производилась оценка межбронхиального анастомоза в соответствие с классификацией Ludwig.....	53
2.2 Методы исследования.....	55
2.3 Методы статистического анализа.....	59
 Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО.....	
3.1 Сравнение вариантов бронхопластических резекций (циркулярная резекция/ клиновидная резекция/ открытая обработка бронха) при центральном раке легкого	65
3.2 Сравнение бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом и пневмонэктомий при центральном раке легкого	68
3.3 Сравнение бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом и стандартных лобэктомий при центральном раке легкого	73
 Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ С ЦИРКУЛЯРНЫМ АНАСТОМОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА.....	
76	
 Глава 5 ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 5-ЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ С ЦИРКУЛЯРНЫМ АНАСТОМОЗОМ.....	
80	
5.1 Ближайшие результаты и факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений	80

5.2 Отдаленные результаты и факторы, влияющие на 5-летнюю выживаемость больных.....	85
Глава 6 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ LUDWIG ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ МЕЖБРОНХИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО.....	88
6.1 Результаты лечения больных в зависимости от степени по шкале Ludwig.....	88
6.2 Факторы, влияющие на неблагоприятное заживление анастомоза (градации III-V по шкале Ludwig).....	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	95
ВЫВОДЫ.....	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ....	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Рак легкого является основной причиной смертности от онкологических заболеваний, а современные клинические рекомендации по лечению подобных больных учитывают стадию опухоли, ее гистологическую структуру, профиль мутаций и т.д. При этом клинико-анатомическая форма опухоли, согласно классификации А.И. Савицкого, которая подразумевает разделение рака легкого на центральный и периферический, зачастую игнорируется при формировании алгоритмов лечения. В ряде случаев объем хирургического вмешательства рекомендовано определять в соответствии с локализацией опухоли, также указывается на целесообразность выполнения органосохраняющих и бронхопластических операций, если это возможно анатомически и обеспечивает радикальные края резекции по бронху [63, 115]. Однако, исследования, посвященные особенностям выполнения различных по объему резекций легких при центральном раке легкого немногочисленны, а результаты их противоречивы [64, 118, 162, 181].

В отечественной и зарубежной литературе накоплен большой опыт выполнения бронхопластических лобэктомий (БПЛ) из торакотомного доступа при лечении больных центральным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Эти операции получили широкое распространение в последние годы, так как позволяют сохранить функционирующую легочную паренхиму и респираторные резервы больного, не нарушая основных онкологических принципов [64, 118]. Вместе с тем, бурное развитие минимально инвазивной торакальной хирургии дало возможность выполнять бронхопластические резекции из торакоскопического доступа [54, 101], однако данные об эффективности и безопасности подобных вмешательств неоднозначны [191, 192]. Именно поэтому, исследование факторов риска развития осложнений после бронхопластических резекций легких, а также

оценка факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения, являются предметом активного обсуждения в современной литературе [93, 105].

Дополнительный риск развития осложнений после БПЛ обусловлен наличием межбронхиального анастомоза, надежное заживление которого в значительной степени обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода и выживаемость больных. Так, ишемия и некроз стенок сшитых бронхов, по мнению некоторых авторов, может способствовать формированию несостоятельности анастомоза [136] или развитию впоследствии его стеноза [33], что, в свою очередь, требует своевременной и точной оценки состояния анастомоза в раннем послеоперационном периоде для коррекции лечения.

Еще в 1992 году была предложена первая эндоскопическая классификация заживления бронхиальных анастомозов [46], которая нашла широкое распространение в современной трансплантологии, однако при выполнении бронхопластических вмешательств по поводу рака легкого активно не использовалась. В 2012 году Corinna Ludwig et al. предложили обновленную систему эндоскопической оценки межбронхиальных анастомозов, которая базировалась на данных фибробронхоскопии, выполненной на 7-е сутки послеоперационного периода, у 202 пациентов после бронхопластических лобэктомий [97]. Новая классификация постепенно внедряется в клиническую практику для прогнозирования и профилактики развития несостоятельности анастомоза [47], однако широкого распространения пока не получила, а в отечественных клиниках не используется вовсе.

Степень разработанности темы исследования

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что изучение центрального рака легкого является актуальным направлением в современной торакальной хирургии и онкологии. Вместе с тем, в большинстве практических рекомендаций и алгоритмов обследования и лечения пациентов с НМРЛ отсутствует разделение на центральный и периферический рак, несмотря на то что

центральная локализация опухоли может сопровождаться худшим прогнозом и характеризуется принципиальными особенностями при выборе хирургической тактики. Так, данные современной литературы указывают на возможность выполнения бронхопластических лобэктомий при центральном НМРЛ, однако сведения об эффективности и безопасности подобных вмешательств неоднозначны. Обсуждение данного вопроса стало еще более актуальным в связи с широким внедрением минимально инвазивных доступов в онкоторакальную хирургию. Ряд зарубежных авторов обсуждают преимущества видеоторакоскопического (ВТС) доступа для выполнения БПЛ при центральном раке легкого, однако в отечественной литературе на эту тему опубликованы лишь единичные исследования, а оценка факторов, влияющих на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения центрального НМРЛ, возможность прогнозирования риска развития тяжелых послеоперационных осложнений БПЛ требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с центральным раком легкого путем обоснования преимуществ выполнения бронхопластических резекций из минимально инвазивного доступа.

Задачи исследования

1. Изучить ближайшие и отдаленные результаты резекций легких у больных центральным раком легкого в зависимости от объема оперативного вмешательства.
2. Оценить влияние хирургического доступа на результаты лечения больных после бронхопластических лобэктомий с циркулярным анастомозом с учетом стадии заболевания.
3. Определить факторы риска развития послеоперационных осложнений после бронхопластических лобэктомий при центральном НМРЛ.

4. Изучить отдаленные результаты лечения больных после бронхопластических резекций при центральном НМРЛ и определить факторы, влияющие на выживаемость пациентов.

5. Исследовать возможность использования классификации Ludwig для прогнозирования заживления межбронхиального анастомоза у больных после бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации в рамках ретроспективного многоцентрового исследования продемонстрированы преимущества использования минимально инвазивного доступа для выполнения бронхопластических лобэктомий у пациентов с центральным НМРЛ, определены факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений, общую и безрецидивную выживаемость после подобных вмешательств.

Впервые показана возможность использования эндоскопической классификации Ludwig для определения риска развития несостоятельности и стеноза межбронхиального анастомоза после БПЛ, а также определены факторы риска осложненного заживления анастомоза.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании данных ретроспективного многоцентрового исследования выявлены факторы, позволяющие оптимизировать хирургическую тактику при центральном раке легкого с учетом возможностей и преимуществ минимально инвазивной хирургии.

В результате проведенного исследования предложены способы снижения риска послеоперационных осложнений после бронхопластических резекций легкого, включающие тщательный подбор больных с учетом индекса массы тела и стадии заболевания, детальное планирование операции для снижения риска

конверсии доступа и укрытие зоны анастомоза тимо-жировым или плевральным лоскутом. Также нами выявлены факторы ухудшающие отдаленные результаты лечения у больных центральным раком легкого, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом, к которым помимо стадии заболевания относятся высокий индекс массы тела и стаж курения, отказ от выполнения инвазивного N-стадирования, проведение интраоперационной гемотрансфузии, а также конверсия торакоскопического доступа в торакотомию.

Проведенное исследование позволило обосновать целесообразность использования эндоскопической классификации Ludwig для оценки заживления межбронхиального анастомоза, что способствует не только точному прогнозированию риска развития несостоятельности и стеноза анастомоза, но и своевременной коррекции проводимого лечения.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования выступило последовательное применение методов научного познания (эмпирических, теоретических и обще логических), в результате производилось планирование исследования, сбор и формирование базы данных, анализ полученных результатов, их интерпретация и статистическая обработка с последующим формулированием выводов. Для определения актуальности, цели и задач исследования был выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы. Объектом ретроспективного сплошного исследования явились 230 больных, проходивших лечение на базе трех центров (СПБ ГБУЗ «ГМПБ № 2», ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России), прооперированных по поводу центрального НМРЛ. Для получения необходимой информации применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Предметом исследования были непосредственные и отдаленные результаты лечения больных. Оценка результатов проводилась с использованием современных методов статистической обработки.

Положения, выносимые на защиту

1. Одним из эффективных методов хирургического лечения резектабельного центрального НМРЛ являются бронхопластические лобэктомии, при этом, выполнение БПЛ из минимально инвазивного доступа дает определенные преимущества в сравнении как с пневмонэктомиями, так и с лобэктомиями.

2. При I-II стадии центрального НМРЛ минимально инвазивный доступ для выполнения БПЛ предпочтительнее торакотомного с точки зрения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

3. Независимыми факторами риска развития осложнений в ближайшие сроки после БПЛ при центральном НМРЛ являются торакотомный доступ, высокий ИМТ, III стадия опухоли отсутствие укрытия анастомоза.

4. При выполнении БПЛ по поводу центрального НМРЛ стадия заболевания, большой стаж курения, высокий ИМТ, проведение интраоперационной гемотрансфузии, конверсия хирургического доступа являются факторами неблагоприятного прогноза заболевания, а выполнение ВАМЛА, напротив, улучшает 5-летнюю выживаемость пациентов.

5. Эндоскопическая картина анастомоза на 7-ой день после БПЛ в соответствии с классификацией Ludwig, позволяет корректно оценивать факторы, влияющие на заживление межбронхиального анастомоза, и прогнозировать риски развития бронхиальных осложнений после БПЛ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием современных методов обработки информации и статистического анализа, многоцентровым дизайном исследования с

включением большого числа пациентов, прооперированных торакальными хирургами одной хирургической школы.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения торакальной хирургии СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», кафедры госпитальной хирургии Медицинского института СПб ГУ, отделения торакальной хирургии СЗОНКЦ им. Соколова.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XI, XII, XIII, XIV Международных конгрессах «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024, 2025); на XIV международном конгрессе «Невский Радиологический Форум» (Санкт-Петербург, 2023); на XXII ежегодной научно-практической конференции Северо-Западного федерального округа «Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2024).

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и образования Российской Федерации, для публикации результатов диссертационных работ, в том числе 3 – индексируемых в международных базах данных Scopus.

Личный вклад автора

На основании подробного изучения данных современной литературы, автором самостоятельно разработан оригинальный дизайн многоцентрового ретроспективного исследования, сформулированы цели и задачи. Кроме того, автор осуществлял до- и послеоперационное ведение больных на базе СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с 2020 года, в качестве ассистента принимал участие в большинстве оперативных вмешательств, курировал больных в течение периода динамического наблюдения. Автор самостоятельно производил статистическую обработку материала, систематизацию и интерпретацию полученных результатов, оформил все публикации и диссертационную работу.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 23 рисунками. Список литературы включает 197 источников, среди которых 20 работ отечественных авторов и 177 – зарубежных.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность центрального немелкоклеточного рака легкого

Немелкоклеточный рак легкого остается ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний как в мире, так и в России. Данные Глобальной обсерватории по онкологическим заболеваниям (GLOBOCAN) за 2022 г., выпущенные Международным агентством по изучению рака (International Agency for Research on Cancer – IARC), свидетельствуют о том, что рак легкого – самое распространенное онкологическое заболевание, на долю которого пришлось 12,4% от общего числа новых случаев рака (2,5 млн). Кроме того, рак легкого стал главной причиной смерти от онкологических заболеваний в 2022 году, составив 1,8 миллионов случаев (18,7%) [80]. Несмотря на снижение распространенности курения, как основного этиологического фактора, до сих пор рак легкого превосходит по числу летальных исходов рак молочной железы и колоректальный рак [21]. Согласно данным Московского научно-исследовательского института имени П.А. Герцена, в 2023 году рак легкого занимал третье место (8,7%) в структуре заболеваемости онкологическими образованиями и второе место среди пациентов мужского пола (14,5%) [4]. А по данным Американского онкологического общества, в 2025 году в США ожидалось выявление более 226 тысяч новых случаев рака легкого, из которых подавляющее большинство будет представлено именно НМРЛ [42].

Немелкоклеточный рак встречается в 70-85% всех случаев рака легкого [5, 176]. Среди НМРЛ выделяют несколько гистологических типов опухолей, отличающихся по локализации, клиническому течению и молекулярному профилю. Наиболее часто встречаются следующие формы: аденокарцинома (40%), плоскоклеточный рак (25-30%) и крупноклеточный рак (10-15%) [114, 177].

В современных исследованиях многие авторы разделяют немелкоклеточный рак легкого на центральный и периферический, понимая под этим разделением

различные характеристики данных клинико-анатомических форм, разницу к подходам их диагностики и лечения [22, 130, 196]. Однако на сегодняшний день не существует единого мнения в отношении понятия «центральный рак легкого», в литературе встретились геометрическое, клиническое (практическое) и анатомическое (бронхоскопическое) определения: в клинических рекомендациях Американской коллегии врачей-пульмонологов (The American College of Chest Physicians) опухоли центральной локализации располагаются во внутренней трети гемиторакса [100], в то время как в рекомендациях NCCN и ESTS центрально расположенными опухолями считаются опухоли внутренних двух третей гемиторакса [108, 142]. По мнению онкологов-лучевых терапевтов Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), «центральная опухоль» характеризует опухоль, которая поражает менее 2 см бронхиального дерева проксимально или располагается около средостенной или перикардиальной плевры, включая бифуркацию трахеи, правый и левый главные бронхи [185]. Однако основной классификацией, используемой в хирургической практике, остается всемирно известная классификация А.И. Савицкого, согласно которой, центральный рак легкого – это опухоль, локализуемая в просвете крупных бронхов (главном, промежуточном, долевым и сегментарном) [13]. Именно этой классификации мы придерживались в диссертационном исследовании.

Терминологическая неоднородность обуславливает различия в распространенности центрального немелкоклеточного рака легкого в общей популяции больных, так, по данным литературы центральный НМРЛ встречается в 19-78,2% случаев [43, 60, 129]. При этом, в популяции хирургических пациентов распространенность центрального рака легкого составляет 27-41% пациентов [3, 107]. Превалирующим гистологическим типом у больных центральным НМРЛ является плоскоклеточный рак (45-80%), в то время как аденокарцинома встречается значительно реже (8-13%) [133].

1.2 Особенности центрального немелкоклеточного рака легкого

Центральный рак легкого характеризуется рядом особенностей, способных оказывать существенное влияние на тактику лечения больных и прогноз. Так, согласно данным современной литературы, общая и безрецидивная выживаемость больных центральным раком легкого хуже, чем периферическим, что по мнению ряда авторов связано с распространенностью опухоли, инвазией крупных сосудов, необходимостью выполнения расширенных резекций [87, 123]. Легочное кровотечение и обтурационный пневмонит являются грозными жизнеугрожающими осложнениями центрального рака легкого, способными также влиять на прогноз больных. Возникновение данных осложнений может сдвинуть фокус лечения пациентов в сторону оперативного вмешательства.

Согласно данным литературы, легочное кровотечение встречается у 13-37% больных центральным раком легкого [37, 73, 197]. По мнению Р. Hu et al., пациенты с центральным раком легкого, в предоперационном периоде которых было отмечено кровохарканье, имели худший прогноз, что может быть связано с проникновением опухолевых клеток в более крупные кровеносные сосуды [73].

Обтурационный пневмонит – частое осложнение центрального рака легкого, которое, по данным литературы, встречается в 13,2% случаев [85]. По мнению А. Valvani et al. обструктивный пневмонит зачастую осложняется абсцессом и эмпиемой плевры [125]. При этом, у больных, оперированных по поводу центрального рака легкого, наличие обтурационного пневмонита до операции сопровождается худшими показателями общей и безрецидивной выживаемости [134].

Центральный рак легкого имеет три основных паттерна роста, оцениваемых при бронхоскопии: экзофитный или эндобронхиальный рост (характеризуется поражением слизистой бронха с четким краем и ростом в просвет бронха), инфильтративно-перибронхиальный (опухоль распространяется под слизистой бронха, без признаков инвазии) и смешанный вариант [45]. В. Zhou et al. в своем исследовании отметили, что пациенты с эндобронхиальным типом роста опухоли имеют лучший прогноз и более высокие показатели общей и безрецидивной

выживаемости в сравнении с больными с инфильтративно-перибронхиальным и смешанным типом роста НМРЛ [131].

Проведение инвазивного стадирования, согласно клиническим рекомендациям, показано всем пациентам с центральным раком легкого [62, 116]. Эта рекомендация подтверждается рядом работ, в ходе которых было установлено, что у больных центральным раком легкого частота скрытых оккультных метастазов в лимфатических узлах средостения уровня N2 составляет 21,6% против 2,9% при периферическом раке [146]. Напротив, другие исследователи отметили высокий процент ложноположительных N2 по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) при центральном раке легкого [196] особенно у больных с опухолью, осложненной обструктивным пневмонитом [141]. Именно поэтому методики инвазивного стадирования играют важную роль в подтверждении N стадии центрального НМРЛ, и, как следствие, в значительной степени определяют целесообразность выполнения хирургического вмешательства первым этапом [105]. Кроме того, при проведении бронхопластической лобэктомии с резекцией бифуркации трахеи, предварительное выполнение медиастиноскопии также способствует мобилизации трахеи и бронхов для снижения натяжения на зону формируемого анастомоза [6].

1.3 Лечение резектабельного центрального немелкоклеточного рака легкого

В большинстве современных практических рекомендаций ведущих онкологических сообществ не отражено влияние клинико-анатомической формы на тактику лечения рака легкого [63, 115]. Вместе с тем, центральная локализация опухоли требует более дифференцированного и персонифицированного подхода к выбору лечебной тактики. Лечение резектабельного как центрального, так и периферического немелкоклеточного рака легкого, согласно современным клиническим рекомендациям, должно осуществляться в рамках мультимодального

подхода, с применением современных методов хирургического, лучевого и лекарственного лечения. Методом выбора, особенно у пациентов с осложненным центральным НМРЛ, остается выполнение оперативного вмешательства первым этапом с определением необходимости адъювантного лечения по результатам гистологического исследования операционного материала [12]. Возможными вариантами радикального оперативного вмешательства при центральном немелкоклеточном раке легкого являются лобэктомия, пневмонэктомия и бронхопластическая лобэктомия [12]. Выбор объема операции зачастую зависит от локализации опухоли, функционального статуса пациента и решения оперирующего хирурга, а четкие показания к каждому из видов операций до сих пор не являются общепризнанными и требуют дальнейшего изучения [63, 115].

В тоже время в некоторых исследованиях отмечены неудовлетворительные результаты после проведения хирургического вмешательства первым этапом при центральном НМРЛ: у 25-70% пациентов наблюдается рецидив заболевания после операции [77, 92, 109]. В поиске способов улучшения результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого, онкологи все чаще прибегают к предоперационному лекарственному лечению [57]. Применение неоадъювантной терапии позволяет уменьшить размеры опухоли, снизить стадию, повысить радикальность резекции, снизить риск рецидива и улучшить общую выживаемость больных [36, 88, 106, 113]. Однако важной проблемой, связанной с применением неоадъювантной терапии у пациентов с центральным раком легкого, является более высокий риск развития послеоперационных осложнений в следствие формирования выраженного спаечного процесса, фиброзирования тканей корня легкого и ухудшения заживления тканей, в том числе межбронхиального анастомоза при БПЛ. Кроме того, такие осложнения центрального рака, как обтурационный пневмонит и легочное кровотечение ограничивают возможности назначения индукционного лечения, а осложнения самой предоперационной химиотерапии могут приводить к задержке или отмене выполнения радикальной операции [104, 121].

В последнее время в литературе появляются работы, подтверждающие эффективность неоадьювантной иммунохимиотерапии при немелкоклеточном раке легкого [58, 110, 122]. Некоторые авторы продемонстрировали, что проведение неоадьювантной иммунохимиотерапии улучшает прогноз пациентов с местнораспространенным НМРЛ, а также позволяет выполнять операции тем больным, которым ранее было показано только консервативное лечение [11, 138]. Так, X. Li et al. впервые в своем исследовании продемонстрировали безопасность и эффективность выполнения бронхопластических лобэктомий после неоадьювантной иммунохимиотерапии [112].

1.4 Сравнение вариантов хирургического лечения больных центральной раком легкого

При резектабельном центральном раке легкого могут выполняться следующие варианты хирургических вмешательств: лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия и бронхопластические резекции; кроме того, выполняется медиастинальная лимфодиссекция. Для пациентов с ограниченными функциональными резервами выполнение бронхопластической лобэктомии в качестве альтернативы пневмонэктомии является предпочтительным ввиду сохранения части легочной паренхимы [61, 64, 164, 170]. По мнению S. Takeda et al. бронхопластические лобэктомии следует относить к высокоспециализированным оперативным вмешательствам, которые требуют наличия опытной операционной бригады, навыков выполнения межбронхиального анастомоза и иногда сосудистых реконструкций, в то время как пневмонэктомия технически проще, однако осложнения, ассоциированные с потерей целого легкого, для ряда больных могут стать фатальными [53].

При этом, до сих пор ведутся дискуссии в отношении целесообразности выполнения бронхопластической лобэктомии у пациентов, которые могут перенести объем пневмонэктомии [164]. В проспективном исследовании,

проведенном для оценки функции внешнего дыхания после пневмонэктомии и БПЛ, наиболее благоприятные результаты были получены у пациентов после бронхопластической лобэктомии (средняя послеоперационная потеря объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) составила 170 мл [0-500 мл] после БПЛ в сравнении с 620 мл [200-1400 мл] после пневмонэктомии [41]. Кроме того, по мнению ряда исследователей, выполнение пневмонэктомии ассоциировано с высокой частотой развития послеоперационных осложнений и смертностью, а также ухудшением качества жизни больных [165, 170]. Напротив, при выполнении бронхопластических лобэктомий показатели послеоперационной летальности ниже, а общая выживаемость сопоставима [52, 165] или выше [117, 118], чем у пациентов после выполнения пневмонэктомии.

Несмотря на перечисленные выше факты, часть исследователей по-прежнему считает, что пневмонэктомия является более предпочтительным вариантом оперативного вмешательства при центральном НМРЛ, особенно у пациентов с поражением лимфатических узлов уровня N1/N2 [117]. Так, в крупных метаанализах были продемонстрированы статистически значимые преимущества общей выживаемости у больных после БПЛ в сравнении с пневмонэктомией при НМРЛ без метастатического поражения медиастинальных лимфатических узлов (N0-N1), однако подобных различий для пациентов с III стадией или поражением лимфатических узлов уровня N2 продемонстрировано не было [61, 117].

В то время как большинство исследователей сосредоточилось на изучении преимуществ и недостатков выполнения бронхопластической лобэктомии в сравнении с пневмонэктомией, ряд авторов задались вопросом как соотносятся результаты лечения пациентов после БПЛ и стандартной лобэктомии, выполненных при сопоставимых стадиях центрального НМРЛ, прежде всего, с поражением сегментарного бронха. Ulker et al. утверждают, что выполнение бронхопластической лобэктомии не увеличивает послеоперационную, 30- и 90-дневную летальность в сравнении со стандартными лобэктомиями [181]. При этом D'Andrilli et al. в своем исследовании продемонстрировали сопоставимые показатели общей и безрецидивной выживаемости в данных группах [166].

Открытым остается вопрос радикальности резекции и рисков возникновения местного рецидива при выполнении стандартной лобэктомии у больных центральным раком легкого. Распространенность нерадикальной резекции (R1), по данным литературы, сопоставима в группах стандартной и бронхопластической лобэктомии (2,6% против 6,7%, соответственно) [166]. При этом не изученным остается сравнение частоты возникновения местных рецидивов при дальнейшем наблюдении за этими пациентами. D. Fedor et al. отметили, что частота развития местных рецидивов у больных после выполнения стандартных лобэктомий с распространенными и центральными опухолями с высоким процентом N1/N2 стадии составляет 12-40% [70]. В то время как после выполнения бронхопластической лобэктомии у подобных больных процент местных рецидивов составляет 14-26% [94, 159].

1.5 Развитие методики бронхопластической лобэктомии

Стремление к сокращению объемов удаляемой легочной паренхимы без потери онкологической радикальности привело к появлению и постепенному распространению методики бронхопластической лобэктомии, что стало важным этапом в эволюции хирургического лечения рака легкого. Впервые идея резекции бронхиального дерева, пораженного опухолью, была реализована С. Thomas в 1947 г., который успешно выполнил клиновидную резекцию стенки правого главного бронха по поводу аденомы [182]. Затем в 1950 г. О. Abbott удалил правое легкое с резекцией стенки трахеи и левого главного бронха с формированием трахеобронхиального шва [27]. Однако настоящим толчком к популяризации бронхопластических вмешательств стало опубликованное в 1959 году исследование J. Johnston и Р. Jones, в котором авторы представили серию случаев выполнения лобэктомии с резекцией главного бронха и формированием циркулярного бронхиального анастомоза. Именно после этой публикации

англоязычный термин "sleeve-resection" вошёл в хирургическую практику и начал восприниматься как отдельный вариант оперативного вмешательства [82].

В СССР пионером трахеобронхопластической хирургии стал Е.Н. Мешалкин, который в 1958 году опубликовал первое в отечественной литературе сообщение о проведении успешной циркулярной резекции бронха. Первую в Советском Союзе лобэктомию с циркулярной резекцией главного бронха при раке легкого выполнил А.П. Кузьмичев [17, 19]. Накопленный отечественными хирургами опыт позволил издать целый ряд монографий по трахеобронхиальной хирургии, которые не утратили своей актуальности и на сегодняшний день, среди них работы М.И. Перельмана, Б.В. Петровского, В.П. Харченко, В.А.Порханова, А.Х. Трахтенберга и В.Д. Паршина, некоторые из которых были переведены на иностранные языки [119].

С течением времени методика бронхопластической лобэктомии претерпевала многочисленные модификации, охватывающие как технику рассечения и ушивания бронхов, так и выбор шовного материала, способ формирования анастомоза и варианты его изоляции от окружающих тканей. Однако единого мнения в отношении методики выполнения БПЛ в литературе нет.

Многие авторы отметили преимущество формирования анастомоза «конец в конец» при помощи отдельных узловых швов [29, 186]. Однако при данном варианте может происходить перекручивание нитей шва, что требует «распутывания» и удлиняет время операции [102]. Непрерывный шов, напротив, считается простым в выполнении, а ближайшие результаты подобных операций, сопоставимы с таковыми при использовании отдельных узловых швов [86]. Непрерывный вариант формирования анастомоза чаще используется в торакоскопической хирургии [48]. Однако Y. Li et al. утверждают, что чрезмерное затягивание нитей при формировании непрерывного шва может привести к стенозу анастомоза или даже развитию несостоятельности [89]. С целью нивелирования недостатков первых двух методик, было предложено формирование межбронхиального анастомоза при помощи комбинированного шва (непрерывный шов на мембранозную стенку и отдельные узловые швы по передней стенке

анастомоза) [89, 190]. Однако по мнению Н. Chen et al. данная методика является относительно сложной и требует длительного обучения [86].

На сегодняшний день не существует и единого мнения в отношении типов шовного материала, используемого при формировании анастомоза. Исторически для этих целей использовали шелк и кетгут, которые на сегодняшний день не применяются вовсе, так как их использование ассоциировано с увеличением числа бронхиальных осложнений [78]. Формирование швов при помощи плетеной рассасывающейся нити (Vicryl) – простой и удобный способ, однако в ряде исследований было продемонстрировано увеличение количества бронхиальных осложнений ввиду быстрого рассасывания сшивающего материала [72]. Наиболее популярным на сегодняшний день является формирование межбронхиального шва при помощи нитей Prolen и PDS, которые, по данным многочисленных авторов, обеспечивают наилучшие результаты заживления анастомоза [26, 124]. В последние годы появились публикации успешного опыта применения нити V-loc для данных целей, данная нить имеет зазубривания и предупреждает случайное распускание шва, поэтому нашла свое применение при робот-ассистированной технике выполнения бронхопластических лобэктомий [48, 149].

Во время выполнения циркулярного анастомоза зачастую возникает проблема несоответствия диаметра сшиваемых бронхов. В литературе за годы развития бронхопластической хирургии накопились различные методики нивелирования данного несоответствия, такие как телескопическая методика [75], расширение окружности дистального бронха [65, 144], рифление мембранозной части проксимального бронха [68, 140], рассечении хряща и мембранозной части проксимального бронха с последующим наложением швов [71], а также V-образный разрез хряща в области мембранозного перехода с последующим его ушиванием [193]. Однако сравнительных исследований данных методик не проводилось.

Традиционно считалось, что в случае развития несостоятельности анастомоза существует высокий риск повреждения прилегающей части легочной артерии с развитием аррозивного кровотечения, с целью профилактики подобного

фатального осложнения, было предложено изолировать анастомоз от окружающих тканей [69]. Многие авторы утверждают, что процедура изоляции межбронхиального анастомоза является обязательной при выполнении БПЛ [24, 69]. Вместе с тем, опубликованы исследования, в которых было продемонстрировано, что укрытие межбронхиального анастомоза не требуется [161], в том числе и у больных после неоадьювантного лечения [167]. Для укрытия межбронхиального анастомоза было предложено множество методов.

М. Anderson et al. утверждают, что использование мышечных лоскутов предпочтительнее, поскольку они имеют собственное кровоснабжение и меньше подвержены некрозу [34]. Использование лоскута межреберной мышцы – наиболее распространенный вариант укрытия, подготовка этого лоскута обычно выполняется во время торакотомного доступа, чтобы избежать впоследствии сдавливания межреберной мышцы реберным ретрактором [79, 136, 139, 152]. В литературе описано также торакоскопическое препарирование межреберного мышечного лоскута [189], а также его использование при робот-ассистированных операциях [148]. Однако ряд исследователей указывали на возникновение стеноза анастомоза вследствие фиброзирования и оссификации мышечного лоскута [39, 44].

Плевральные, перикардальные, тимо-жировые и лоскуты большого сальника первоначально были описаны для укрепления культи бронха после пневмонэктомии [143, 171] и лобэктомии [158], а затем начали успешно применяться для изоляции межбронхиального анастомоза и легочной артерии при бронхопластических вмешательствах [74, 99, 103, 120].

1.6 Варианты бронхопластических лобэктомий

Согласно классификации D. Sugarbaker к бронхопластическим резекциям относят следующие варианты оперативных вмешательств с реконструкцией бронха: циркулярная резекция, клиновидная резекция и открытая обработка бронха

[28]. В англоязычной литературе под термином “sleeve lobectomy” или «бронхопластическая лобэктомия» понимают вариант лобэктомии с циркулярной резекцией бронха и его реконструкцией, а в более широкое понятие “bronchoplastic resection” включают также клиновидную резекцию и открытую обработку бронха [82, 174]. Долгое время под термином «бронхопластическая лобэктомия» отечественные авторы понимали оперативное вмешательство как с циркулярной, так и с клиновидной резекцией бронха [2, 9]. Так, в 2015 году в публикации первого успешного опыта выполнения торакоскопической бронхопластической лобэктомии в России, В.Г. Пищиком и соавт. была выполнена именно клиновидная резекция бронха [11]. Вместе с тем, в последнее время все больше отечественных хирургов и онкологов обозначают термином «бронхопластическая лобэктомия» операции с циркулярной резекцией бронха [162].

Сравнение различных видов бронхопластических резекций представляет интерес с точки зрения оценки онкологических результатов, радикальности резекции, а также рисков несостоятельности швов на бронхе. Исследований, посвященных сравнению лобэктомии с открытой обработкой бронха и циркулярной резекцией, в литературе найти не удалось. Важным преимуществом выполнения лобэктомии с открытой обработкой бронха перед стандартной лобэктомией при центральном раке легкого является контролируемый отступ от опухоли по бронху. По мнению Т. Cosgun et al., при близком расположении опухоли к краю резекции формирование культи бронха с помощью сшивающего аппарата скрепочный шов может содержать опухолевые клетки в крае резекции, что в последствии может сказаться на отдаленных результатах лечения больных [31].

Среди исследователей ранее было распространено мнение о том, что выполнение клиновидной резекции бронха позволяет сохранить кровоснабжение и потенциально уменьшить ишемию анастомозируемых краев [11, 59, 126]. М. Krüger et al. обратили внимание на увеличение частоты развития бронхиальных осложнений после бронхопластической резекции с циркулярным анастомозом в сравнении с клиновидной резекцией [126]. Позднее стали появляться работы, демонстрирующие и недостатки краевой резекции бронха: авторы

отмечали неудовлетворительный отступ от опухоли и качество лимфодиссекции [59], а также связывали выполнение клиновидной резекции с увеличением процента стенозов и несостоятельности в зоне анастомоза [11, 137]. Несмотря на сопоставимые показатели радикальности резекции по бронху и частоты местных рецидивов, авторы наиболее современных публикаций отдают предпочтение бронхопластическим лобэктомиям с циркулярным анастомозом, а не клиновидным резекциям, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения [11, 132].

1.7 Современные хирургические подходы к выполнению бронхопластической лобэктомии

За последние несколько десятилетий развитие технологий визуализации и эндоскопической техники способствовало широкому распространению видеоторакоскопической хирургии, которая, в отличие от торакотомных операций, позволяет выполнять анатомические резекции легкого через небольшие разрезы. На сегодняшний день в ведущих мировых центрах минимально инвазивный доступ в хирургии рака легкого используется в 60-80% случаев [184, 188]. Торакоскопическая лобэктомия уже давно зарекомендовала себя как эффективная и безопасная альтернатива открытым операциям при периферическом раке легкого [91, 96]. А в последние годы накапливается все больше данных о возможности применения минимально инвазивного доступа при технически более сложных оперативных вмешательствах, таких как бронхопластические лобэктомии [54, 101].

Боковая торакотомия при выполнении бронхопластических оперативных вмешательств считается надёжным и универсальным доступом, благодаря которому возможен широкий обзор, тактильный контроль, что облегчает выполнение операции при распространенном НМРЛ за относительно непродолжительное время [15, 101, 192]. Однако у данного типа оперативного доступа есть и существенные недостатки: выраженная операционная травма, риск повреждения межреберных нервов, выраженный и длительный болевой синдром

в послеоперационном периоде, что повышает риск развития послеоперационных осложнений и увеличивает сроки госпитализации [51, 55]. Это особенно важно учитывать у пациентов пожилого возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний [18].

Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что при адекватном подборе больных и соблюдении технических стандартов, торакаскопический доступ обеспечивает меньшую интраоперационную кровопотерю, сокращение сроков дренирования, уменьшение болевого синдрома и как следствие уменьшение частоты респираторных осложнений; кроме того, минимально инвазивный доступ не уступает в радикальности торакотомным операциям [50, 55]. По мнению Н. Deng et al., пациенты оперированные из видеоторакаскопического (ВТС) доступа имеют сопоставимые показатели общей и безрецидивной выживаемости в сравнении с пациентами, оперированным из торакотомного доступа [46]. Более того, Н. Gao et al., продемонстрировали статистически значимое преимущество в показателях общей и безрецидивной выживаемости у больных после торакаскопических БПЛ в сравнении с торакотомными [192].

Следует отметить, что по мнению большинства исследователей выбор доступа при проведении бронхопластических лобэктомий не может быть универсальным, он должен определяться индивидуально для каждого пациента, с учётом расположения опухоли, функционального резерва больного, наличия сопутствующих заболеваний, а также квалификации и опыта хирурга [50, 150].

В последние годы помимо торакаскопического доступа развивается и робот-ассистированная хирургия, которая в свою очередь характеризуется высокой подвижностью инструментов, трёхмерным изображением, а также минимальной травматизацией тканей [150]. М. Lin et al. в 2016 году продемонстрировали первый опыт успешного выполнения робот-ассистированных бронхопластических лобэктомий, данная работа свидетельствует о безопасности процедуры и сопоставимых онкологических результатах по сравнению с торакотомным доступом [151].

1.8 Расширенные бронхопластические лобэктомии

У некоторых пациентов центральный рак легкого выявляется, когда опухоль распространяется больше, чем на одну долю легкого [59], что делает выполнение стандартной лобэктомии нецелесообразным. Тем не менее, даже в таких случаях в современной торакальной хирургии есть еще одна альтернатива пневмонэктомии – расширенные бронхопластические лобэктомии. К подобным вмешательствам относят анатомическую резекцию более чем одной доли легкого с формированием циркулярного межбронхиального (иногда полибронхиального) анастомоза. Впервые такой тип бронхопластической резекции был описан в 1959 году. Данный вариант оперативного вмешательства является технически сложным и характеризуется рисками, ассоциированными с повышенным натяжением на зону анастомоза и значимым несоответствием диаметра сшиваемых бронхов [82]. В соответствии с классификацией М. Okada [67] расширенные бронхопластические лобэктомии включают 5 типов:

- Тип А – резекция верхней доли и средней доли справа с резекцией S6 или без нее и последующим анастомозированием правого главного бронха с нижнедолевым или базальным бронхом;
- Тип В – резекция верхней доли слева и S6 с реконструкцией левого главного бронха и бронха базальной пирамиды;
- Тип С – резекция нижней доли слева и языковых сегментов с формированием анастомоза между кульминальным и левым главным бронхом;
- Тип D – нижняя билобэктомия справа с резекцией правого верхне-долевого и главного бронхов с их последующим анастомозированием;
- Тип Е – резекция верхней доли справа и S6 с формированием пролибронхиального анастомоза между правым главным бронхом и бронхами средней доли и базальной пирамиды.

По мнению ряда авторов, выполнение расширенных бронхопластических лобэктомий позволяет сохранить паренхиму легкого, улучшить прогноз больных и их качество жизни [65, 66]. При этом, Р.Е. Van Schil et al. отметили, что пациенты, которым была выполнена расширенная БПЛ, могут впоследствии перенести дополнительные резекции при рецидиве и втором первичном раке контрлатерального легкого [154]. По данным современных публикаций, выполнение расширенных бронхопластических лобэктомий в высококвалифицированных центрах позволяет осуществить радикальную резекцию и обладает сопоставимыми с пневмонэктомиями показателями безрецидивной выживаемости [195], а также лучшими показателями общей выживаемости больных [95]. Однако ряд исследователей отмечает более высокий риск развития тяжелых послеоперационных осложнений и летального исхода после выполнения расширенных бронхопластических лобэктомий в сравнении со стандартными бронхопластическими резекциями [118]. Кроме того, в ряде случаев проведение неоадьювантной химиоиммунотерапии может позволить избежать необходимости выполнения расширенных БПЛ в случае хорошего ответа опухоли на предоперационное лечение [122].

1.9 Осложнения после бронхопластических резекций и пути их предотвращения

Как было отмечено выше, бронхопластическая лобэктомия является технически сложной операцией, сопровождающейся значительным количеством послеоперационных осложнений и относительно высокими показателями послеоперационной летальности. Согласно данным литературы, внутригоспитальная летальность после БПЛ составляет 0,4-4,76% [118, 128, 156, 163], а количество послеоперационных осложнений варьирует от 21% до 50%, что обусловлено в том числе отсутствием единых принципов учета всех возникающих осложнений [32, 155, 160]. Наличие у пациента осложнений в послеоперационном периоде после БПЛ удлиняет сроки госпитализации, снижает качество жизни и увеличивает риски необходимости повторных госпитализаций [56, 76]. Кроме того, послеоперационные осложнения напрямую связаны и с отдаленными результатами. Так, наличие тяжелых инфекционных осложнений или осложнений, требующих повторных вмешательств, может привести к отсрочке или отмене адъювантного лечения, а в некоторых случаях и вовсе приводить к рецидиву опухоли и снижению общей выживаемости [118].

При этом спектр осложнений после БПЛ весьма обширен, и включает в себя как типичные осложнения, характерные для стандартных лобэктомий: пневмония, частичный ателектаз легкого, продленный паренхиматозный сброс воздуха и фибрилляция предсердий; так и специфические, ассоциированные с формированием межбронхиального анастомоза: стеноз и несостоятельность с формированием бронхо-плевральной фистулы [56, 84]. Именно риск развития жизнеугрожающих бронхиальных осложнений обуславливает сложность выполнения бронхопластических резекций и особенности послеоперационного ведения подобных больных.

Согласно данным современной литературы, частота развития несостоятельности анастомоза после БПЛ составляет 0,7-9,3% случаев [40, 128], при этом только в 1-5% случаев развивается эмпиема плевры с бронхо-плевральным

свищом [173]. К факторам риска развития несостоятельности межбронхиального анастомоза относятся применение неоадьювантной терапии, наличие нерадикального края резекции по бронху [140], развитие энобронхиальной и внутриплевральной инфекции, коморбидный фон и общее состояние пациента [145]. Непосредственными причинами, приводящими к развитию несостоятельности межбронхиального анастомоза являются ишемия краев бронхов, высокое натяжение на зону анастомоза, внутрибольничная бактериальная инфекция [84].

Исследователи по всему миру ведут поиск способов профилактики несостоятельности анастомоза. На сегодняшний день разработаны методики щадящей мобилизации бронха с сохранением перибронхиальной сосудистой сети [7, 136], наложения анастомоза без натяжения и с хорошим сопоставлением краев [8, 19], пропагандируется отказ от электрокоагуляции в зоне анастомоза [175], а также укрытие анастомоза различными лоскутами [10, 14]. Однако ни один из предложенных методов не позволяет полностью исключить риск развития несостоятельности анастомоза с фатальными последствиями.

Стеноз межбронхиального анастомоза также представляет собой значимую проблему, влияющую на качество жизни больных и зачастую требующую дополнительных оперативных вмешательств, таких как ререзекция анастомоза, эндоскопическая лазерная коагуляция, бужирование и стентирование просвета межбронхиального анастомоза. Стенозы анастомоза, выявленные в раннем послеоперационном периоде, как правило, обусловлены некорректной техникой формирования межбронхиального соустья, и в современных публикациях частота подобных осложнений минимальна или не описана вовсе [33], в то время как в более ранних работах ранние стенозы встречались у 5-6% больных, оперированных в объеме бронхопластической резекции [56]. Поздние (истинные) стенозы анастомоза, напротив, развиваются постепенно по принципам развития рубцовых стенозов и приобретают клиническое значение, как правило, уже после выписки пациентов, что затрудняет их регистрацию и изучение [153]. Одним из немногочисленных исследований, посвященных данному вопросу, является работа L. Girelli et al., в которой частота развития поздних клинически значимых стенозов

анастомоза составила 3,9%, однако степень стеноза и способ его определения указаны не были [33].

Универсальная степень оценки стеноза межбронхиального анастомоза после бронхопластических лобэктомий на сегодняшний день не разработана. Ряд авторов оценивали эндоскопический вид межбронхиального анастомоза и классифицировали стеноз на 4 степени: I степень – до 20%, II степень – 26-50%, III степень – 51-75% и IV степень – более 75% [98]. Н. Dutau et al. в своей работе использовали деление на 3 класса: I (малый) – до 50%, II (средний) – 50-75% и III (выраженный) – более 75% [23]. Наиболее оптимальной, на наш взгляд, является эндоскопическая классификация стенозов дыхательных путей Freitag [25], при этом учитывается ограничение просвета бронха в процентах: 0 – нет стеноза, 1 – сужение на 25% и меньше, 2 – сужение от 26 до 50%, 3 – сужение от 51 до 75%, 4 – сужение от 76 до 90%, 5 – стеноз более 90%. Следует подчеркнуть, что частота развития поздних стенозов бронхов после БПЛ изучена недостаточно, факторы риска развития подобного осложнения требуют дальнейшего изучения.

1.10 Факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений и отдаленных результатов после бронхопластической лобэктомии

В последние годы исследователи обратились к поиску различных вариантов улучшения результатов лечения пациентов после бронхопластических лобэктомий при центральном раке легкого. Основными факторами риска развития послеоперационных осложнений, которые удалось обнаружить в современной литературе, являются возраст больных, коморбидный фон, курение, проведение интраоперационной гемотрансфузии, применение неоадьювантной терапии и выполнение оперативного вмешательства из торакотомного доступа [1, 38, 127, 147, 178].

Основную популяцию больных центральным немелкоклеточным раком легкого составляют пациенты старшей возрастной группы. Так, по мнению ряда

авторов, пациенты старше 70 лет более склонны к развитию послеоперационных осложнений [93, 127], а именно пневмонии и несостоятельности анастомоза с последующим формированием бронхо-плеврального свища [93]. Индекс коморбидности Чарльсон (CCI) основан на учете количества сопутствующих заболеваний и их тяжести, и был создан для прогнозирования риска летального исхода от сопутствующих заболеваний [38]. У больных раком легкого высокий балл по CCI коррелирует с более высоким риском смерти в течение 3 лет [178]. По данным W. Jiao et al. наличие серьезных хронических заболеваний у больных перенесших БПЛ ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых осложнений и аритмии [147]. Ряд авторов отметили, что отсутствие признаков бронхообструкции у больных перед БПЛ сопровождалось достоверно более низкой частотой развития осложнений [1].

Курение является основным этиологическим фактором развития рака легкого. Большой стаж курения и активное курение перед операцией, по мнению ряда авторов, также является независимым неблагоприятным фактором развития послеоперационных осложнений у больных после БПЛ [93, 127].

Проведение интраоперационной гемотрансфузии является прямым следствием интраоперационного кровотечения, которое может, в свою очередь, оказывать влияние на течение послеоперационного периода у больных. Y. He et al. в своем исследовании установили, что проведение интраоперационной гемотрансфузии является фактором риска развития послеоперационных осложнений [128].

Развитие методов лекарственного противоопухолевого лечения и успешные результаты исследований по применению неоадьювантной терапии в лечении больных центральным раком легкого, значимо увеличили количество пациентов, оперируемых после индукционного лечения. По мнению ряда авторов, применение неоадьювантной терапии у больных перед БПЛ может повышать риск развития послеоперационных осложнений, в том числе несостоятельности межбронхиального анастомоза [93], однако не все исследователи согласны с этим утверждением [112].

Выбор хирургического доступа при выполнении БПЛ остается предметом дискуссий. Некоторые авторы считают, что торакотомный доступ ассоциирован с большим количеством послеоперационных осложнений и являлся независимым фактором риска их развития [112, 128]. Однако L. Wu et al. в своем исследовании, напротив, отметили меньшее количество послеоперационных осложнений (лихорадки, инфекции и подкожной эмфиземы) у пациентов, оперированных из торакотомного доступа [50].

Кроме того, следует отметить, что по результатам некоторых исследований, наличие послеоперационных осложнений у больных после БПЛ приводит к снижению общей и онкоспецифической выживаемости [90, 179]. К другим, наиболее часто упоминаемым в литературе факторам неблагоприятного прогноза после бронхопластических лобэктомий относятся пол, возраст, курение, стадия заболевания, нарушение функции легких, гистологический тип опухоли [105, 157, 183].

Общеизвестно, что стадия опухоли напрямую отражает прогноз больных немелкоклеточным раком легкого. По мнению R. Han et al., стадия заболевания является независимым фактором, влияющим на общую и безрецидивную выживаемость больных после БПЛ [183]. Возраст пациентов старше 65 лет также оказывает негативное влияние на отдаленные результаты [157].

Ряд авторов отметили, что такие факторы, как плоскоклеточный вариант рака легкого, активное курение перед операцией и низкий предоперационный уровень ОФВ1 (менее 70%), являются независимыми неблагоприятными факторами прогноза [105].

1.11 Оценка межбронхиального анастомоза с использованием классификации C. Ludwig

Как было упомянуто ранее, особенностью бронхопластических вмешательств является формирование межбронхиального анастомоза,

от заживления которого в значительной степени зависят как ближайшие, так и отдельные результаты лечения больных. Так, ишемия и некроз стенок сшитых бронхов, по мнению некоторых авторов, может способствовать формированию несостоятельности анастомоза [30] или развитию впоследствии его стеноза [20], что, в свою очередь, требует своевременной и точной оценки состояния анастомоза для коррекции лечения. На сегодняшний день не существует единого стандарта ведения больных после бронхопластических лобэктомий, мнения авторов в отношении необходимости рутинного выполнения бронхоскопии противоречивы. Ряд исследователей не рекомендует выполнение фибробронхоскопии в ранние сроки после операции [46], другие, напротив, считают, что эндоскопические методики позволяют не только оценить заживление анастомоза, но и профилактировать ряд послеоперационных осложнений [135, 153].

Еще в 1992 году впервые была предложена первая эндоскопическая классификация степени заживления бронхиальных анастомозов [46], которая нашла широкое распространение в современной трансплантологии, однако при выполнении бронхопластических вмешательств по поводу рака легкого активно не использовалась. Согласно данной классификации межбронхиальные анастомозы оценивают по степеням [46]:

Степень I – полноценное первичное заживление слизистой оболочки;

Степень IIА – заживление бронхов без некроза с частичным первичным заживлением слизистой оболочки;

Степень IIВ – заживление бронхов без некроза, но без признаков первичного заживления слизистой оболочки;

Степень IIIА – ограниченный поверхностный некроз слизистой анастомоза (протяженностью не более 0,5 см от линии анастомоза);

Степень IIIВ – обширный некроз слизистой

С ростом количества выполняемых ежегодно бронхопластических резекций, росла и потребность в четкой, удобной для клинической практики классификации. В 2012 году Corinna Ludwig et al. предложили обновленную систему эндоскопической оценки межбронхиальных анастомозов, которая базировалась на

данных фибробронхоскопии, выполненной на 7-е сутки послеоперационного периода, у 202 пациентов после бронхопластических лобэктомий [97]. По мнению авторов, 7-е сутки послеоперационного периода характеризуют критическую фазу заживления анастомоза. Согласно классификации Ludwig выделены следующие степени заживления межбронхиального анастомоза:

1. Заживление хорошее, наложений фибрина нет.
2. Очаговые наложения фибрина и поверхностный (слизистый) некроз.
3. Циркулярные наложения фибрина и поверхностный (слизистый) некроз и/или ишемия дистальной части слизистой оболочки.
4. Трансмуральный некроз с нестабильностью анастомоза.
5. Перфорированный некроз анастомоза, полная несостоятельность.

Новая классификация постепенно внедряется в современные исследования [47, 49, 169], однако широкого распространения пока не получила, а в отечественной литературе вовсе еще не была изучена.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное сравнительное многоцентровое исследование на базе СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России включены 230 пациентов, прооперированных с мая 2014 по апрель 2024 года по поводу центрального НМРЛ I-IIIВстadium.

Критерии включения:

- ~ возраст старше 18 лет;
- ~ первичный немелкоклеточный центральный рак легкого (в соответствии с классификацией Савицкого А.И.).

Критерии исключения:

- ~ метастатический рак легкого;
- ~ поражение лимфатических узлов уровня N3;
- ~ заключительная пневмонэктомия.

В зависимости от варианта оперативного вмешательства все больные центральным НМРЛ были распределены на три основные группы:

- больные, перенесшие пневмонэктомию (n=74);
- больные после стандартной лобэктомии (n=59);
- пациенты, которым выполнялась лобэктомия с резекцией бронха (n=97).

Среди пациентов, перенесших бронхопластическую резекцию, были детально изучены результаты лечения больных после БПЛ с циркулярной резекцией бронха (n=63). У 31 пациента после БПЛ с циркулярным анастомозом исследована возможность использования классификации Ludwig. Дизайн исследования в соответствии с поставленными задачами представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1 Характеристика пациентов

Среди обследованных больных центральным раком легкого (n=230) было 185 мужчин и 45 женщин, средний возраст составил $60,7 \pm 11,2$ лет. Средний стаж курения пациентов на момент операции был $34,8 \pm 21,5$ пачка-лет. Перечень предоперационных параметров пациентов представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Предоперационные параметры пациентов

Показатели		Больные центральным раком легкого (n=230)
Пол	мужской	80,4% (n=185)
	женский	19,6% (n=45)
Возраст		$60,7 \pm 11,2$ [18-87]
ИМТ		$26,1 \pm 4,3$ [16,2-43,7]
Стаж курения		$34,8 \pm 21,5$ [0-110]
CCI		$3,8 \pm 1,9$ [0-13]

Лево- и правосторонняя локализация опухоли встречались с одинаковой частотой. Среди гистологических подтипов опухоли преобладали плоскоклеточный рак (75,7%) и карциноидная опухоль (13,9%), остальные гистологические подтипы были диагностированы редко (таблица 2).

Таблица 2 – Локализация и гистологический тип опухоли у больных центральным раком легкого

Показатели		Больные центральным раком легкого (n=230)
Сторона опухоли	правая	114 (49,6%)
	левая	116 (50,4%)
Гистологический тип	плоскоклеточный	174 (75,7%)
	карциноидная опухоль	32 (13,9%)
	аденокарцинома	17 (7,3%)
	крупноклеточный	4 (1,7%)
	диморфный	3 (1,4)

У большинства включенных в исследование больных не было выявлено метастатического поражения регионарных лимфоузлов, преобладали пациенты с I-II стадией опухоли. Более подробно распределение больных центральным раком легкого в зависимости от стадии заболевания представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания

Показатели		Больные центральным раком легкого (n=230)
Клиническая стадия	I	76 (33%)
	II	53 (23%)
	III	101 (44%)
pT	T1	52 (22,6%)
	T2	118 (51,3%)
	T3	39 (17%)
	T4	21 (9,2%)

Продолжение таблицы 3

Показатели		Больные центральным раком легкого (n=230)
pN	N0	128 (55,7%)
	N1	54 (23,5%)
	N2	48 (20,8%)
Патоморфологическая стадия	I	69 (30%)
	II	68 (29,6%)
	III	93 (40,4%)

Предоперационное обследование всех больных включало выполнение общеклинических анализов крови и мочи, оценку параметров системы гемостаза и стандартных биохимических показателей крови. Функциональный статус изучен с помощью исследования функции внешнего дыхания (ФВД), ЭКГ, эхокардиографии. Пациентам с пограничными параметрами функциональной операбельности выполнялись нагрузочные тесты (6-минутный тест, лестничный тест, кардио-пульмональное нагрузочное тестирование). Всем больным на предоперационном этапе была выполнена фибробронхоскопия (ФБС), МСКТ грудной клетки с внутривенным контрастированием. С целью оценки распространенности опухоли выполнялась МСКТ органов брюшной полости и головного мозга с болюсным контрастированием или ультразвуковое исследование органов брюшной полости и МРТ головного мозга. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F - фтордезоксиглюкозой выполнена в 17,8% случаев (n=41).

При выполнении дооперационной бронхоскопии мы оценивали характер роста опухоли, так, у 73,9% (n=170) пациентов опухоль имела инфильтративно-перибронхиальный тип роста или инвазивный компонент с перибронхиальным переходом, в то время как у 26,1% (n=60) установлен преимущественно экзофитный тип роста опухоли. Всем больным на дооперационном этапе была выполнена браш-биопсия слизистой бронхов, между которыми планировалось формирование анастомоза. У большинства пациентов была диагностирована осложненная форма центрального рака легкого (56,5%, n=130); наиболее частыми

осложнениями были легочное кровотечение и обтурационный пневмонит (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение больных центральным раком легкого в зависимости от характера роста опухоли и наличия предоперационных осложнений

Показатели		Больные центральным раком легкого (n=230)
Характер роста опухоли	с перибронхиальным ростом	73,9% (n=170)
	без перибронхиального роста	26,1% (n=60)
Осложнения центрального рака	есть	56,5% (n=130)
	нет	43,5% (n=100)
Варианты осложнений центрального рака (n=130)	легочное кровотечение	36,3% (n=47)
	обтурационный пневмонит	55,3% (n=72)
	распад опухоли	5,3% (n=7)
	параканкротная пневмония	2,3% (n=3)
	плеврит	0,8% (n=1)

У пациентов применялись различные методики инвазивного N-стадирования [63, 115]: эндобронхиальная ультрасонография (n=41) и видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия (ВАМЛА, n=90).

В качестве первого этапа лечения 14 больным (6,1%) были проведены различные варианты неоадьювантной терапии.

Оперативные вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом с отдельной интубацией бронхов и однологочной вентиляцией в положении больного на здоровом боку. Все операции сопровождались систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией (билатеральной при ВАМЛА). Срочное гистологическое исследование краев резекции выполнялось всем больным после БПЛ

перед формированием бронхиального анастомоза и при близком расположении опухоли к краю резекции (до 1 см) во всех остальных случаях.

Выбор оперативного доступа производился оперирующим хирургом. Видеоторакоскопические операции выполнялись согласно консенсусу для ВТС-лобэктомий [81]. Конверсией считались те операции, в которых хотя бы один элемент корня легкого был обработан торакоскопически, однако в дальнейшем была выполнена торакотомия. Среди всех исследуемых больных с центральным раком легкого, 54,8% (n=126) пациентов были прооперированы из торакотомного доступа, 35,2% (n=81) из видеоторакоскопического доступа (среди них у 4 больных была использована робот-ассистированная методика), и в 10% случаев (n=23) потребовалась конверсия доступа (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение больных в зависимости от объема оперативного вмешательства и хирургического доступа

Варианты оперативных вмешательств	Варианты оперативного доступа			
	Торакотомия	Миниинвазивный	Конверсия	Всего
Пневмонэктомия	47 (63,5%)	22 (29,7%)	5 (6,8%)	74 (100%)
Лобэктомия	24 (40,6%)	29 (49,1%)	6 (10,3%)	59 (100%)
БПЛ с циркулярной резекцией бронхов	35 (55,6%)	18 (28,6%)	10 (15,8%)	63 (100%)
БПЛ с клиновидной резекцией бронхов	11 (68,7%)	4 (25%)	1 (6,3%)	16 (100%)
БПЛ с открытой обработкой бронха	9 (50%)	8 (44,4%)	1 (5,6%)	18 (100%)
Итого	126 (54,8%)	81 (35,2%)	23 (10,0%)	230 (100%)

Наиболее распространенной причиной конверсии были анатомические особенности конкретного пациента (52,1%, n=12), к которым относились нестандартная анатомия легочных сосудов, отсутствие слоев над структурами, отсутствие должной визуализации. Перечень причин конверсии представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Причины конверсии у больных, оперированных по поводу центрального рака легкого

Показатели		Больные центральным раком легкого, которым потребовалась конверсия доступа (n=23)
Причины конверсии	кровотечение	13,2% (n=3)
	анатомические особенности (анатомия сосудов/ отсутствие слоев/ отсутствие должной визуализации)	52,1% (n=12)
	плановая конверсия	34,7% (n=8)

Согласно действующим на момент операции клиническим рекомендациям, все пациенты с соответствующими стадиями (pTNM), направлялись на прохождение адъювантного лечения, которое было проведено 26,9% больных (n=62).

2.1.1 Характеристика пациентов в группе сравнения типов бронхопластических резекций

Согласно классификации D. Sugarbaker к бронхопластическим резекциям относят следующие варианты оперативных вмешательств с реконструкцией бронха: циркулярная резекция, клиновидная резекция и открытая обработка бронха (рисунок 2).

С целью оценки возможности использования данной классификации и объединения вариантов резекции бронха под общим термином «бронхопластические резекции», мы провели сравнение трех групп: пациенты перенесшие БПЛ с циркулярной резекцией бронха (n=63), пациенты после лобэктомии с клиновидной резекцией бронха (n=16) и пациенты после лобэктомии с открытой обработкой бронха (n=18).



Рисунок 2 – Классификация бронхопластических резекций по D.J. Sugarbaker

Группы сравнения были однородны по основным дооперационным параметрам и стадии заболевания, однако статистически значимо различались по гистологическому типу рака ($p=0,002$): в группе открытых обработок бронха достоверно чаще встречались больные с карциноидными опухолями (нейроэндокринный рак). Детальный перечень предоперационных параметров представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Предоперационные параметры больных в группах сравнения (циркулярная резекция/клиновидная резекция/ открытая обработка бронха)

Показатели		Циркулярная резекция бронха (n=63)	Клиновидная резекция бронха (n=16)	Открытая обработка бронха (n=18)	p
Возраст		61,2±1,7 [18-87]	64,1±1,6 [49-78]	59,2±2,9 [29-79]	p=0,343
ИМТ		25,5±0,5 [17,7-43,7]	26,8±0,5 [22,8-30,3]	28,3±1,2 [22,4-40,3]	p=0,100
CCI		3,9±0,2 [1-10]	3,4±0,3 [1-7]	3,2±0,5 [1-9]	p=0,081
Сторона опухоли	правая	40 (63,4%)	10 (62,5%)	11 (61,1%)	p=0,983
	левая	23 (36,6%)	6 (37,5%)	7 (38,9%)	

Продолжение таблицы 7

Показатели		Циркулярная резекция bronха (n=63)	Клиновидная резекция bronха (n=16)	Открытая обработка bronха (n=18)	p
Гистологический тип	плоскоклеточный	51 (80,9%)	14 (87,5%)	9 (50%)	p=0,022
	карциноид	8 (12,6%)	2 (12,5%)	7 (38,8%)	
	другие	4 (6,5%)	0	2 (11,2%)	
Клиническая стадия	I	19 (30,1%)	6 (37,5%)	5 (27,8%)	p=0,837
	II	16 (25,5%)	4 (25%)	6 (33,3%)	
	III	28 (44,4%)	6 (37,5%)	7 (38,9%)	
pT	T1	10 (15,9%)	4 (25%)	5 (27,8%)	p=0,106
	T2	39 (61,9%)	8 (50%)	9 (50%)	
	T3	7 (11,1%)	3 (18,7%)	4 (22,2%)	
	T4	7 (11,1%)	1 (6,3%)	0	
pN	N0	40 (63,4%)	12 (75%)	10 (55,5%)	p=0,471
	N1	14 (22,2%)	3 (18,7%)	5 (27,8%)	
	N2	9 (14,4%)	1 (6,3%)	3 (16,7%)	
Патоморфологическая стадия	I	24 (38%)	5 (31,3%)	7 (38,9%)	p=0,978
	II	16 (25,5%)	7 (43,7%)	4 (22,2%)	
	III	23 (36,5%)	4 (25%)	7 (38,9%)	

2.1.2 Характеристика пациентов в группах сравнения «бронхопластическая лобэктомия с циркулярным анастомозом» и «пневмонэктомий»

Для оценки преимуществ выполнения бронхопластических резекций, мы произвели сравнение групп БПЛ с циркулярным анастомозом и пневмонэктомий. Учитывая статистически значимые различия групп по возрасту ($p=0,019$) и стадии заболевания, как клинической ($p=0,047$), так и патоморфологической ($p=0,013$), мы

провели псевдорандомизацию, по результатам которой группы стали однородны по всем основным предоперационным параметрам (таблица 8).

Таблица 8 – Предоперационные параметры больных в группах сравнения (БПЛ с циркулярной резекцией/пневмонэктомия)

Показатели		До сопоставления (n=137)			После сопоставления (n=96)		
		циркулярная резекция бронха (n=63)	пневмонэктомия (n=74)	p	циркулярная резекция бронха (n=48)	пневмонэктомия (n=48)	p
Возраст		61,2±1,7 [18-87]	58,7±1,1 [31-81]	p=0,019	59,08±2,06 [18-87]	60,7±1,4 [31-81]	p=0,959
ИМТ		25,5±0,5 [17,7-43,7]	25,8±0,4 [16,2-39,1]	p=0,613	25,4±0,5 [18,3-35,6]	25,9±0,5 [18,3-39,02]	p=0,603
Стаж курения		35,4±2,5 [0-90]	37,1±2,3 [0-110]	p=0,920	36,1±2,9 [0-90]	37,1±3,07 [0-110]	p=0,887
CCI		3,9±0,2 [1-10]	3,6±0,1 [1-8]	p=0,222	3,8±0,26 [1-10]	3,8±0,21 [1-8]	p=0,973
Сторона опухоли	правая	40 (63,4%)	21 (28,4%)	p=0,001	26 (54,1%)	16 (33,4%)	p=0,046
	левая	23 (36,6%)	53 (71,6%)		22 (45,9%)	32 (66,6%)	
Гистологический тип	плоско-клеточный	51 (80,9%)	61 (82,4%)	p=0,434	40 (83,3%)	40 (83,3%)	p=0,813
	карциноид	8 (12,6%)	5 (6,8%)		5 (10,4%)	5 (10,4%)	
	другие	4 (6,5%)	8 (10,8%)		3 (6,3%)	3 (6,3%)	
Клиническая стадия	I	19 (30,1%)	15 (20,2%)	p=0,047	14 (29,1%)	10 (20,8%)	p=0,429
	II	16 (25,5%)	13 (17,7%)		9 (18,8%)	10 (20,8%)	
	III	28 (44,4%)	46 (62,1%)		25 (52,1%)	28 (58,4%)	
pT	T1	10 (15,9%)	14 (18,9%)	p=0,360	7 (14,5%)	10 (20,8%)	p=0,772
	T2	39 (61,9%)	33 (44,6%)		28 (58,3%)	23 (47,9%)	
	T3	7 (11,1%)	21 (28,3%)		6 (12,2%)	12 (25)	
	T4	7 (11,1%)	6 (8,2%)		7 (14,5%)	3 (6,3%)	

Продолжение таблицы 8

Показатели		До сопоставления (n=137)			После сопоставления (n=96)		
		циркулярная резекция бронха (n=63)	пневмонэктомия (n=74)	p	циркулярная резекция бронха (n=48)	пневмонэктомия (n=48)	p
pN	N0	40 (63,4%)	29 (39,1%)	p=0,036	26 (54,1%)	23 (47,9%)	p=0,319
	N1	14 (22,2%)	19 (25,8%)		13 (27,1%)	10 (20,8%)	
	N2	9 (14,4%)	26 (35,1%)		9 (18,8%)	15 (31,3%)	
Патоморфо- логическая стадия	I	24 (38%)	8 (10,8%)	p=0,013	12 (25%)	6 (12,5%)	p=0,458
	II	16 (25,5%)	23 (31,1%)		13 (27,1%)	18 (37,5%)	
	III	23 (36,5%)	43 (58,1%)		23 (47,9%)	24 (50%)	

Также, мы изучили влияние объема хирургического вмешательства (БПЛ и пневмонэктомии) на результаты лечения больных, оперированных из минимально инвазивного доступа. Группы были однородны по основным предоперационным параметрам (таблица 9), однако отличались по патоморфологической стадии, что потребовало дополнительного сопоставления при анализе результатов.

Таблица 9 – Предоперационные параметры больных, оперированных из минимально инвазивного доступа: ВТС-БПЛ/ВТС-Пневмонэктомия

Показатели		ВТС-Пневмонэктомия (n=22)	ВТС-БПЛ (n=18)	p
Возраст		58,3±2,1 [36-81]	58,3±3,6 [22-81]	0,352
ИМТ		26,6±1,2 [19,8-40,2]	24,9±0,8 [19,4-31,6]	0,274
CCI		4,2±0,2 [1-6]	3,6±0,4 [1-7]	0,619
Клиническая стадия	I	8 (36,4%)	9 (50,1%)	0,262
	II	3 (13,6%)	4 (22,2%)	
	III	11 (50%)	5 (27,7%)	

Продолжение таблицы 9

Показатели		ВТС-Пневмонэктомия (n=22)	ВТС-БПЛ (n=18)	p
pT	T1	5 (22,7%)	3 (16,7%)	0,904
	T2	11 (50%)	11 (61,1%)	
	T3	5 (22,7%)	2 (11,1%)	
	T4	1 (4,6%)	2 (11,1%)	
pN	N0	7 (31,8%)	13 (72,2%)	0,020
	N1	10 (45,5%)	4 (22,2%)	
	N2	5 (22,7%)	1 (5,6%)	
Патоморфологическая стадия	I	3 (13,6%)	10 (55,6%)	0,022
	II	10 (45,5%)	5 (27,7%)	
	III	9 (40,9%)	3 (16,7%)	

2.2.3 Характеристика пациентов в группах сравнения «бронхопластическая лобэктомия с циркулярным анастомозом» и «стандартных лобэктомий»

С целью оценки эффективности и безопасности бронхопластических лобэктомий при центральном НМРЛ, мы провели сравнение со стандартными лобэктомиями, выполненными при центральном раке легкого. Учитывая статистически значимую разницу между группами в клинической стадии ($p=0,006$) и размере опухоли, выраженном в параметре «pT» ($p=0,014$), мы также провели псевдорандомизацию, в результате которой группы стали однородны по всем предоперационным параметрам. Распределение предоперационных параметров в группах сравнения представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Предоперационные параметры больных в группах сравнения (БПЛ с циркулярной резекцией/ стандартная лобэктомия)

Показатели		До сопоставления (n=122)			После псевдорандомизации (n=66)		
		циркулярная резекция бронха (n=63)	лобэктомия (n=59)	p	циркулярная резекция бронха (n=33)	лобэктомия (n=33)	p
Возраст		61,2±1,7 [18-87]	62,1±1,3 [15-84]	p=0,814	59,3±2,7 [18-87]	61,4±2,03 [15-84]	p=0,852
ИМТ		25,5±0,5 [17,7-43,7]	26,2±0,5 [18,4-35,5]	p=0,383	26,1±0,8 [17,7-43,7]	25,9±0,8 [18,5-35,5]	p=0,893
Стаж курения		35,4±2,5 [0-90]	31,7±2,6 [0-80]	p=0,389	31,1±4,1 [0-90]	29,09±3,6 [0-60]	p=0,861
CCI		3,9±0,2 [1-10]	4,3±0,3 [1-13]	p=0,506	3,8±0,3 [1-10]	4,0±0,3 [1-9]	p=0,906
Сторона опухоли	правая	40 (63,4%)	32 (54,2%)	p=0,301	20 (60,6%)	16 (48,5%)	p=0,326
	левая	23 (36,6%)	27 (45,8%)		13 (39,4%)	17 (51,5%)	
Гистологи- ческий тип	плоско- клеточный	51 (80,9%)	41 (69,4%)	p=0,312	24 (72,7%)	23 (69,6%)	p=0,773
	карциноид	8 (12,6%)	10 (16,9%)		7 (21,2%)	6 (18,1%)	
	другие	4 (6,5%)	8 (13,7%)		2 (6,1%)	4 (12,3%)	
Клиническая стадия	I	19 (30,1%)	31 (52,6%)	p=0,006	14 (42,4%)	16 (48,5%)	p=0,842
	II	16 (25,5%)	14 (23,7%)		10 (30,3%)	7 (23,7%)	
	III	28 (44,4%)	14 (23,7%)		9 (27,3%)	10 (21,2%)	
pT	T1	10 (15,9%)	25 (42,3%)	p=0,014	9 (27,3%)	12 (36,3%)	p=0,720
	T2	39 (61,9%)	23 (38,9%)		19 (57,5%)	15 (45,5%)	
	T3	7 (11,1%)	8 (13,7%)		4 (12,1%)	3 (9,1%)	
	T4	7 (11,1%)	3 (5,1%)		1 (3,1%)	3 (9,1%)	
pN	N0	40 (63,4%)	37 (62,7%)	p=0,910	19 (57,5%)	22 (66,7%)	p=0,603
	N1	14 (22,2%)	13 (22,1%)		9 (27,3%)	5 (15,2%)	
	N2	9 (14,4%)	9 (15,2%)		5 (15,2%)	6 (18,1%)	

Продолжение таблицы 10

Показатели		До сопоставления (n=122)			После псевдорандомизации (n=66)		
		циркулярная резекция бронха (n=63)	лобэктомия (n=59)	p	циркулярная резекция бронха (n=33)	лобэктомия (n=33)	p
Патоморфологическая стадия	I	24 (38%)	25 (42,3%)	p=0,387	13 (39,4%)	15 (45,5%)	p=0,753
	II	16 (25,5%)	18 (30,5%)		10 (30,3%)	8 (24,2%)	
	III	23 (36,5%)	16 (27,2%)		10 (30,3%)	10 (30,3%)	

Также было изучено влияние объема хирургического вмешательства (БПЛ и стандартные лобэктомии) на результаты лечения больных, оперированных из минимально инвазивного доступа, группы были однородны по всем основным предоперационным параметрам (таблица 11).

Таблица 11 – Предоперационные параметры больных, оперированных из минимально инвазивного доступа: ВТС-БПЛ/ВТС-лобэктомия

Показатели		ВТС-Лобэктомия (n=29)	ВТС-БПЛ (n=18)	p
Возраст		63,4±1,5 [49-84]	58,3±3,6 [22-81]	0,450
ИМТ		25,9±0,8 [18,4-35,5]	24,9±0,8 [19,4-31,6]	0,584
CCI		4,5±0,4 [1-13]	3,6±0,4 [1-7]	0,280
Клиническая стадия	I	19 (65,6%)	9 (50,1%)	0,284
	II	5 (17,2%)	4 (22,2%)	
	III	5 (17,2%)	5 (27,7%)	
pT	T1	15 (51,7%)	3 (16,7%)	0,074
	T2	8 (27,5%)	11 (61,1%)	
	T3	4 (13,7%)	2 (11,1%)	
	T4	2 (7,1%)	2 (11,1%)	

Продолжение таблицы 11

Показатели		ВТС-Лобэктомия (n=29)	ВТС-БПЛ (n=18)	p
pN	N0	22 (75,8%)	13 (72,2%)	0,875
	N1	4 (13,7%)	4 (22,2%)	
	N2	3 (10,5%)	1 (5,6%)	
Патоморфологическая стадия	I	17 (58,8%)	10 (55,6%)	0,582
	II	8 (27,5%)	5 (27,7%)	
	III	4 (13,7%)	3 (16,7%)	

2.1.4 Детальная характеристика пациентов перенесших бронхопластическую резекцию с циркулярным анастомозом

С целью определения факторов, оказывающих влияние на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных после бронхопластической резекции с циркулярным анастомозом, мы подвергли более детальному изучению эту группу пациентов (n=63). Распределение вариантов бронхопластических резекций в зависимости от локализации опухоли и выполнения предоперационного инвазивного стадирования представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Варианты БПЛ и применение инвазивного стадирования

Категории		Пациенты после БПЛ с циркулярным анастомозом (n=63)
Вариант оперативного вмешательства	верхняя лобэктомия справа	30 (47,6%)
	нижняя лобэктомия справа	3 (4,8%)
	верхняя лобэктомия слева	16 (25,4%)
	нижняя лобэктомия слева	8 (12,7%)
	средняя лобэктомия	1 (1,6%)

Продолжение таблицы 12

Категории		Пациенты после БПЛ с циркулярным анастомозом (n=63)
Вариант оперативного вмешательства	верхняя билобэктомия	1 (1,6%)
	нижняя билобэктомия	4 (6,3%)
ВАМЛА	без ВАМЛА	33 (52,3%)
	проводилась ВАМЛА	30 (47,7%)

В исследуемой популяции использовались три методики формирования бронхиального анастомоза: 1) комбинированная (непрерывный шов задней мембранозной части бронха и отдельные узловые швы на переднюю хрящевую часть); 2) непрерывный шов; 3) отдельные узловые швы. При формировании анастомоза использовался следующий сшивающий материал: 1) «Викрил»; 2) «Пролен»; 3) «ПДС»; 4) комбинация «Викрил+Пролен». Двум пациентам выполнялась резекция бифуркации трахеи с формированием двух анастомозов (эти пациенты не участвовали в исследовании влияния типа анастомоза и сшивающего материала). Распределение пациентов в зависимости от типов анастомоза и сшивающего материала представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение пациентов после БПЛ в зависимости от методики формирования анастомоза, типа сшивающего материала и варианта укрытия межбронхиального анастомоза

Параметры		Пациенты после БПЛ циркулярным анастомозом (n=63)
Методика формирования анастомоза	комбинированная	33,3% (n=21)
	непрерывный шов	55,5% (n=35)
	отдельный узловой шов	7,9% (n=5)
	другие варианты	3,3% (n=2)

Продолжение таблицы 13

Параметры		Пациенты после БПЛ циркулярным анастомозом (n=63)
Тип сшивающего материала	викрил	9,5% (n=6)
	пролен	58,7% (n=37)
	пдс	7,9% (n=5)
	комбинация викрил+пролен	20,6% (n=13)
	другие варианты	3,3% (n=2)
Вариант укрытия	укрытие тимо-жировым лоскутом	44,4% (n=28)
	укрытие париетальной плевры	15,8% (n=10)
	без укрытия	36,5% (n=23)
	укрытие мышц	3,3% (n=2)

В 60,3% (n=38) случаев зона бронхиального анастомоза была изолирована от окружающих тканей, из них у 28 пациентов с использованием клетчатки переднего средостения на сосудистой ножке и у 10 пациентов с помощью лоскута париетальной плевры (таблица 13). Двум пациентам в связи с техническими трудностями при формировании анастомоза выполнялось укрытие мышечным лоскутом, однако ввиду малого количества наблюдений эти пациенты не учитывались в дальнейшем анализе эффективности укрытия анастомоза.

Семи пациентам (11,1%) в связи с распространенностью опухоли потребовалось выполнение расширенной резекции: БПЛ в сочетании с анатомической резекцией сегмента/ов или доли ипсилатерального легкого [67].

С целью определения влияния оперативного доступа на результаты лечения больных после БПЛ с циркулярным анастомозом, пациенты были разделены на 3 группы: группа 1 – торакотомия (n=35), группа 2 – видеоторакоскопия (n=18), группа 3 – конверсия (n=10). Исследуемые группы были однородны по возрасту, ИМТ и сопутствующей патологии (таблица 14), однако различались между собой по стадии заболевания, что потребовало дополнительного подгруппового анализа при оценке результатов.

Таблица 14 – Предоперационные параметры пациентов, перенесших БПЛ, в зависимости от хирургического доступа

Показатели		Торакотомия (n=35)	ВТС (n=18)	Конверсия (n=10)	p
Возраст		63,9±1,7 [26-87]	58,3±3,6 [22-81]	57,2±6,5 [18-80]	0,601
ИМТ		26,4±0,7 [17,7-43,7]	24,9±0,8 [19,4-31,6]	23,6±1,2 [18,3-32,2]	0,143
CCI		4,2±0,2 [1-10]	3,6±0,4 [1-7]	3,5±0,6 [1-7]	0,299
Клиническая стадия	I	7 (20%)	9 (50,1%)	3 (30%)	0,040
	II	8 (22,9%)	4 (22,2%)	4 (40%)	
	III	20 (57,1%)	5 (27,7%)	3 (30%)	
pT	T1	7 (20%)	3 (16,7%)	0	0,962
	T2	18 (51,4%)	11 (61,1%)	10 (100%)	
	T3	5 (14,3%)	2 (11,1%)	0	
	T4	5 (14,3%)	2 (11,1%)	0	
pN	N0	20 (57,1%)	13 (72,2%)	7 (70%)	0,479
	N1	9 (25,8%)	4 (22,2%)	1 (10%)	
	N2	6 (17,1%)	1 (5,6%)	2 (20%)	
Патоморфологическая стадия	I	10 (28,6%)	10 (55,6%)	4 (40%)	0,063
	II	8 (17,1%)	5 (27,7%)	3 (30%)	
	III	17 (54,3%)	3 (16,7%)	3 (30%)	

2.1.5 Характеристика пациентов, которым производилась оценка межбронхиального анастомоза в соответствии с классификацией Ludwig

Из всех пациентов с БПЛ с циркулярным анастомозом 31 больному была выполнена ФБС на 7-ые сутки и через 3-6 мес. после операции. Именно эти пациенты и составили группу для изучения возможности использования классификации Ludwig для прогнозирования течения послеоперационного

периода. Важно отметить, что ФБС в ранние сроки послеоперационного периода не была рутинной процедурой у больных после БПЛ и чаще выполнялась при подозрении на проблемы с заживлением анастомоза. Подробная характеристика исследуемых больных представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Подробная характеристика исследуемых больных для изучения классификации Ludwig (n=31)

Параметры	Пациенты, которым производилась оценка межбронхиального анастомоза по Ludwig (n=31)
Средний возраст, лет	64±15 [18-87]
Стаж курения (пачка/лет)	40±14 [20-90]
Индекс Чарльсон (CCI)	5±1 [1-10]
ОФВ1, %	82,1±20,04 [36,2-108,0]
ЖЕЛ, %	104±20,46 [59-142]
ИМТ	24±3 [17-35]
cT	T1 – 5 (16,1%) T2a – 17(54,8%) T2b – 3 (9,6%) T3 – 6 (19,5%)
cN	N0 – 16 (51,7%) N1 – 7 (22,6%) N2 – 8 (25,7%)

Среди исследуемых больных у 7 пациентов инвазивное стадирование выполнялось за 6-10 дней до БПЛ, у 9 – ВАМЛА и бронхопалстическая резекция легкого выполнялись в одном наркозе. 13 больных (41,9%) были оперированы из торакотомного доступа, 12 (38,7%) – торакоскопически и 6 пациентам (19,4%) потребовалась конверсия доступа. Изоляция области бронхиального анастомоза проводилась с использованием тимо-жирового лоскута на сосудистой ножке у 18 больных (58,1%), при помощи лоскута париетальной плевры у 9 пациентов (29,1%), не укрывались анастомозы в 12,8% случаев (n=4).

2.2 Методы исследования

Для оценки ближайших результатов лечения нами были изучены следующие параметры: продолжительность операции, объем кровопотери, количество послеоперационных койко-дней, продолжительность обезболивания наркотическими анальгетиками, количество и характер послеоперационных осложнений, внутригоспитальная и 90-дневная летальность, а также наличие опухолевых клеток в крае резекции бронха (R1) при плановом гистологическом ответе.

Регистрация послеоперационных осложнений производилась на момент выписки пациента из стационара или смерти больного в соответствии с классификацией ТММ (Thoracic Morbidity & Mortality Classification System) [172], без учета послеоперационной фибробронхоскопии. При этом оценивалась тяжесть осложнений:

Малые осложнения:

- 1) Осложнения, не требующие медикаментозного лечения и прочих вмешательств.
- 2) Осложнения, потребовавшие медикаментозного лечения или иного незначительного вмешательства.

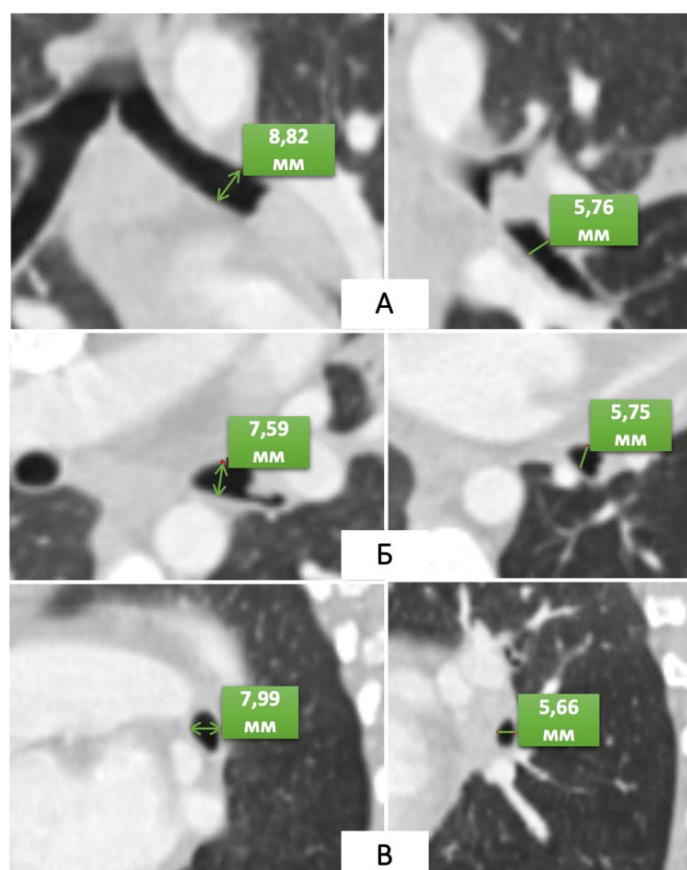
Большие осложнения:

- 3а) любое осложнение, требующее хирургического, радиологического, эндоскопического вмешательства, при этом не требует общей анестезии.
- 3б) любое осложнение, требующее хирургического, радиологического, эндоскопического вмешательства под общей анестезией.
- 4а) любое жизнеугрожающее осложнение, требующее терапии в условиях ОРИТ, сопровождающаяся недостаточностью одного органа.
- 4б) любое жизнеугрожающее осложнение, требующее лечения в условиях ОРИТ и сопровождающееся полиогранной недостаточностью.
- 5) любое осложнение, повлекшее смерть больного.

Дополнительно регистрировалась структура послеоперационных осложнений: легочные (обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), двусторонняя пневмония, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), гиповентиляция); плевральные (продленный сброс воздуха и эмпиема плевры); кардиальные (фибрилляция предсердий (ФП), острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) с отеком легкого). Отдельно учитывался факт развития несостоятельности анастомоза или культы бронха.

Отдаленные результаты были проанализированы у 97,3% путем вызова больных на контрольные обследования, телефонного опроса, использования городского ракового регистра. Местным рецидивом мы считали возникновение аналогичного гистологического варианта опухоли в зоне анастомоза/культе или регионарных лимфатических узлах. Общая выживаемость оценивалась как период от оперативного вмешательства до смерти от любых причин, включая неонкологические. Безрецидивной выживаемостью мы считали временной интервал от оперативного вмешательства до прогрессирования.

При просмотре предоперационной компьютерной томографии двумя независимыми исследователями у 31 пациента были измерены диаметры сшиваемых бронхов в трех проекциях (коронарной, аксиальной и саггитальной). В исследовании использована средняя арифметическая относительной разницы диаметров сшиваемых бронхов выраженная в процентах (рисунок 3).



Измерение диаметра проксимального и дистального бронха, для расчета относительной разницы: в коронарной (А), аксиальной (Б) и сагиттальной (В) проекции. После вычисления относительной разницы для каждой из проекций ($a=3,06 \text{ мм}=34,03\%$; $b=1,84 \text{ мм}=24,24\%$; $в=2,33 \text{ мм}=29,16\%$) рассчитывалась средняя арифметическая показателя $=29,14\%$.

Рисунок 3 – Пример выполнения исчисления разницы
в диаметре сшиваемых бронхов

Состояние бронхиального анастомоза при ФБС на 7-ой день после операции оценивалось тремя независимыми исследователями (двумя торакальными хирургами и одним эндоскопистом-бронхологом) у 31 пациента с использованием классификации С. Ludwig [97]. Классификация включает в себя 5 градаций (рисунок 4): I – хорошее заживление, нет наложений фибрина; II – очаговые наложения фибрина и поверхностный некроз; III – циркулярные наложения фибрина и поверхностный некроз и/или ишемия дистальной части слизистой; IV – трансмуральный некроз с нестабильностью анастомоза; V – перфоративный некроз анастомоза.

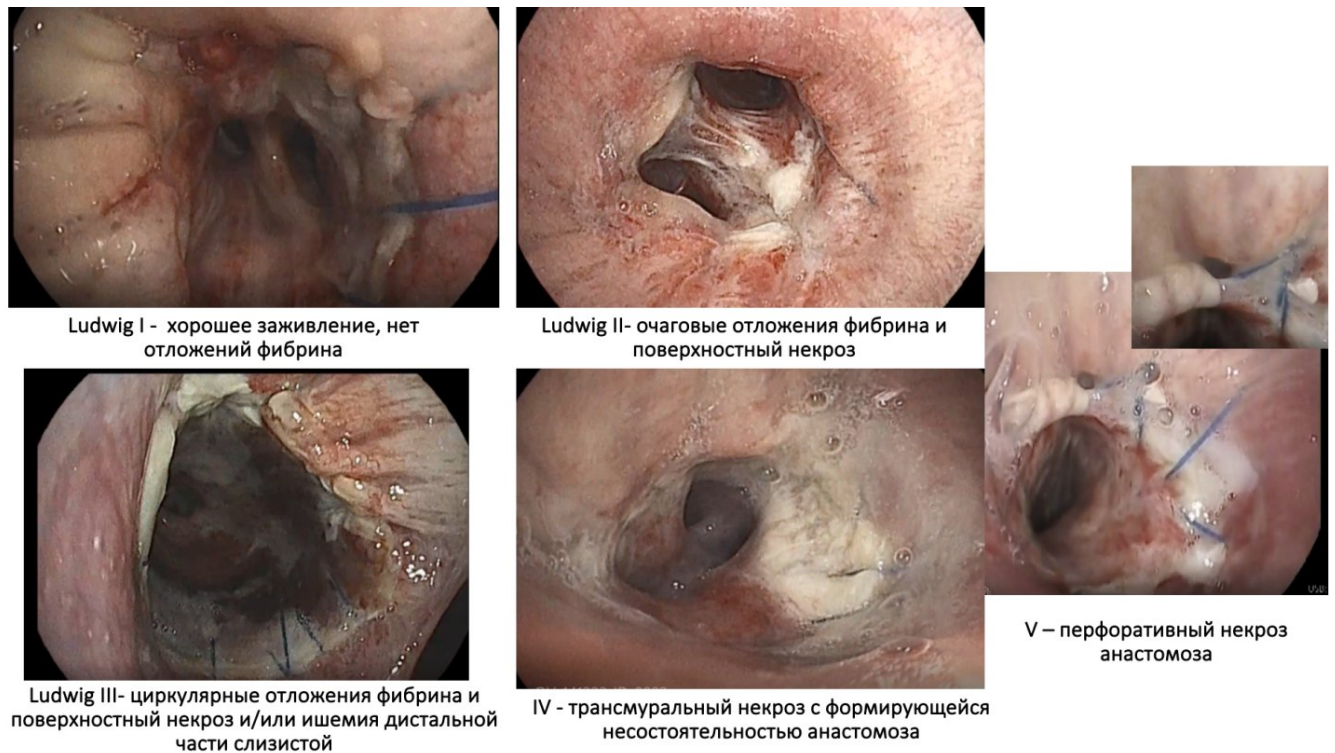


Рисунок 4 – Эндоскопический вид межбронхиальных анастомозов
в соответствии с классификацией С. Ludwig

Изучение клинических и эндоскопических среднесрочных результатов у 31 пациента осуществлялась через 3-6 месяцев после операции путем диагностической бронхоскопии с оценкой степени стеноза анастомоза по шкале Freitag в процентах: 0 – нет стеноза, 1 – сужение на 25% и меньше, 2 – сужение от 26 до 50%, 3 – сужение от 51 до 75%, 4 – сужение от 76 до 90%, 5 – стеноз более 90% (рисунок 5) [25].

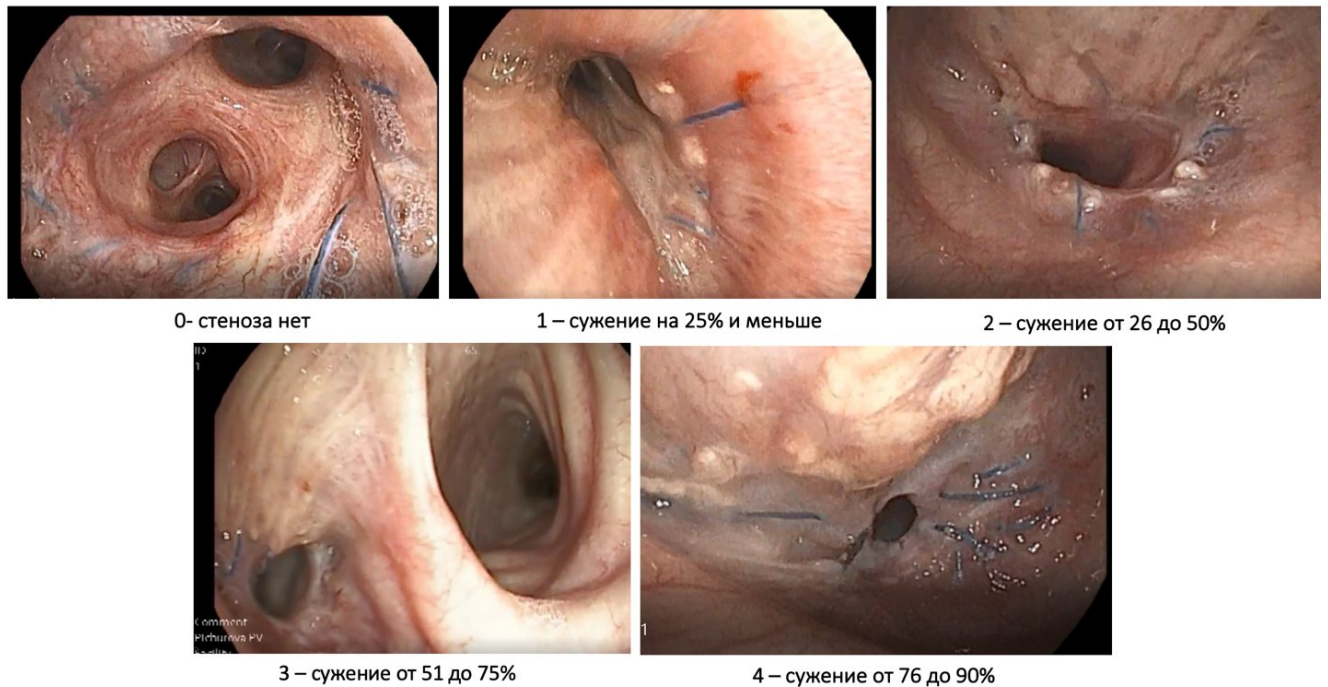


Рисунок 5 – Эндоскопический вид стенозов межбронхиального анастомоза с оценкой по шкале Freitag

2.3 Методы статистического анализа

Для оценки ближайших результатов БПЛ выполнен сравнительный анализ по основным показателям течения раннего послеоперационного периода с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни (для 2-х выборок) и Краскала-Уоллиса (для 3-х и более выборок), сравнение количественных параметров, соответствующих нормальному распределению произведено с использованием t-теста для независимых выборок (t-критерий Стьюдента). Сравнение данных при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью точного критерия Фишера и Хи-квадрат. Для определения порогового значения был проведен ROC-анализ с расчетом показателя AUC. Для определения факторов риска развития осложнений применялись методы логистической регрессии.

Псевдорандомизация производилась методом подбора пар с помощью поиска «ближайшего соседа» и отбора статистически однородных наблюдений по гистологическому типу опухоли, полу, возрасту, индексу массы тела, клинической и патоморфологической стадии, критерию pT и pN с применением пакета программы R, v. 4.2.0.

Сравнение отдаленных результатов производилось без учета пациентов, умерших в стационаре от послеоперационных осложнений. Общая и безрецидивная выживаемость больных оценивались методом Каплана-Мейера (достоверность различий определялась с применением Logrank-теста). Для оценки риска раннего наступления события использовался регрессионный анализ Кокса. Достоверными считались различия с уровнем значимости $(p) < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного обеспечения SPSS v23.0.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Среди всех пациентов, включенных в исследование (n=230) послеоперационные осложнения в соответствии с классификацией ТММ были отмечены у 50,4% больных (n=116), при этом тяжелые осложнения (III класс и выше) развились у 22,2% (n=51). Внутригоспитальная летальность составила 4,8% (n=11), в то время как 90-дневная – 7,8% больных (n=18). Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость всех исследуемых больных составили 60,8% и 66,3% соответственно.

Несостоятельность культи бронха или анастомоза с формированием бронхоплевральной фистулы в послеоперационном периоде выявлена у 18 больных (7,8%). Из них 14 больным выполнялись повторные оперативные вмешательства, направленные на герметизацию бронха (в двух случаях – резекция межбронхиального анастомоза, в остальных дополнительное ушивание и вторичная пластика преимущественно мышечными лоскутами).

Опухолевые клетки в крае резекции (R1) бронха были выявлены у 7,4% (n=17) больных центральным раком легкого. Все пациенты с R1, выписанные из стационара, были направлены на специализированное противоопухолевое лечение (химиотерапия, лучевая терапия и фотодинамическая терапия), и прошли его 10 больных. У одного из пациентов, не получавших адъювантное лечение, в течение первого года был выявлен местный рецидив.

За время наблюдения местный рецидив развился у 7% больных центральным раком легкого (n=16). Все пациенты после выявления местного рецидива получали специфическое противоопухолевое лечение.

Ближайшие результаты лечения больных с III патоморфологической стадией заболевания были хуже, чем с I и II стадиями (таблица 16): нами было отмечено статистически значимо большее количество несостоятельности культи/анастомоза

(12,9% при III стадии против 1,4% при I стадии, $p=0,027$), а также значимо больший процент 90-дневной летальности (13,9% при III стадии против 2,8% при I стадии, $p=0,016$).

Таблица 16 – Ближайшие результаты больных центральным раком легкого в зависимости от патоморфологической стадии заболевания.

Показатель	I стадия	II стадия	III стадия	p
Осложнения ТММ	53,6% (n=37)	44,1% (n=30)	61,2% (n=57)	0,080
Несостоятельность	1,4% (n=1)	5,8% (n=4)	12,9% (n=12)	0,027
Внутригоспитальная летальность	2,8% (n=2)	1,4% (n=1)	8,6% (n=8)	0,077
90-дневная летальность	2,8% (n=2)	4,4% (n=3)	13,9% (n=13)	0,016

Кроме того, пациенты с III стадией заболевания закономерно имели статистически значимо худшие показатели 5-летней общей ($p<0,0001$) и безрецидивной выживаемости ($p<0,001$) в сравнении с пациентами с I и II стадиями (рисунок 6).

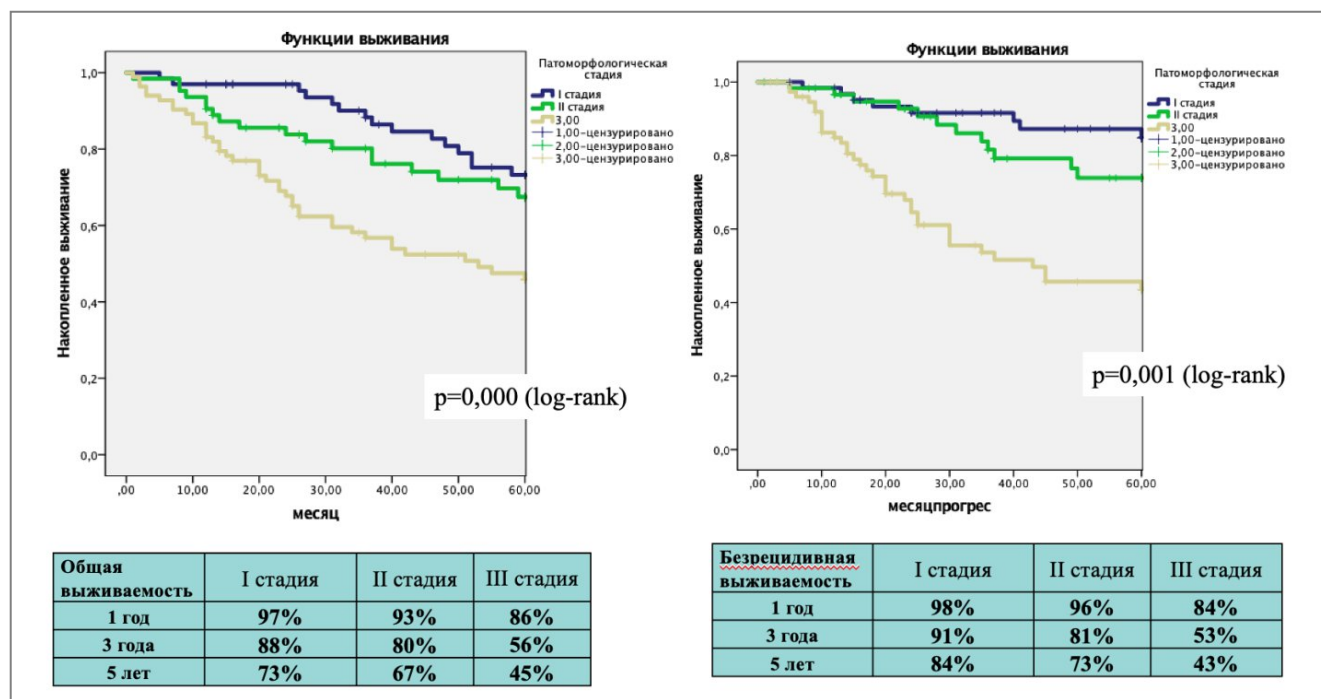


Рисунок 6 – Выживаемость больных в зависимости от патоморфологической стадии заболевания

Наличие перибронхиального роста у больных центральным раком легкого не оказывало влияния на заживление бронха после оперативного вмешательства ($p=0,344$), а также достоверно не увеличивало количество послеоперационных осложнений ($p=0,105$) (таблица 17).

Таблица 17 – Ближайшие результаты в зависимости от наличия перибронхиального компонента опухоли

Показатель	С перибронхиальным компонентом	Без перибронхиального роста	p
Осложнения ТММ	53,5% (n=91)	38,3% (n=23)	0,105
Несостоятельность	8,2% (n=14)	5% (n=3)	0,344

Однако нами было выявлено статистически значимые различия у пациентов с перибронхиальным типом роста опухоли в сравнении с больными с преимущественно экзофитным вариантом в показателях 5-летней общей (52% против 85%, соответственно, $p=0,001$) и 5-летней безрецидивной выживаемости больных (58% против 84% соответственно, $p=0,002$) (рисунок 7).

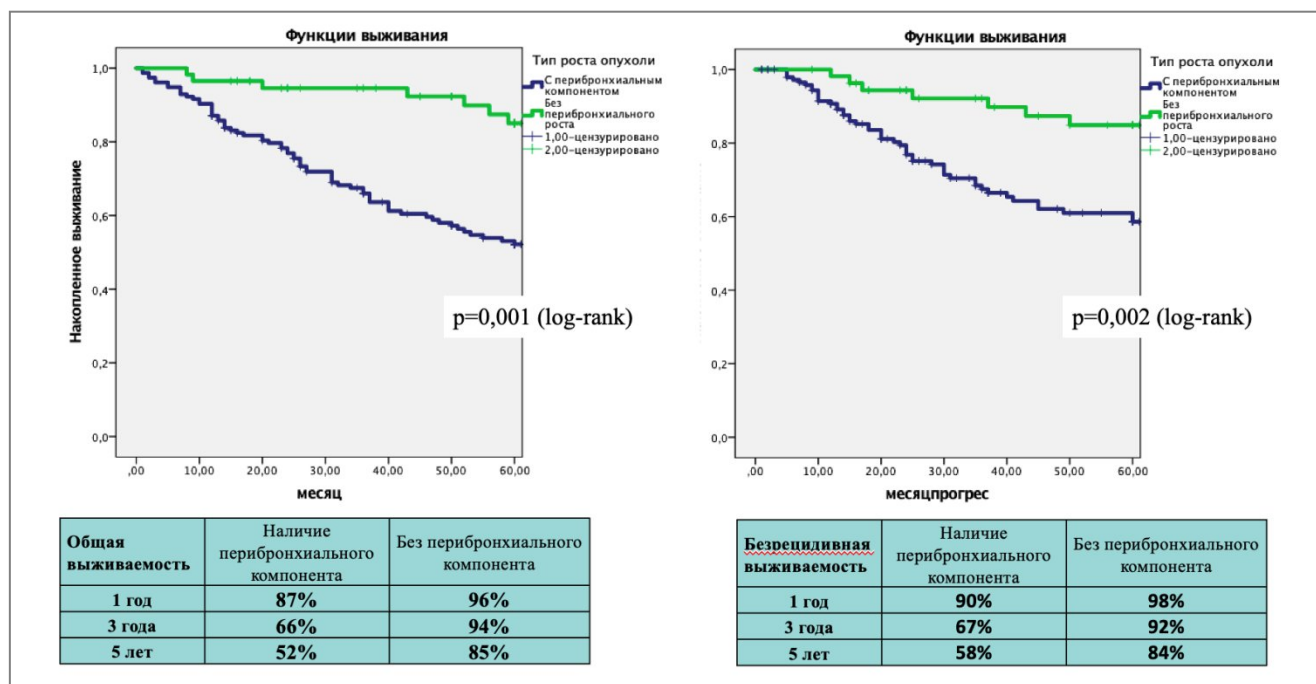


Рисунок 7 – Выживаемость больных центральным раком легкого в зависимости от наличия перибронхиального компонента опухоли

Наличие осложнений центрального рака легкого на предоперационном этапе не оказывало влияния на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных (таблица 18, рисунок 8).

Таблица 18 – Ближайшие результаты лечения больных с осложненным центральным раком легкого

Показатель	Центральный рак с осложнениями	Без осложнений	p
Осложнения ТММ	46,9% (n=61)	54% (n=54)	0,226
Несостоятельность	8,4% (n=11)	6% (n=6)	0,367
90-дневная летальность	7,6% (n=10)	8% (n=8)	0,932

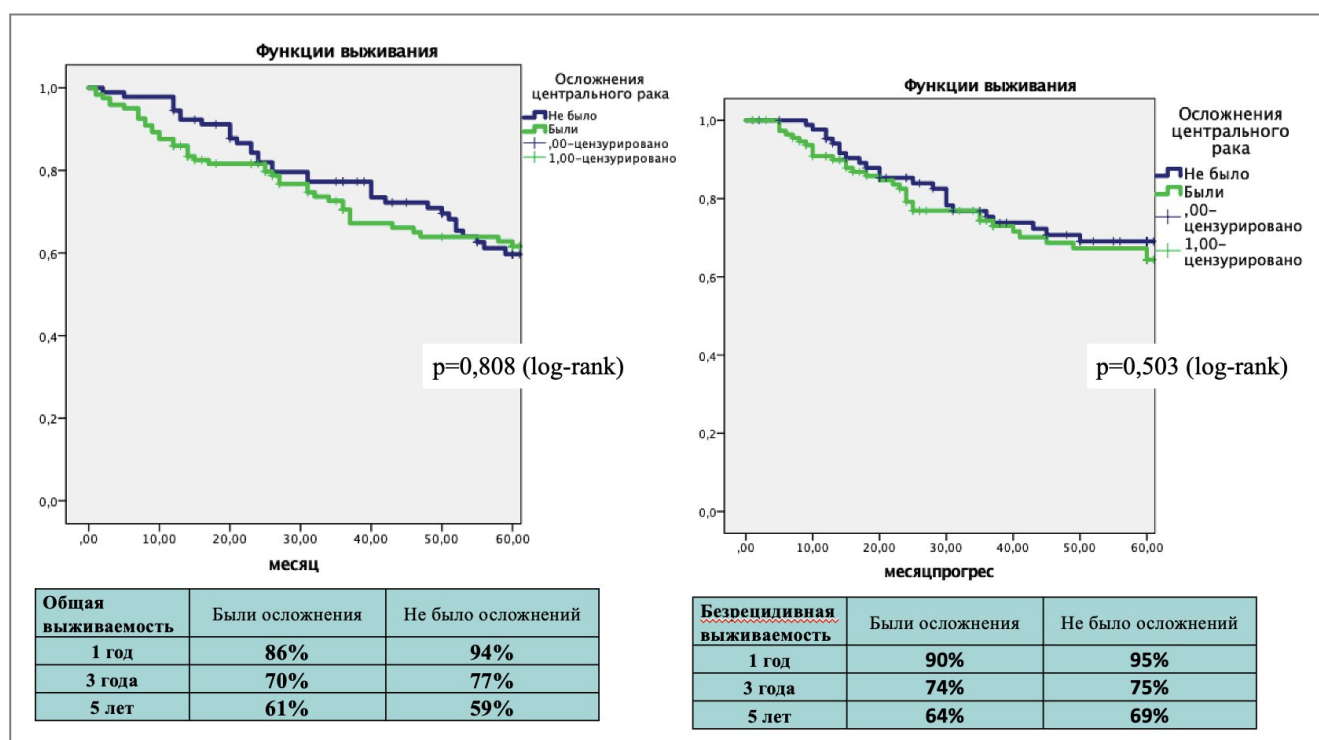


Рисунок 8 – Выживаемость пациентов с центральным раком легкого в зависимости от наличия дооперационных осложнений

Однако, нам удалось выявить следующую закономерность: у пациентов, имеющих осложнения центрального рака легкого на дооперационном этапе значимо чаще ($p=0,049$) определялись ложноположительные ответы неинвазивных

методов N-стадирования (КТ и ПЭТ): при установленной cN2 стадии после получения результатов гистологического исследования медиастинальных лимфоузлов происходил «downstaging» с клинической N2 на патоморфологическую N0/1 (рисунок 9).

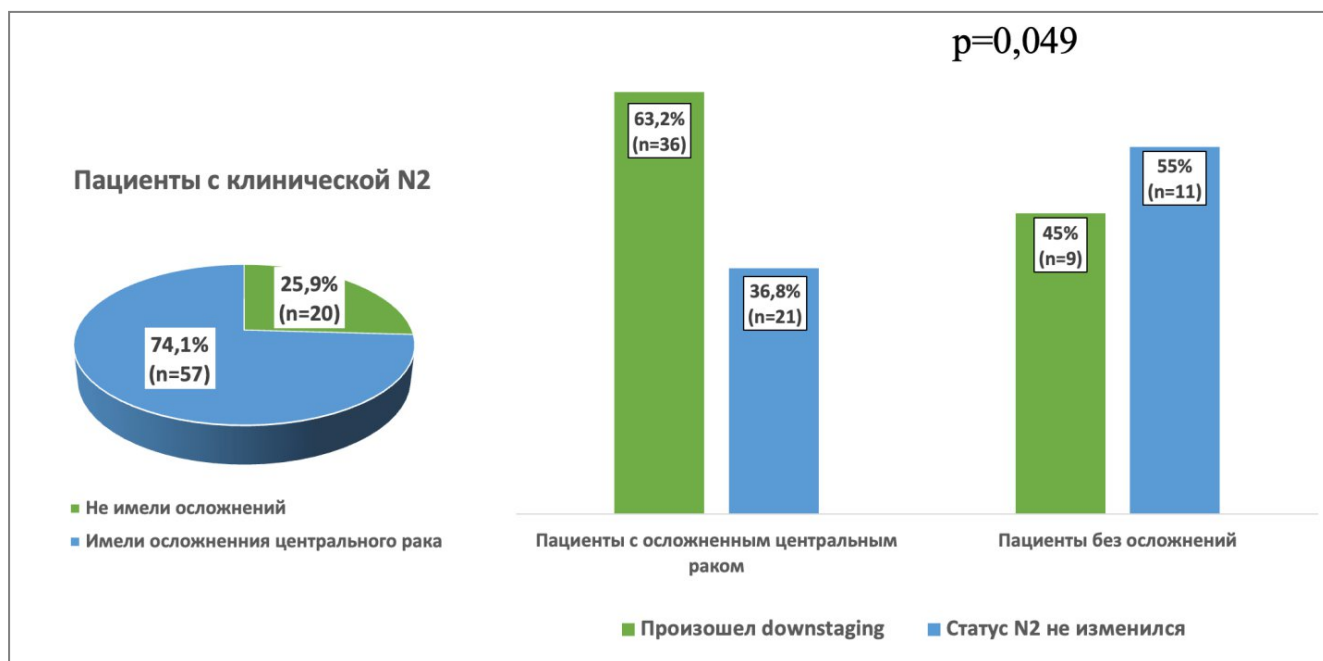


Рисунок 9 – Распределение пациентов с клинической N2 стадией в зависимости от наличия дооперационных осложнений и изменения патоморфологической N-стадии

3.1 Сравнение вариантов бронхопластических резекций (циркулярная резекция/ клиновидная резекция/ открытая обработка бронха) при центральном раке легкого

Мы провели сравнение результатов лечения больных в зависимости от вида бронхопластической резекции в соответствии с классификацией D. Sugarbaker. Так, нами было выявлено статистически значимо большая продолжительность операции ($p=0,034$) и увеличение продолжительности послеоперационного койко-дня ($p=0,051$) в группе пациентов после БПЛ с циркулярной резекции бронха. При этом, меньшее количество послеоперационных осложнений было отмечено

в группе больных после открытой обработки бронха (33,3% в группе открытой обработки против 58,7% в группе циркулярной резекции против 62,5% в группе клиновидной резекции), а также меньшее количество кардиальных осложнений (11,1% в группе открытой обработки против 19,1% в группе циркулярной резекции против 37,5% в группе клиновидной резекции бронха), хотя статистически значимая разница между группами выявлена не была (таблица 19).

Таблица 19 – Ближайшие результаты лечения больных в зависимости от варианта бронхопластической резекции

Показатель	Циркулярная резекция (n=63)	Клиновидная резекция (n=16)	Открытая обработка (n=18)	p
Продолжительность операции	281,5±9,1	245±15,6	237,2±11,4	p=0,034
Койко день по	14,1±1,1	13,8±2,0	10,6±0,9	p=0,051
Кровопотеря	282,3±27,7	234,3±44,5	225±39,8	p=0,351
Осложнения ТММ	37 (58,7%)	10 (62,5%)	6 (33,3%)	p=0,692
Осложнения более 3 класса	12 (19,1%)	4 (25%)	3 (16,6%)	p=0,462
Кардиальные осложнения	12 (19,1%)	6 (37,5%)	2 (11,1%)	p=0,118

Несмотря на малое количество больных в группах сравнения, нами была отмечена следующая тенденция: в группе клиновидных резекций выявлена сравнительно большая частота возникновения несостоятельности анастомоза, нерадикального края резекции, внутригоспитальной летальности и местного рецидива, чем в группах циркулярной резекции и открытой обработки бронха (несостоятельность: 18,7% против 6,3% против 0%; R1 край резекции по бронху: 12,5% против 9,5% против 5,5%; внутригоспитальная летальность: 12,5% против 3,2% против 5,5%; местный рецидив: 12,5% против 4,7% против 5,5%, соответственно), однако статистическая значимость ввиду малого объема выборки достигнута также не была (рисунок 10).

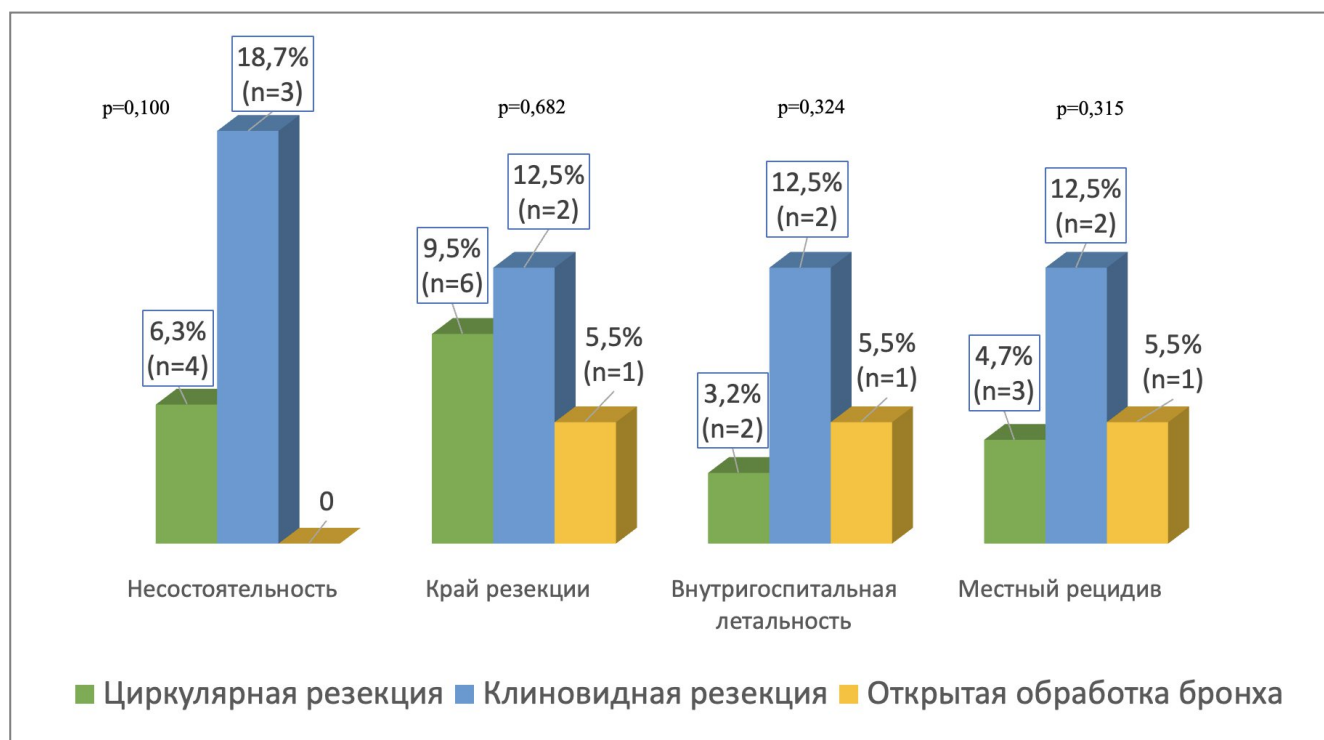


Рисунок 10 – Результаты лечения больных
в зависимости от варианта бронхопластической резекции

При изучении отдаленных результатов нами выявлены следующие тенденции: худшие показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости продемонстрированы в группе клиновидной резекции (51% и 59%, соответственно) (рисунок 11). В тоже время мы отметили сравнительно высокий показатель 5-летней безрецидивной выживаемости в группе пациентов после открытой обработки бронха (77% в группе открытой обработки против 66% в группе циркулярной резекции), что может быть обусловлено статистически значимой разнородностью включенных в группы исследования больных (в группе открытой обработки бронха достоверно чаще встречался прогностически более благоприятный карциноидный тип опухоли (38,8%).

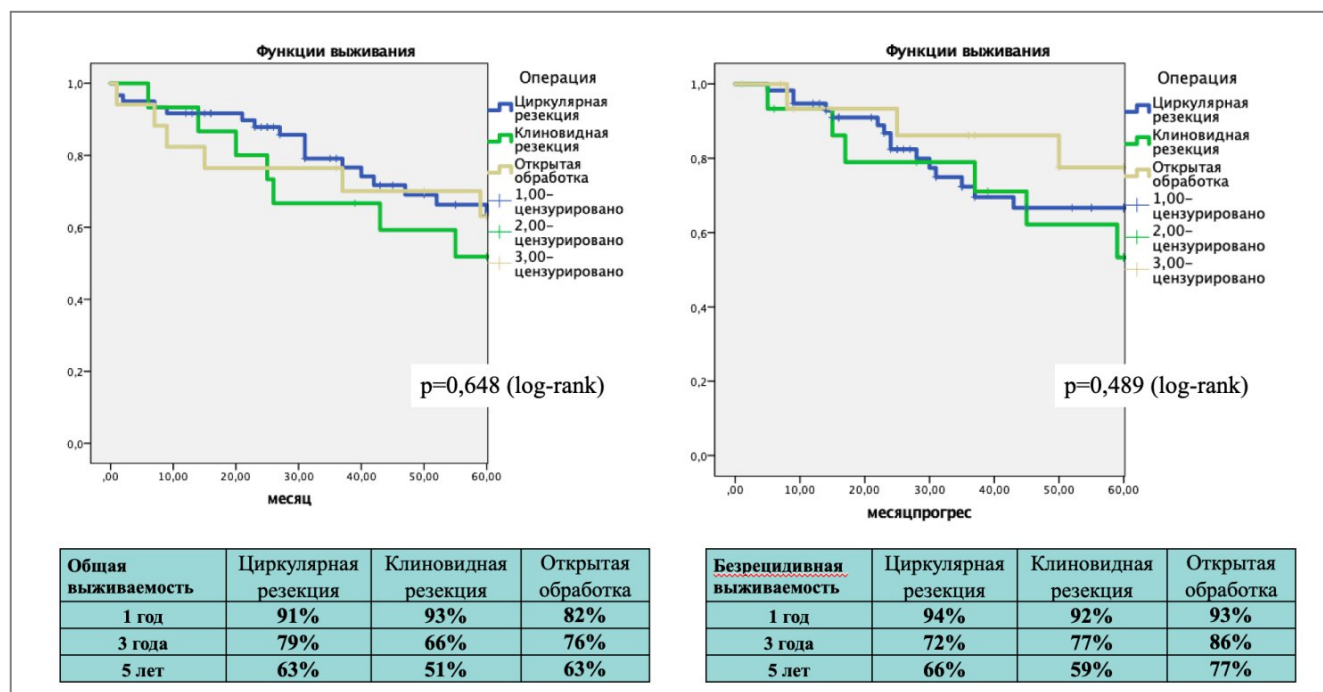


Рисунок 11 – Выживаемость больных в зависимости от варианта бронхопластической резекции

Таким образом, учитывая различия в результатах, полученных при сравнении вариантов бронхопластических резекций согласно классификации D. Sugarbaker, мы отказались от объединения этих больных в единую группу. Дальнейший анализ пациентов с клиновидной резекцией и открытой обработкой культи бронха представлялся нецелесообразным ввиду небольшого количества пациентов в этих подгруппах. Учитывая перечисленные выше факты, в дальнейшем исследовании участвовали только пациенты, перенесшие бронхопластическую резекцию с циркулярным анастомозом, что соответствует распространенному в англоязычной литературе термину «sleeve lobectomy».

3.2 Сравнение бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом и пневмонэктомий при центральном раке легкого

При сравнении ближайших результатов лечения пациентов в группах пневмонэктомии и бронхопластической резекции с циркулярным анастомозом до и после проведения псевдорандомизации, нами было отмечено статистически значимо больший уровень интраоперационной кровопотери в группе пневмонэктомии ($p=0,049$), в то время как продолжительность операции была значимо выше в группе БПЛ ($p=0,002$). Общее количество осложнений в соответствии с классификацией ТММ было больше в группе бронхопластических резекций ($p=0,014$), однако статистически значимых различий в количестве тяжелых осложнений (III и более класса) нами получено не было ($p=0,648$).

При исследовании частоты развития несостоятельности анастомоза/культи нами была выявлена следующая близкая к достоверности тенденция: в группе пациентов перенесших пневмонэктомию несостоятельность с последующим формированием бронхоплевральной фистулы выявлена у 18,7% больных, в то время как группе БПЛ – у 8,3%. Аналогичные результаты получены и в отношении внутригоспитальной летальности (10,4% в группе пневмонэктомии против 4,1% в группе БПЛ). Нерадикальный край резекции чаще определялся в группе БПЛ, чем в группе пневмонэктомии (10,4% против 4,1% соответственно) (таблица 20).

Таблица 20 – Ближайшие результаты больных при сравнении пациентов, оперированных в объеме пневмонэктомии и БПЛ с циркулярным анастомозом

Показатель	До псевдорандомизации (n=137)			После псевдорандомизации (n=96)		
	циркулярная резекция, (=63)	пневмонэктомия (n=74)	p	циркулярная резекция (n=48)	пневмонэктомия (n=48)	p
Продолжительность операции	281,5±9,1	223,3±8,9	p=0,001	289,6±10,7	226,7±10,9	p=0,002
Койко-день после операции	14,1±1,1	12,5±0,6	p=0,306	14,6±1,5	12,7±0,8	p=0,683

Кровопотеря	282,3±27,7	435±58,3	p=0,032	284,5±33,1	434,5±83,3	p=0,049
-------------	------------	----------	---------	------------	------------	---------

Продолжение таблицы 20

Показатель	До псевдорандомизации (n=137)			После псевдорандомизации (n=96)		
	циркулярная резекция, (=63)	пневмонэктомия (n=74)	p	циркулярная резекция (n=48)	пневмонэктомия (n=48)	p
Осложнения ТММ	37 (58,7%)	31 (41,8%)	p=0,051	33 (68,7%)	21 (43,7%)	p=0,014
Осложнения ТММ ≥3 класс	12 (19,1%)	19 (25,6%)	p=0,448	12 (25%)	14 (29,1%)	p=0,648
Несостоятельность	4 (6,3%)	10 (13,5%)	p=0,139	4 (8,3%)	9 (18,7%)	p=0,078
Край резекции	6 (9,5%)	4 (5,4%)	p=0,199	5 (10,4%)	2 (4,1%)	p=0,063
Внутригоспитальная летальность	2 (3,2%)	6 (8,1%)	p=0,221	2 (4,1%)	5 (10,4%)	p=0,241
90 дневная летальность	5 (7,9%)	9 (12,1%)	p=0,417	4 (8,3%)	7 (14,5%)	p=0,339

Общая 5-летняя выживаемость пациентов (ОВ) в группе бронхопластических резекций была статистически значимо выше, чем в группе пневмонэктомий до проведения псевдорандомизации (p=0,049), однако после сопоставления больных, различия в общей выживаемости утратили статистическую значимость (57% в группе БПЛ против 51% в группе пневмонэктомии) (рисунок 12). Показатели безрецидивной выживаемости (БРВ) в группах не различались как до проведения псевдорандомизации (p=0,793), так и после сопоставления больных (p=0,202). Процент местных рецидивов был одинаковым в группах сравнения и составил 6,3% (p=1,000).

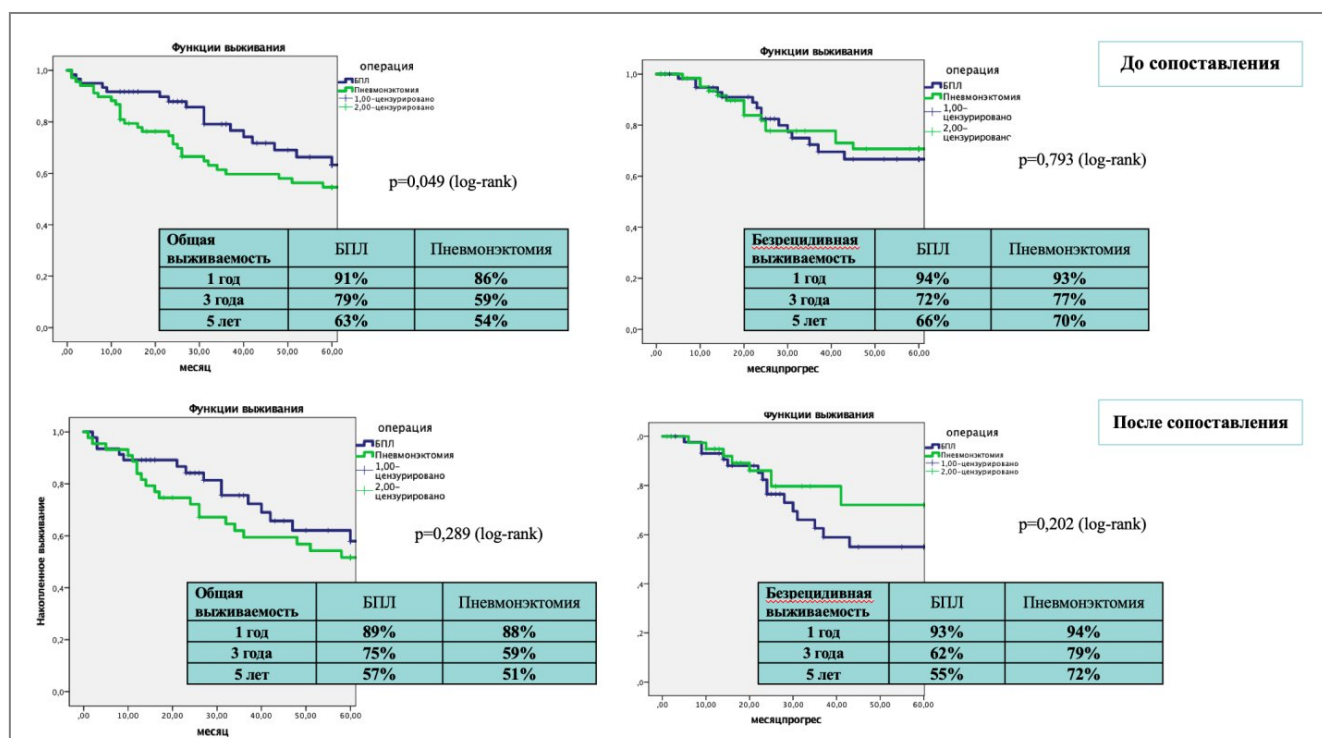


Рисунок 12 – Выживаемость больных в зависимости от варианта оперативного вмешательства (БПЛ/ пневмонэктомия)

При сравнении групп БПЛ и пневмонэктомий среди пациентов, оперированных из торакоскопического доступа, статистически значимых различий в основных параметрах течения раннего послеоперационного периода нами продемонстрировано не было (таблица 21).

Таблица 21 – Ближайшие результаты больных оперированных из торакоскопического доступа в зависимости от варианта оперативного вмешательства (ВТС-БПЛ/ ВТС-Пневмонэктомия)

Показатель	ВТС-БПЛ (n=18)	ВТС-Пневмонэктомия (n=22)	p
Осложнения ТММ	7 (38,8%)	5 (22,7%)	p=0,273
Осложнения ТММ ≥ 3 класс	4 (22,2%)	4 (18,1%)	p=0,754
Несостоятельность	1 (5,5%)	3 (13,6%)	p=0,403
90 дневная летальность	1 (5,5%)	1 (4,5%)	p=0,886

Вместе с тем, была отмечена тенденция к большему количеству несостоятельств в группе ВТС-пневмонэктомий (13,6% в группе ВТС-пневмонэктомий против 5,5% в группе ВТС-БПЛ).

Показатели общей выживаемости были статистически значимо выше в группе ВТС-БПЛ (90% в группе ВТС-БПЛ против 58% в группе ВТС-пневмонэктомия, $p=0,047$) (рисунок 13). Кроме того, нами была отмечена тенденция к увеличению процента местных рецидивов в группе торакоскопических пневмонэктомий (9,1% в группе ВТС пневмонэктомий против 0 в группе ВТС-БПЛ, $p=0,195$).

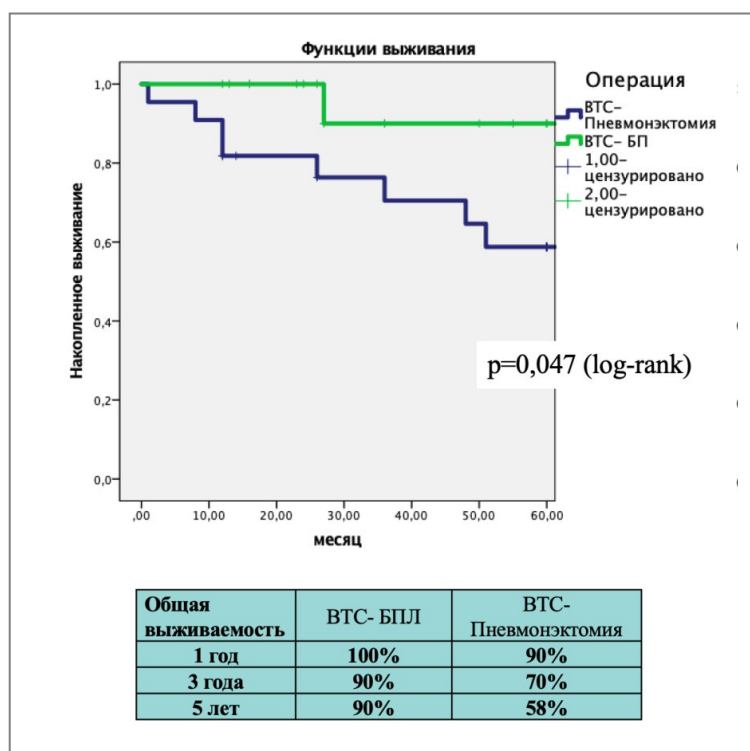


Рисунок 13 – Выживаемость больных оперированных из торакоскопического доступа в зависимости от объема оперативного вмешательства (ВТС-БПЛ/ ВТС-Пневмонэктомия)

3.3 Сравнение бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом и стандартных лобэктомий при центральном раке легкого

При сравнении БПЛ со стандартными лобэктомиями до и после проведения псевдорандомизации нами выявлено статистически значимо большая продолжительность оперативного вмешательства в группе БПЛ ($p=0,002$). Различий в общем количестве послеоперационных осложнений получено не было, отмечена тенденция к большему проценту 90-дневной летальности в группе бронхопластических резекций в сравнении с группой лобэктомий (12,1% против 3%, соответственно, $p=0,146$) (таблица 22).

Таблица 22 – Ближайшие результаты хирургического лечения при сравнении пациентов, оперированных в объеме стандартной лобэктомии и БПЛ с циркулярным анастомозом

Показатели	До сопоставления (n=122)			После псевдорандомизации (n=66)		
	циркулярная резекция (n=63)	лобэктомии (n=59)	p	циркулярная резекция (n=33)	лобэктомии (n=33)	p
Продолжительность операции	281,5±9,1	212,4±9,1	p=0,001	277,2±12,04	222,1±11,8	p=0,002
Койко-день после операции	14,1±1,1	14,7±1,1	p=0,707	14±1,07	14,5±1,3	p=0,959
Кровопотеря	282,3±27,7	248,1±24,4	p=0,255	236,9±26,2	270,3±33,2	p=0,448
Осложнения ТММ	37 (58,7%)	30 (50,8%)	p=0,384	21 (63,3%)	16 (48,4%)	p=0,218
Осложнения ТММ ≥3 класс	12 (19,1%)	14 (23,7%)	p=0,530	8 (24,2%)	8 (24,2%)	p=1,000
Край резекции	6 (9,5%)	4 (6,7%)	p=0,582	3 (9,1%)	1 (3%)	p=0,306
Внутригоспитальная летальность	2 (3,2%)	0	p=0,169	1 (3%)	0	p=0,317
90-дневная летальность	5 (7,9%)	1 (1,6%)	p=0,113	4 (12,1%)	1 (3%)	p=0,146

Показатели общей и безрецидивной выживаемости статистически значимо не различались при сравнении бронхопластических резекций и стандартных лобэктомий, вне зависимости от проведения псевдорандомизации (рисунок 14). Местный рецидив статистически значимо чаще определялся в группе стандартных лобэктомий, чем в группе БПЛ (18,1% против 0, соответственно, $p=0,011$) (после проведения псевдорандомизации).

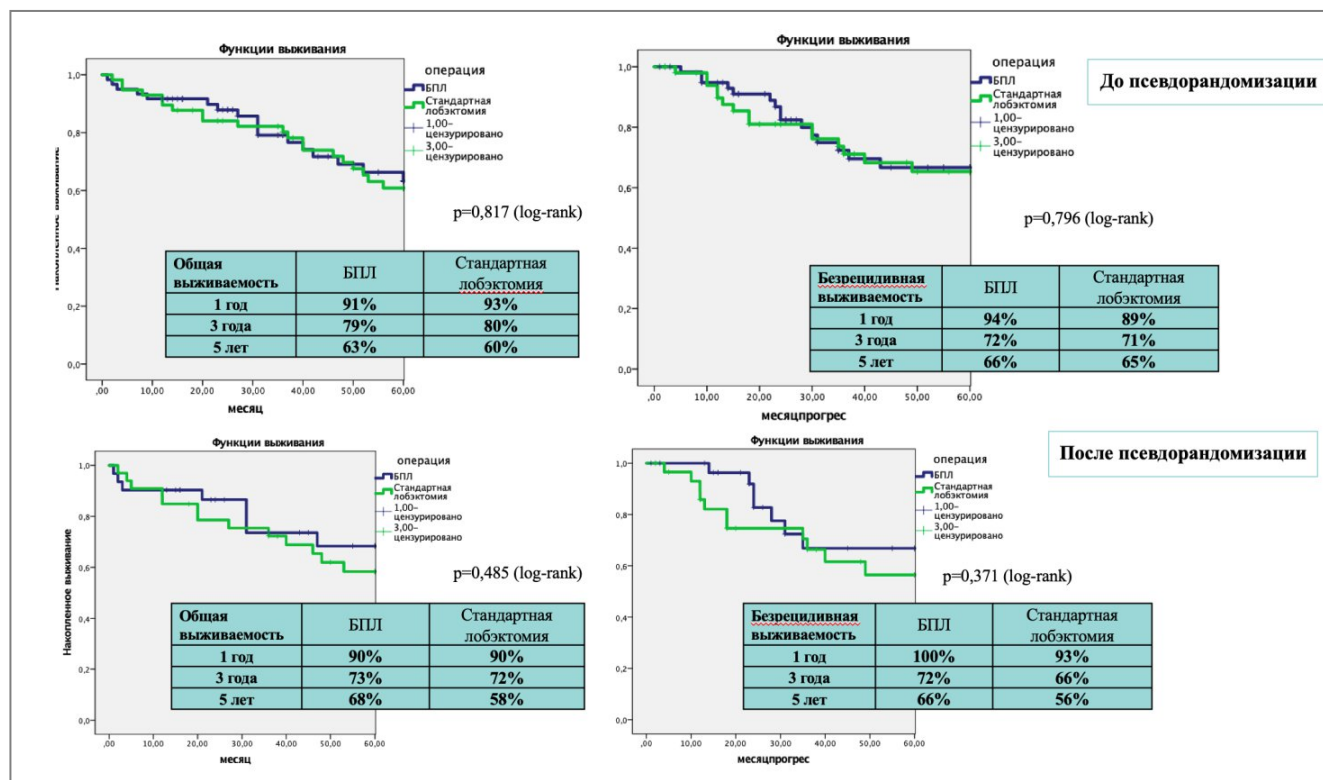


Рисунок 14 – Общая выживаемость больных в зависимости от варианта оперативного вмешательства (БПЛ/ стандартная лобэктомия)

При сравнении непосредственных результатов торакоскопических БПЛ и торакоскопических стандартных лобэктомий, выполненных по поводу центрального рака легкого нами были отмечены закономерности, аналогичные выявленным ранее при общем сравнении групп (таблица 23).

Таблица 23 – Ближайшие результаты больных оперированных из торакоскопического доступа в зависимости от варианта оперативного вмешательства (ВТС-БПЛ/ ВТС-Лобэктомия)

Показатели	ВТС-БПЛ (n=18)	ВТС-Лобэктомия (n=29)	p
Осложнения ТММ	7 (38,8%)	15(51,7%)	p=0,396
Осложнения ТММ ≥ 3 класс	4 (22,2%)	6 (20,6%)	p=0,902
90 дневная летальность	1 (5,5%)	0	p=0,204

При этом общая 5-летняя выживаемость в группе ВТС-БПЛ резекций была выше, чем в группе ВТС-лобэктомий (90% против 59%, соответственно), хотя статистически значимая разница достигнута не была (рисунок 15). Количество местных рецидивов также было статистически значимо выше в группе торакоскопических лобэктомий: 17,2% против 0 в группе ВТС-БПЛ (p=0,045).

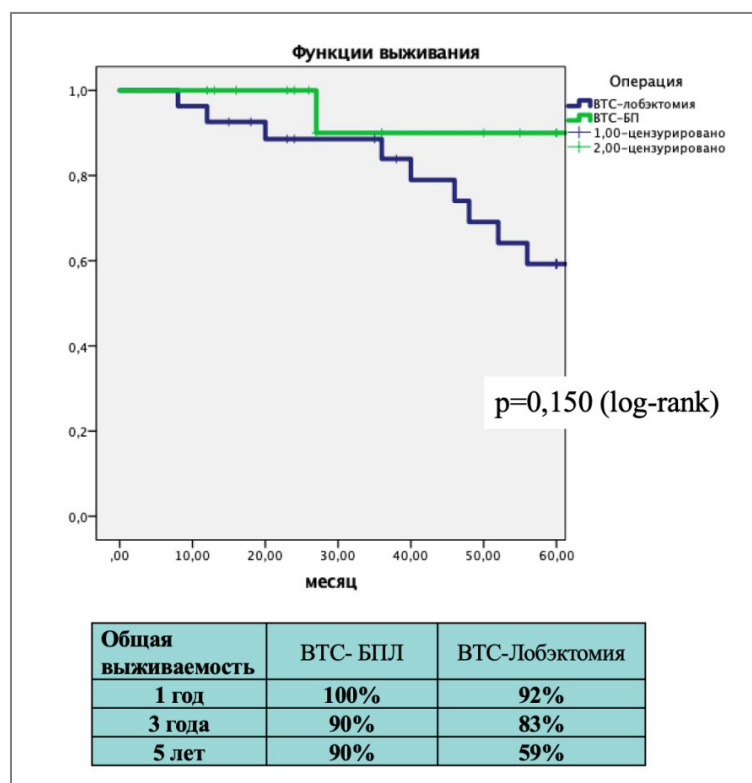


Рисунок 15 – Выживаемость больных оперированных из торакоскопического доступа в зависимости от объема оперативного вмешательства (ВТС-БПЛ/ ВТС-Лобэктомия)

Глава 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ С ЦИРКУЛЯРНЫМ АНАСТОМОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Послеоперационные осложнения в соответствии с классификацией ТММ у пациентов, которым была выполнена бронхопластическая лобэктомия с циркулярным анастомозом, были отмечены у 57,8% (n=37). Среди них кардиальные осложнения развились у 19% больных (n=12), плевральные у 20,6% (n=13), а легочные у 27% (n=17) пациентов (таблица 24). Несостоятельность бронхиального анастомоза в послеоперационном периоде произошла у 4 больных (6,3%).

Таблица 24 – Классификация осложнений после выполнения бронхопластических резекций с циркулярным анастомозом

Общее количество	Частота отдельных форм
Кардиальные осложнения 19% (n=12)	Фибрилляция/трепетание предсердий 17,5% (n=11)
	Острый респираторный дистресс-синдром 1,6% (n=1)
Плевральные осложнения 20,6% (n=13)	Эмпиема 4,8% (n=3)
	Продленный сброс (более 5 дней) 15,9% (n=10%)
Легочные осложнения 27% (n=17)	Обострение ХОБЛ 7,9 (n=5)
	Пневмония 3,9 (n=2)
	ТЭЛА 6,3% (n=4)
	Гиповентиляция 9,5% (n=6)

Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом, составили 63,3% и 66,4% соответственно. У 3 (4,7%) пациентов за время наблюдения было отмечено возникновение местного рецидива в зоне межбронхиального анастомоза.

Мы провели сравнение пациентов, оперированных в объеме бронхопластической резекции с циркулярным анастомозом в зависимости от варианта оперативного доступа: группа 1 – торакотомия; группа 2 – ВТС; группа 3 – конверсия. При сравнении данных групп оказалось, что у пациентов из группы торакоскопического доступа отмечалась тенденция к снижению интраоперационной кровопотери ($p=0,099$), достоверно меньшее количество послеоперационных осложнений ($p=0,004$), в том числе, легочных осложнений, ($p=0,004$). Распределение параметров течения послеоперационного периода в зависимости от варианта доступа представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Ближайшие результаты хирургического лечения больных после БПЛ в зависимости от доступа

Показатели	ВТС (n=18)	Торакотомия (n=35)	Конверсия (n=10)	p
Продолжительность операции	282,5±15,9	270,7±12,6	318±22,1	p=0,207
Кровопотеря	198,8±22,4	290,8±28,9	403±132,7	p=0,099
Осложнения ТММ	38,8% (n=7)	77,1% (n=27)	30% (n=3)	p=0,004
Легочные осложнения	0	42,8% (n=15)	20% (n=2)	p=0,004
Несостоятельность	5,5% (n=1)	5,7% (n=2)	10% (n=1)	p=0,887
Край резекции (R1)	0	11,4% (n=4)	20% (n=2)	p=0,195

При анализе пациентов с центральным НМРЛ I-II стадии было выявлено, что ВТС-доступ характеризовался статистически значимым снижением общего количества послеоперационных осложнений, в сравнении с пациентами, оперированными из торакотомного доступа (33,3% против 61,1%, $p=0,018$) (рисунок 16), в то время как достоверных различий при III стадии заболевания выявить не удалось (рисунок 17).

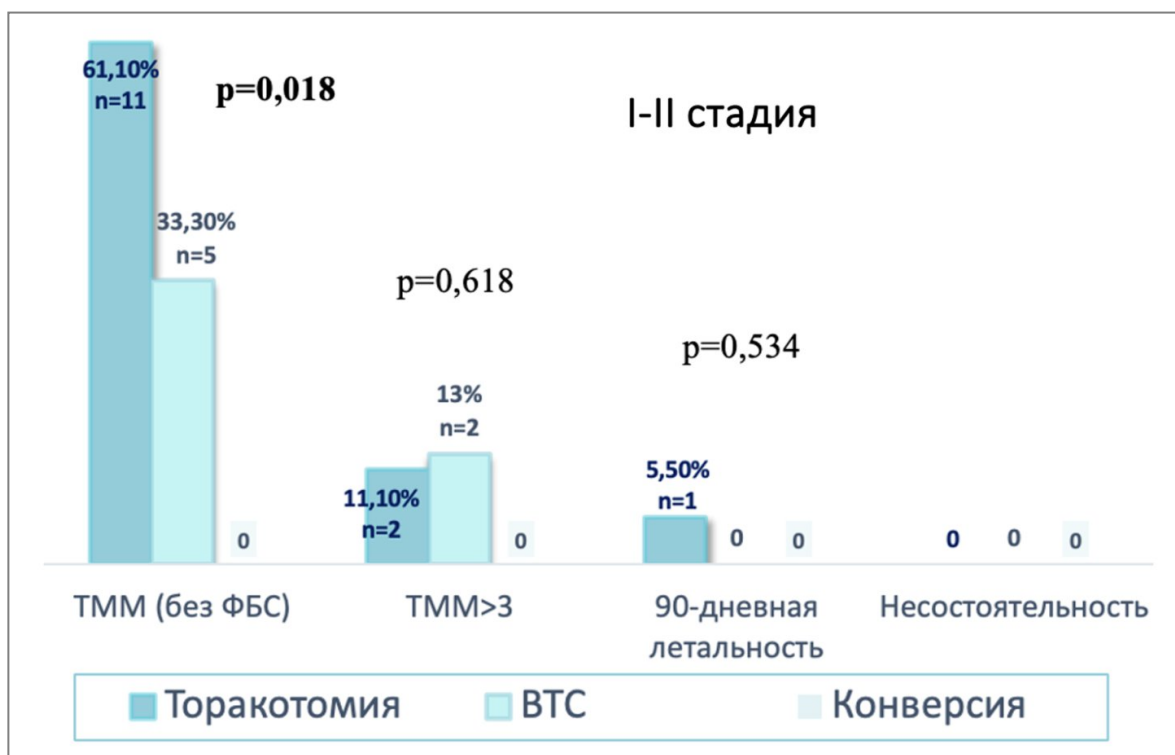


Рисунок 16 – Распределение послеоперационных осложнений пациентов I-II стадии в зависимости от доступа

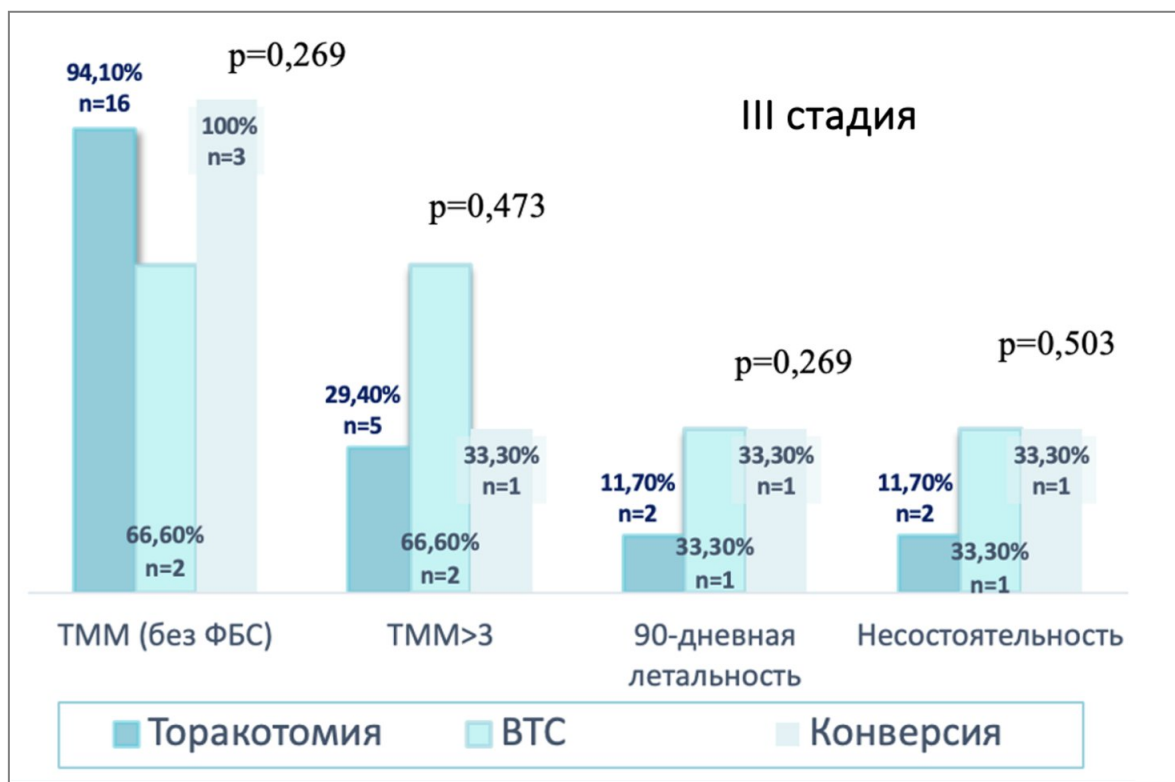


Рисунок 17 – Распределение послеоперационных осложнений пациентов III стадии в зависимости от доступа

У пациентов оперированных из торакотомного доступа общая 5-летняя выживаемость составила 61%, в группе конверсий – 42%, а наиболее высокие показатели общей выживаемости были зарегистрированы в группе больных, оперированных из ВТС доступа – 90% ($p=0,046$) (рисунок 18).

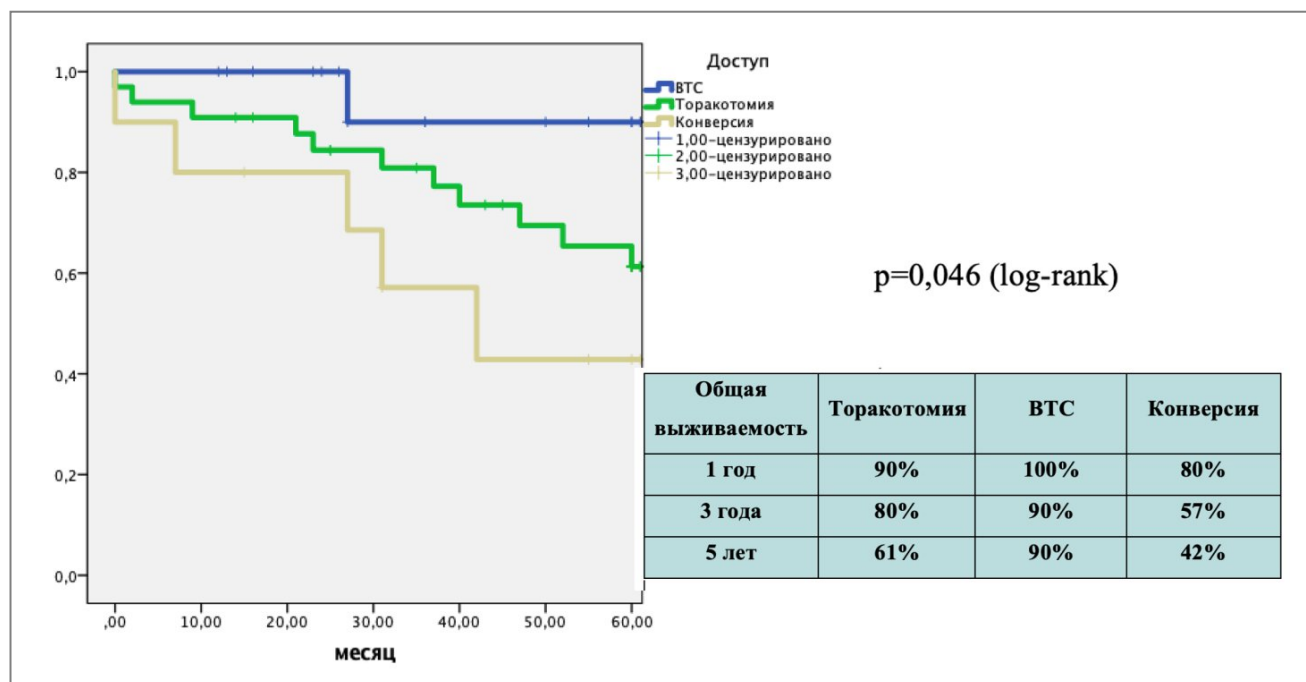


Рисунок 18 – Общая выживаемость пациентов после бронхопластических резекций в зависимости от хирургического доступа

При исследовании показателей безрецидивной выживаемости достоверных различий получено не было ($p=0,321$). При подгрупповом анализе пациентов с I-II или III патоморфологической стадией в зависимости от хирургического доступа, статистически значимых различий получено не было, что может быть обусловлено малым объемом выборки.

Глава 5

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 5-ЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКОЙ ЛОБЭКТОМИИ С ЦИРКУЛЯРНЫМ АНАСТОМОЗОМ

Помимо изучения влияния хирургического доступа при БПЛ нами был проведен детальный научный анализ и других факторов, оказывающих влияние на ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с центральным НМРЛ, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом (n=63).

5.1 Ближайшие результаты и факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений

Выполнение ВАМЛА, в том числе, в одном наркозе с резекцией легкого не увеличивало общее количество послеоперационных осложнений и не приводило к увеличению риска развития несостоятельности межбронхиального анастомоза (таблица 26).

Таблица 26 – Ближайшие результаты БПЛ в зависимости от выполнения ВАМЛА

Показатель	ВАМЛА выполнялась	ВАМЛА не выполнялась	p
Осложнения ТММ	54,5% (n=18)	63,3% (n=19)	0,326
Несостоятельность	6,1% (n=2)	6,6% (n=2)	0,282

При изучении особенностей течения послеоперационного периода у пациентов после расширенных бронхопластических резекций в сравнении со стандартными БПЛ показатель 90-дневной летальности (p=0,034) и частота возникновения несостоятельности (p=0,011) были выше в группе расширенных резекций (таблица 27).

Таблица 27 – Ближайшие результаты расширенных бронхопластических резекций

Показатель	Расширенные БПЛ	Стандартные БПЛ	р
Осложнения ТММ	85% (n=6)	55,3% (n=31)	0,127
Несостоятельность	28,5% (n=2)	3,5% (n=2)	0,011
90-дневная летальность	28,5% (n=2)	5,3% (n=3)	0,034

При оценке влияния способа формирования анастомоза на ближайшие результаты, нами не было выявлено статистически значимых различий (таблица 28). Вместе с тем, мы обнаружили следующую закономерность: 80% больных, у которых при формировании межбронхиального анастомоза использовались отдельные узловы швы, имели послеоперационные осложнения. В то время как большее количество легочных осложнений было отмечено у пациентов, которым использовался комбинированный вариант формирования соустья.

Таблица 28 – Ближайшие результаты пациентов в зависимости от способа формирования анастомоза

Показатель	Комбинированный	Непрерывный шов	Узловой шов	р
Осложнения ТММ	66,6% (n=14)	48,5% (n=17)	80% (n=4)	0,241
Несостоятельность	0	8,5% (n=3)	20% (n=1)	0,209
Легочные осложнения	38,1% (n=8)	20% (n=7)	0	0,134

Сшивающий материал, использованный для формирования межбронхиального анастомоза, также не оказывал влияния на ближайшие результаты лечения пациентов после бронхопластических лобэктомий (таблица 29). Однако мы отметили сравнительно большее количество осложнений у пациентов, анастомоз которых формировался при помощи нити «Викрил», а также большее количество легочных осложнений после использования двух нитей – «Викрил» и «Пролон».

Таблица 29 – Ближайшие результаты пациентов в зависимости от типа сшивающего материала

Показатель	Викрил	Пролен	Пролен+Викрил	ПДС	p
Осложнения ТММ	83,3% (n=5)	51,3% (n=19)	69,2% (n=9)	40% (n=2)	0,320
Несостоятельность	16,6% (n=1)	5,4% (n=2)	0	20% (n=1)	0,333
Легочные осложнения	0	21,6% (n=8)	46,1 (n=6)	20% (n=1)	0,147

Пациенты, которым производилась изоляция межбронхиального анастомоза путем укрытия, имели статистически значимо меньшее количество послеоперационных осложнений ($p=0,025$). При этом факт укрытия анастомоза не влиял на развитие тяжелых осложнений (более 3 класса), на заживление анастомоза и показатель 90-дневной летальности (рисунок 19).

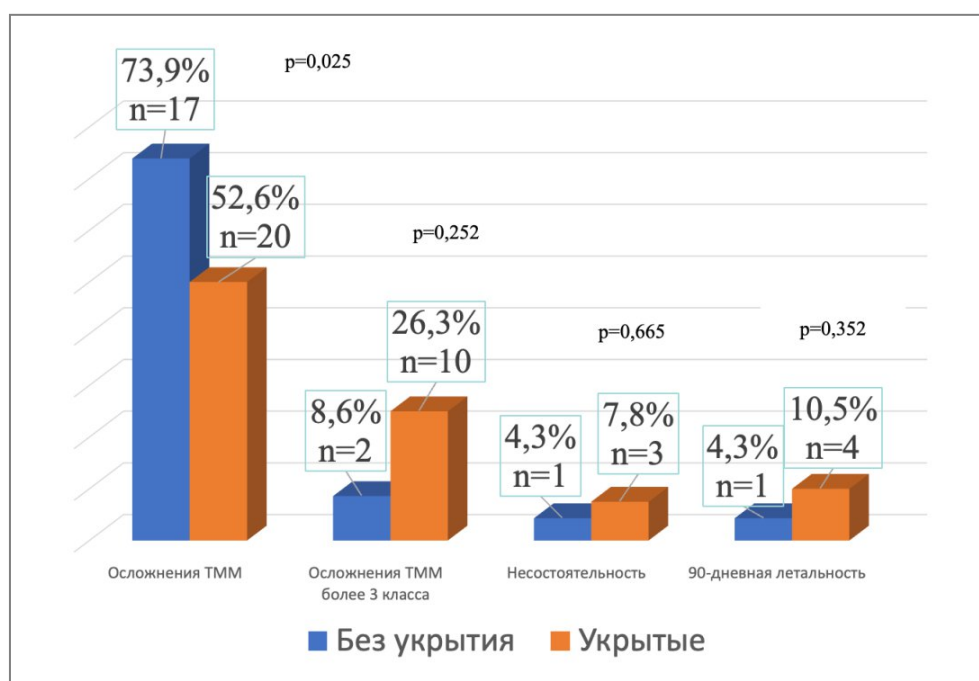


Рисунок 19 – Ближайшие результаты пациентов в зависимости наличия укрытия межбронхиального анастомоза

При проведении однофакторного анализа мы выяснили, что риск развития послеоперационных осложнений увеличивается у пациентов с высоким ИМТ ($p=0,005$), III стадией заболевания ($p<0,001$), при выполнении оперативного

вмешательства из торакотомного доступа ($p=0,003$), а также при отсутствии укрытия межбронхиального анастомоза($p=0,027$) (таблица 30).

Таблица 30 – Результат однофакторного регрессионного анализа для развития послеоперационных осложнений (ТММ)

Показатели	Однофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p
Пол (мужской/женский)	0,570	0,161-2,022	0,384
Возраст	0,991	0,936-1,048	0,746
Стаж курения	1,009	0,984-1,035	0,478
Сторона опухоли (правая/левая)	0,655	0,232-1,850	0,424
CCI (Индекс Чарльсон)	1, 238	0,814-2,022	0,283
Наличие неоадъювантного лечения (нет/да)	5,123	0,367-43,102	0,100
Наличие осложнений центрального рака до операции (нет/да)	0,858	0,498-1,477	0,581
Вариант оперативного вмешательства по локализации в легком (верхняя справа/ верхняя слева/ нижняя справа/ нижняя слева/ средняя)	1,040	0,840-1,287	0,719
Доступ (торакотомия, ВТС, ВТС+конверсия)	0,308	0,142-0,666	0,003
Продолжительность операции	1,000	0,993-1,007	0,919
Стадия патоморфологическая (I, II, III)	4,026	1,927-8,413	0,000
ИМТ	1,277	1,078-1,512	0,005
Эндоскопический тип роста опухоли (без-/ с перибронхиальным компонентом)	1,528	0,541-4,317	0,424
Укрытие (не укрыт/укрыт)	0,284	0,093-0,869	0,027
Количество удаленных ЛУ	0,827	0,639-1,071	0,150
Эмфизематозные изменения (нет/да)	1,689	0,609-4,682	0,314
Спаечный процесс (нет/да)	1,467	0,534-4,030	0,458
Расширенные резекции (нет/да)	4,839	0,546-42,872	0,107
Наличие инвазивного стадирования (нет/да)	0,623	0,227-1,714	0,360
Наличие осложнений во время операции (нет/да)	0,658	0,182-2,379	0,523
Нерадикальный край резекции (R0/R1)	0,779	0,380-1,640	0,127

Продолжение таблицы 30

Показатели	Однофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p
ОФВ 1	0,997	0,973-1,071	0,792
Тип анастомоза (непрерывный/комбинированный/узловой)	2,088	0,875-4,987	0,080
Вариант сшивающего материала (викрил/другие)	0,542	0,219-1,343	0,106

При проведении многофакторного регрессионного анализа, статистически значимыми независимыми неблагоприятными факторами в отношении прогноза развития послеоперационных осложнений у больных, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом, оказались высокий ИМТ (ОШ 1,238; ДИ 1,006-1,523; $p=0,043$), III стадия опухолевого процесса (ОШ 4,328; ДИ 1,736-10,793, $p=0,002$), отсутствие укрытия межбронхиального анастомоза (ОШ 0,188; ДИ 0,41-0,863; $p=0,032$) (таблица 31). Выполнение операции из торакоскопического доступа сопровождалось достоверным снижением риска развития послеоперационных осложнений ($p=0,003$), однако при проведении многофакторного анализа статистическая значимость достигнута не была ($p=0,057$).

Таблица 31 – Результат одно- и многофакторного регрессионного анализа для развития послеоперационных осложнений (ТММ) после БПЛ

Показатели	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Доступ (торакотомия, ВТС, ВТС+конверсия)	0,308	0,142-0,666	0,003	0,391	0,149-1,028	0,057
Стадия патоморфологическая (I, II, III)	4,026	1,927-8,413	0,000	4,328	1,736-10,793	0,002
ИМТ	1,277	1,078-1,512	0,005	1,238	1,006-1,523	0,043
Укрытие (не укрыт/укрыт)	0,284	0,093-0,869	0,027	0,188	0,41-0,863	0,032

5.2 Отдаленные результаты и факторы, влияющие на 5-летнюю выживаемость больных

Выполнение ВАМЛА перед бронхопластической резекцией статистически значимо улучшало показатели 5-летней общей ($p=0,047$) и безрецидивной выживаемости больных ($p=0,041$) (рисунок 20).

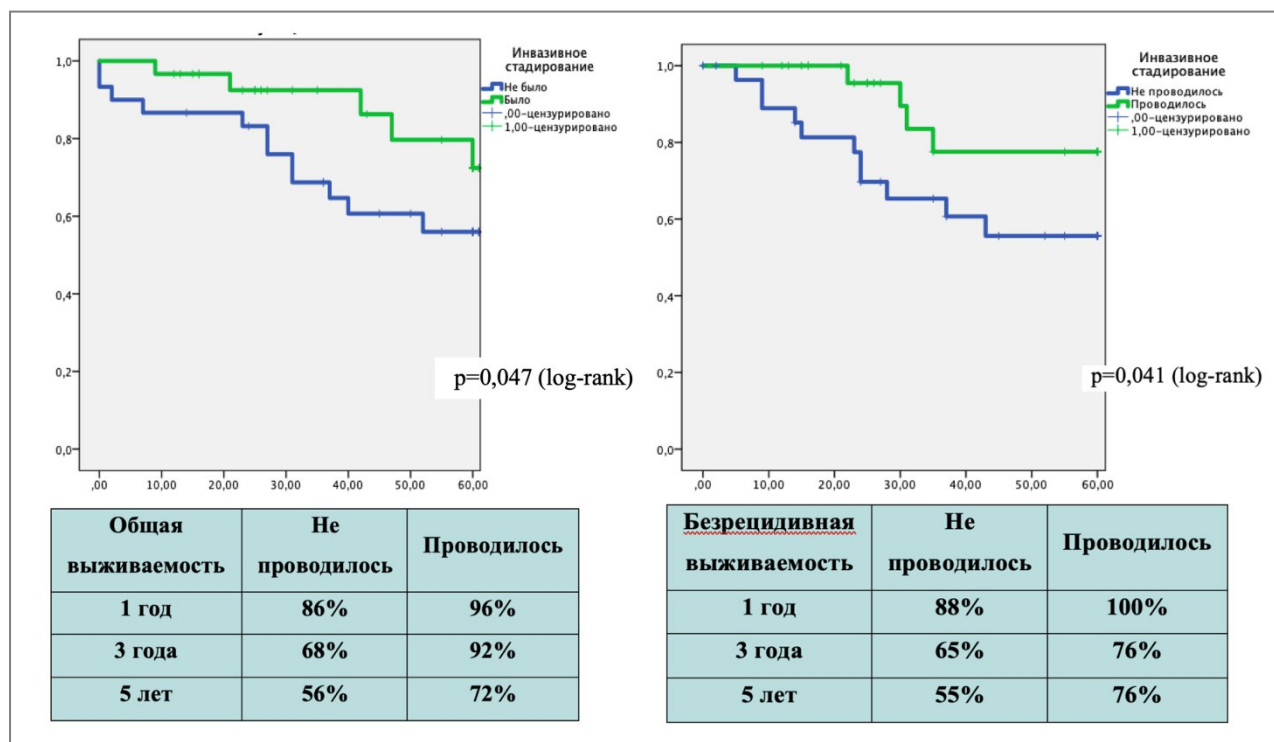


Рисунок 20 – Общая и безрецидивная выживаемость пациентов после БПЛ в зависимости от применения инвазивного N-стадирования

Расширенные бронхопластические резекции сопровождались ухудшением отдаленных результатов лечения в сравнении со стандартными БПЛ (5-летняя ОВ: 33% против 66% соответственно, $p=0,130$); 5-летняя БРВ: 53% против 67% соответственно, $p=0,221$), однако различия не достигали статистической значимости.

Благоприятное влияние на прогноз пациентов с центральным раком легкого, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом, оказывали: выполнение оперативного вмешательства из торакоскопического доступа ($p=0,027$), I-II стадия

опухоли ($p=0,016$), низкий ИМТ ($p=0,009$) и стаж курения ($p=0,039$), отсутствие эмфизематозных изменений в легком ($p=0,044$) (таблица 32).

Таблица 32 – Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для 5-летней общей выживаемости

Показатели	Однофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p
Пол (мужской/женский)	0,767	220-2,668	0,676
Возраст	1,043	0,992-1,096	0,099
Доступ (ВТС, торакотомия, ВТС+конверсия)	2,431	1,107-5,338	0,027
Стадия патоморфологическая (I, II, III)	2,007	1,149-3,756	0,016
Инвазивное стадирование (нет/да)	0,445	0,156-1,264	0,095
Наличие адъювантного лечения (нет/да)	1,169	0,411-3,327	0,769
Расширенные резекции (нет/да)	2,529	0,725-8,828	0,146
ИМТ	1,149	1,035-1,176	0,009
Стаж курения	1,031	1,002-1,062	0,039
Гемотрансфузия (не было/ была)	2,476	0,393-6,528	0,067
Эмфизематозные изменения (нет/есть)	2,931	1,031-8,332	0,044

В результате проведенного многофакторного регрессионного анализа Кокса мы установили, что высокий ИМТ (ОШ 1,194; ДИ 1,060-1,345; $p=0,003$), продолжительный стаж курения (ОШ 1,043; ДИ 1,001-1,076; $p=0,009$), проведение интраоперационной гемотрансфузии (ОШ 3,171; ДИ 1,080-9,315; $p=0,036$), торакотомный доступ (выполненный первично или в рамках конверсии) (ОШ 3,924; ДИ 1,462-10,532; $p=0,007$) были независимо связаны с ухудшением показателей общей выживаемости и являлись неблагоприятными факторами прогноза у пациентов перенесших бронхопластическую резекцию с циркулярным анастомозом по поводу центрального рака легкого (таблица 33).

Таблица 33 – Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа Кокса для 5-летней общей выживаемости

Показатели	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Доступ (ВТС, торакотомия, ВТС+конверсия)	2,431	1,107-5,338	0,027	3,924	1,462-10,532	0,007
Стадия патоморфологическая (I, II, III)	2,007	1,149-3,756	0,016	1,470	0,749-2,883	0,262
ИМТ	1,149	1,035-1,176	0,009	1,194	1,060-1,345	0,003
Стаж курения	1,031	1,002-1,062	0,039	1,043	1,001-1,076	0,009
Гемотрансфузия (не было/ была)	2,476	0,393-6,528	0,067	3,171	1,080- 9,315	0,036
Эмфизематозные изменения (нет/есть)	2,931	1,031-8,332	0,044	2,038	0,640-6,487	0,228

Глава 6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ LUDWIG ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ МЕЖБРОНХИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

В данном разделе представлены результаты лечения 31 пациента после БПЛ, которым выполнялась бронхоскопия на 7-ые сутки и через 3-6 мес. после операции, что позволило оценить прогностическую роль классификации Ludwig. Подробная характеристика пациентов представлена в разделе «материал и методы».

6.1 Результаты лечения больных в зависимости от степени по шкале Ludwig

Распределение степеней анастомоза на 7-е сутки послеоперационного периода в соответствии с классификацией Ludwig выглядело следующим образом: у 12 пациентов (38,7%) – I, у 8 пациентов (25,8%) – II, 7 пациентов (22,5%) имели анастомозы III степени, 2 больных (6,5%) – IV и 2 пациента (6,5%) – V (рисунок 21).

Значимого сужения просвета в зоне межбронхиального анастомоза на 7-е сутки нами отмечено не было. Для оценки результатов лечения больных мы объединили пациентов с I-II степенью по Ludwig и характеризовали заживление анастомозов как хорошее, а также объединили III-V степень, как неблагоприятные варианты заживления [47]. В данной выборке большинству пациентов с анастомозами IV-V степени проводилось консервативное лечение, один пациент подвергся повторному оперативному вмешательству.

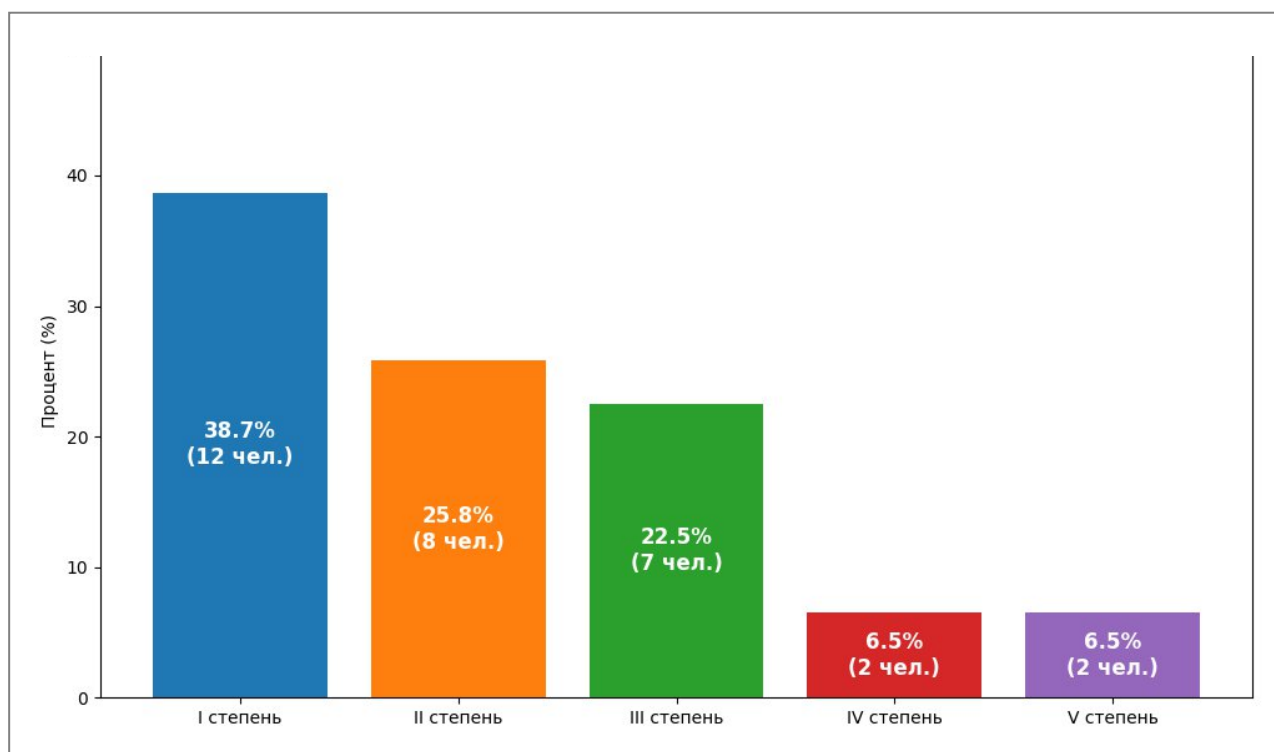


Рисунок 21 – Распределение пациентов в соответствии с классификацией Ludwig на 7-е сутки

Нами были получены достоверные различия между послеоперационной эндоскопической картиной анастомоза и наличием бронхиальных осложнений в ближайшем и среднесрочном периоде ($p=0,009$) (рисунок 22). Так, в течение 3-6 месяцев после оперативного вмешательства у пациентов с III-V степенью по Ludwig было выявлено 4 несостоятельности анастомоза с формированием бронхоплевральной фистулы (40%), из них: два пациента скончались, кроме того, еще один пациент умер от двусторонней пневмонии после выписки из стационара, и не учитывался в анализе бронхиальных осложнений. Подобных неблагоприятных исходов у больных с I-II степенью по Ludwig отмечено не было.

У пациентов с признаками хорошего заживления анастомоза на 7-ой день (Ludwig I-II) в 65% случаев стеноз не сформировался, у 35% – было зафиксировано незначительное сужение анастомоза (стеноз I-II степени). В группе пациентов с неблагоприятной эндоскопической картиной на 7-ые сутки (Ludwig III-V), напротив, у всех больных развились бронхиальные осложнения: 20% – стеноз I-II

степени (n=2), 40% – стеноз III-IV степени (n=4), 40% – несостоятельность межбронхиального анастомоза (n=4).

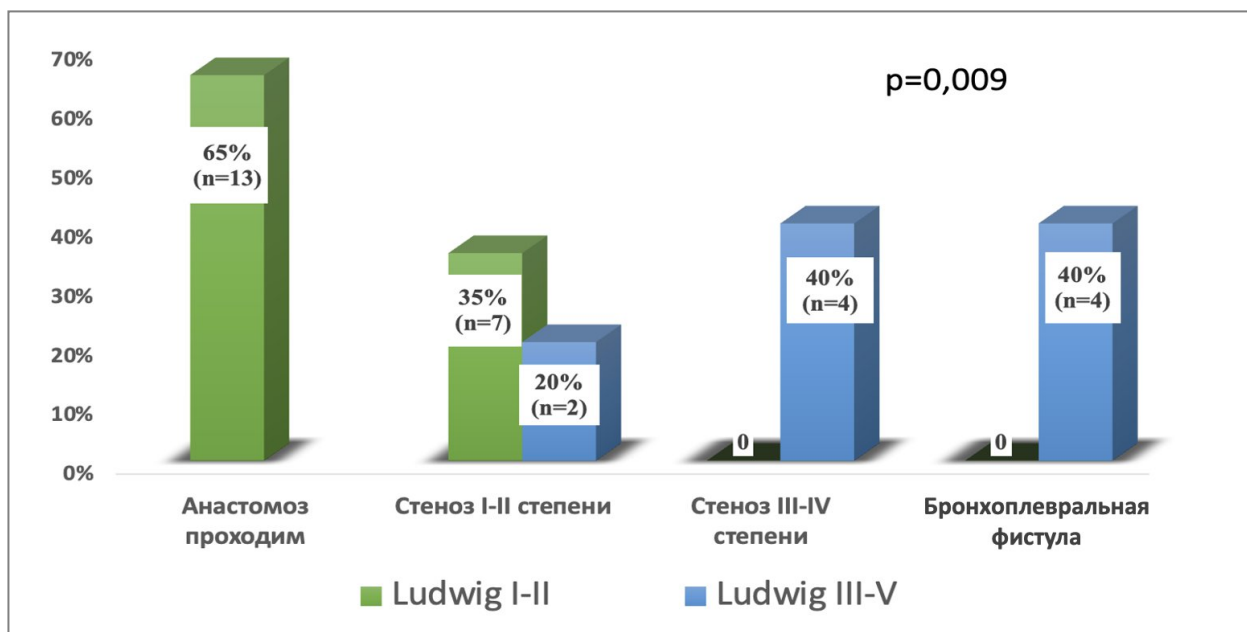


Рисунок 22 – Распределение ближайших и среднесрочных бронхиальных осложнений пациентов в зависимости от эндоскопической картины межбронхаильного анастомоза по классификации С. Ludwig

Все пациенты со стенозом бронхиального анастомоза имели клинические проявления. Наиболее выраженные признаки дыхательной недостаточности, затяжных бронхитов и рецидивирующих пневмоний наблюдались у пациентов с III-IV степенью стеноза по Freitag, которым впоследствии выполнялись различные бронхоскопические вмешательства: реканализация, бужирование, лазерная фотодеструкция или стентирование бронхов.

6.2 Факторы, влияющие на неблагоприятное заживление анастомоза (градации III-V по шкале Ludwig)

При анализе возможных факторов, влияющих на плохое заживление межбронхиального анастомоза (III и более степень по Ludwig), оказалось, что при

выполнении ВАМЛА за 6-10 дней до операции лишь у 28,5% пациентов (n=2) было выявлено хорошее заживление анастомоза на 7-ой день (Ludwig I-II), в то время как доля таких пациентов была достоверно выше в группах без инвазивного стадирования (93,3%, n=14) и при выполнении ВАМЛА в одном наркозе с БПЛ (77,7%, n=7), $p=0,025$ (таблица 34).

Таблица 34 – Влияние ВАМЛА на эндоскопический вид межбронхиального анастомоза согласно классификации Ludwig

Показатель	Степень I-II по Ludwig	Степень III и более по Ludwig	Всего
ВАМЛА за 6-10 дней до БПЛ	2 (28,5%)	5 (71,5%)	7 (22,7%)
ВАМЛА в одном наркозе с БПЛ	7 (77,7%)	2 (22,3%)	9 (29,0%)
Без ВАМЛА	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15 (48,3%)
Всего	23 (74,1%)	8 (25,9%)	31 (100%)
Примечание – точный тест Фишера ($p=0,025$).			

В дальнейшем мы изучили влияние укрытия межбронхиального анастомоза на эндоскопическую картину на 7-е сутки после оперативного вмешательства (таблица 35).

Таблица 35 – Влияние укрытия межбронхиального анастомоза на изменение эндоскопической картины согласно классификации С. Ludwig

Показатель	Ludwig I-II	Ludwig III и более	Всего
Не укрыт	1 (25%)	3 (75%)	4 (13,0%)
Укрыт тимо-жировым лоскутом	14 (77,7%)	4 (22,3%)	18 (58,0%)
Укрыт лоскутом париетальной плевры	8 (88,8%)	1 (11,2%)	9 (29,0%)
Всего	23 (74,1%)	8 (25,9%)	31 (100%)
Примечание – точный тест Фишера ($p=0,024$).			

Так, укрытие анастомоза статистически значимо связано с характером заживления (Ludwig III и более отмечен у 75% (n=3) среди не укрытых, у 22% (n=4) – укрытых тимо-жировым лоскутом, и у 11,2% (n=1) среди укрытых лоскутом париетальной плевры; $p=0,024$). В исследованной популяции мышечный лоскут для первичного укрытия анастомоза не использовался.

Также со степенью по шкале Ludwig была ассоциирована средняя разница в диаметре сшиваемых бронхов, рассчитанная по методике, описанной в главе «материал и методы»: 29,8% у пациентов с Ludwig I против 46,3% у пациентов с Ludwig V; $p=0,002$) (рисунок 23). Нами было рассчитано пороговое значение средней разницы в диаметре сшиваемых бронхов, связанным с ухудшением заживления анастомоза (Ludwig III и более), это значение составило 37% (AUC=0,744, чувствительность – 79,4%, специфичность – 67,3%).

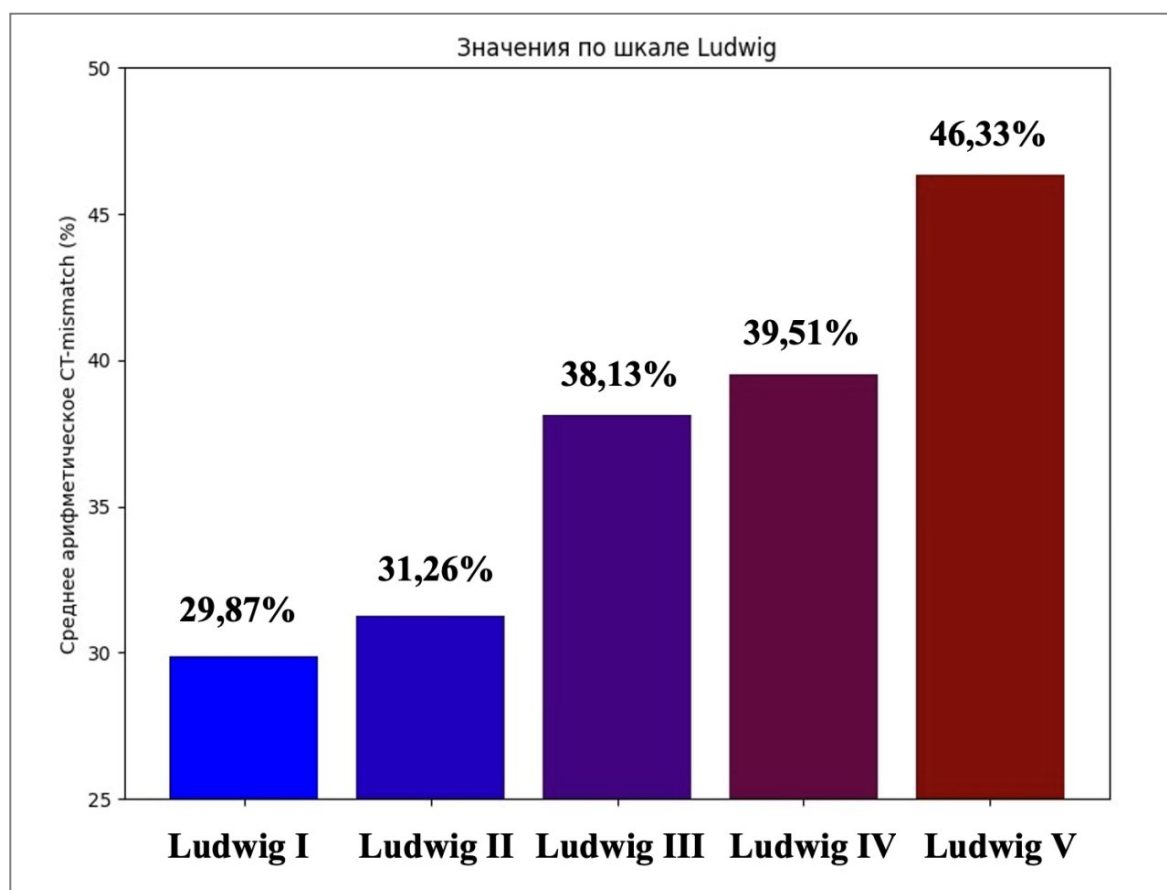


Рисунок 23 – Взаимосвязь средней разницы в диаметре сшиваемых бронхов и состояния межбронхиального анастомоза согласно классификации С. Ludwig

При проведении многофакторного регрессионного анализа, мы выяснили, что независимыми неблагоприятными факторами в отношении неблагоприятного заживления межбронхиального анастомоза по Ludwig (III и более) являются: разница в диаметре сшиваемых бронхов более 37% ($p=0,046$), инвазивное N-стадирование, проведенное за 6-10 дней до бронхопластической операции ($p=0,033$), а также отсутствие укрытия межбронхиального анастомоза ($p=0,042$) (таблица 36). Количество удаленных групп лимфоузлов ($p=0,048$), наличие эмфизематозных изменений в оперируемом легком ($p=0,040$), а также низкий показатель ОФВ1 ($p=0,016$) значимо увеличивали риск плохого заживления анастомоза (Ludwig III и более), однако не являлись независимыми факторами риска.

Таблица 36 – Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа риска неблагоприятного заживления анастомоза (Ludwig III и более)

Показатели	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	ДИ%	p	ОШ	ДИ%	p
ИМТ (норма/избыточная масса тела)	1,067	0,921-1,236	0,385	–	–	–
CCI	1,080	0,723-1,614	0,707	–	–	–
ЖЕЛ, %	0,965	0,927-1,005	0,084	–	–	–
ОФВ1, %	0,947	0,907-0,990	0,016	0,990	0,890-1,118	0,101
Разница в диаметре сшиваемых бронхов (>37,02%)	1,176	1,054-1,195	0,013	1,236	1,123-1,973	0,046
Показатели общего белка до операции	1,036	0,907-1,183	0,602	–	–	–
Гемоглобин до операции	1,033	0,993-1,075	0,108	–	–	–
Лейкоцитоз до операции	4,286	0,801-22,917	0,089	–	–	–
Наибольший размер образования (MSCT)	1,000	0,990-1,062	0,904	–	–	–
ВАМЛИА до операции (нет/в одном наркозе/в отдельном наркозе)	1,365	1,168-1,796	0,011	1,421	1,223-2,044	0,033

Продолжение таблицы 36

Показатели	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	ДИ%	p	ОШ	ДИ%	p
Наличие осложнений рака до операции (да/нет)	1,687	0,280-10,174	0,568	—	—	—
Доступ (конверсия/ВТС/торакотомия)	1,136	0,646-2,117	0,135	—	—	—
Длительность операции	1,010	0,997-1,023	0,120	—	—	—
Объем кровопотери	1,002	0,999-1,005	0,250	—	—	—
Стаж курения	1,032	0,992-1,056	0,118	—	—	—
N0-N2	1,342	0,765-1,893	0,079	—	—	—
T1-T3	1,139	0,894-1,465	0,096	—	—	—
Эмфизема (да/нет)	6,883	2,020-19,059	0,040	7,682	1,136-32,101	0,101
Укрыт ли анастомоз (да/нет)	0,318	0,136-0,745	0,008	0,546	0,201-0,878	0,026
Чем укрыт? (не укрыт/клетчатка/плевра)	0,390	0,194-0,783	0,008	0,742	0,156-0,927	0,042
Количество групп удаленных Л/у	1,156	1,064-1,209	0,048	1,289	0,565-2,944	0,146

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная в 1959 г. классификация Савицкого, подразумевающая разделение НМРЛ на центральный и периферический, не потеряла своей актуальности и на сегодняшний день [22, 130, 196]. Напротив, все больше авторов указывают на принципиальные особенности в диагностике и лечении пациентов с центральным НМРЛ, в том числе, некоторые исследователи отмечают худший прогноз у таких пациентов в сравнении с больными периферическим раком [87, 123].

Важной особенностью центрального НМРЛ является развитие таких осложнений, как обтурационный пневмонит и легочное кровотечение. В изученной нами популяции осложненные формы центрального рака были отмечены у 56,5% (n=130) больных, что безусловно, требует изменения плана диагностических и лечебных мероприятий. Так, например, пациенты с резектабельным центральным НМРЛ, осложненным жизне-угрожающим легочным кровотечением, поступали в стационар в экстренном порядке. В такой ситуации принципиально важно иметь возможность провести комплексное обследование для оценки резектабельности и функциональной операбельности в течение нескольких часов, иногда в условиях реанимационного отделения. Зачастую для таких пациентов, а также для больных с обтурационным пневмонитом использование других вариантов противопухолевого лечения (химиотерапия, иммунотерапия, лучевая терапия) крайне ограничено или невозможно вовсе, а сложное радикальное хирургическое вмешательство становится единственным шансом для пациента, при этом решение о таких операциях приходится принимать в сжатые сроки.

Другой важной особенностью центрального рака легкого, которую следует учитывать на этапе дооперационного обследования, является высокая частота ложноположительных ответов неинвазивных методов N-стадирования [196], особенно у больных с опухолью, осложненной обтурационным пневмонитом [141]. Нам удалось продемонстрировать, что у пациентов, имеющих осложнения

центрального рака легкого на дооперационном этапе значимо чаще ($p=0,049$) происходил «downstaging» с клинической N2 на патоморфологическую N0/1. Этот факт в очередной раз подтверждает необходимость выполнения инвазивного стадирования всем больным центральным раком легкого [63, 115].

В недавних исследованиях было продемонстрировано, что тип роста опухоли оказывает влияние на прогноз больных, оперированных по поводу центрального НМРЛ [131]. Нами также были выявлены статистически значимые различия у пациентов с перибронхиальным типом роста опухоли в сравнении с больными с преимущественно экзофитным вариантом в показателях 5-летней общей (52% против 85%, соответственно, $p=0,001$) и 5-летней безрецидивной выживаемости больных (58% против 84% соответственно, $p=0,002$).

Несмотря на указанные выше особенности центрального НМРЛ, в большинстве современных практических рекомендаций ведущих онкологических сообществ не отражено влияние клинико-анатомической формы на тактику лечения рака легкого [63, 115]. Лечение резектабельного центрального немелкоклеточного рака легкого, как и периферического должно осуществляться в рамках мультимодального подхода, при этом «золотым стандартом» остается выполнение хирургического лечения первым этапом [12], что особенно важно для пациентов с осложненными формами центрального рака легкого, которые составили большинство в изученной нами популяции. Возможными вариантами оперативного вмешательства при центральном немелкоклеточном раке легкого являются лобэктомия, пневмонэктомия и бронхопластическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией [12]. Авторы клинических рекомендаций указывают на целесообразность выполнения органосохраняющих, в том числе бронхопластических операций, при наличии анатомической возможности [63, 115]. Выбор оперативного вмешательства обусловлен зачастую локализацией опухоли, однако четкие показания до сих пор не разработаны, и нередко такой важный вопрос решается на усмотрение оперирующего хирурга. В нашем диссертационном исследовании мы произвели подробное сравнение различных вариантов

хирургического лечения больных центральным раком легкого, в том числе, с использованием минимально инвазивного доступа.

При анализе данных литературы мы столкнулись с различными вариантами интерпретации термина «бронхопластическая лобэктомия». Так, D. Sugarbaker, предложил выделять три варианта бронхопластических резекций в зависимости от способа реконструкции бронха: циркулярная резекция, клиновидная резекция, открытая обработка [28]. При попытке сравнения этих трех вариантов операций в нашем исследовании, оказалось, что группы достаточно разнородны. Так, среди пациентов, которым выполнялась открытая обработка бронха была достоверно выше доля прогностически благоприятных карциноидных опухолей, а после выполнения клиновидной резекции бронха отмечена тенденция к большему числу осложнений и худшим отдаленным результатам. Небольшое количество пациентов, перенесших открытую обработку и клиновидную резекцию не позволило нам сформировать реперзентативные группы сравнения, в связи с чем дальнейшему подробному анализу подверглись только 63 пациента, которым была выполнена БПЛ с циркулярным анастомозом, что соответствует распространенному английскому термину «sleeve lobectomy».

При сравнении ближайших результатов лечения пациентов в группе пневмонэктомий и бронхопластических лобэктомий с циркулярным анастомозом был отмечен статистически значимо больший уровень интраоперационной кровопотери в группе пневмонэктомий ($p=0,049$), в то время как продолжительность операции была значимо выше в группе БПЛ ($p=0,002$). Статистически значимых различий в количестве тяжелых осложнений (III и более класса), общей и безрецидивной 5-летней выживаемости нами получено не было. Что соотносится с данными предыдущих исследователей [52, 117, 165].

Интересные данные были получены при сравнении групп БПЛ и пневмонэктомии среди пациентов оперированных из торакоскопического доступа. Оказалось, что показатели общей выживаемости были статистически значимо выше в группе ВТС-БПЛ (90% против 58% в группе ВТС-пневмонэктомия, $p=0,047$). Подобных сравнительных исследований нам в литературе не

встретилось. Однако, С. Jang et al. продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий в количестве послеоперационных осложнений, показателях общей и безрецидивной выживаемости между группами больных, перенесших пневмонэктомию из торакотомного и торакоскопического доступа [180], что ставит под сомнение целесообразность методики ВТС-пневмонэктомии при центральном раке легкого.

В результате нашего исследования, а также по мнению ряда авторов, выполнение бронхопластической лобэктомии не увеличивает послеоперационную летальность, обеспечивает радикальность резекции, а также обеспечивает сопоставимые показатели общей и безрецидивной выживаемости в сравнении со стандартными лобэктомиями [166, 181], что демонстрирует безопасность и эффективность методики бронхопластической лобэктомии.

При этом, D. Fedor et al. обратили внимание, у больных с центральными опухолями после выполнения стандартных лобэктомий частота развития местных рецидивов может достигать 12-40% [70], что существенно снижает эффективность лечения. В нашем исследовании местный рецидив после выполнения стандартных лобэктомий был выявлен у 18,1% больных, в то время как данный показатель был достоверно ниже у больных, перенесших БПЛ ($p=0,001$).

В последние годы все большее количество авторов публикуют свой опыт выполнения бронхопластических резекций из минимально инвазивного доступа [54, 101]. Вместе с тем, даже в крупных и высоко-специализированных центрах большинство подобных операций все еще выполняется из торакотомии: по данным годового отчета одной из китайских клиник Shanghai Chest Hospital за 2020 год, лишь 17,7% БПЛ выполнены торакоскопически [35]. Такая осторожность хирургов обусловлена, как сложностями формирования анастомоза из ВТС доступа, так и отсутствием в литературе общепринятых факторов отбора пациентов для подобных операций.

Большинство авторов при сравнении торакоскопических и открытых бронхопластических резекций отметили уменьшение кровопотери, послеоперационного койко-дня и общего количества осложнений, а также

сопоставимые показатели общей и безрецидивной выживаемости больных [51, 54, 55, 101]. В нашем исследовании продемонстрировано, что выполнение БПЛ из торакоскопического доступа приводит к статистически значимому снижению количества послеоперационных осложнений в сравнении с торакотомными операциями (38,8% против 71,1% соответственно, $p=0,004$), а частота развития наиболее грозного осложнения – несостоятельности анастомоза – оказалась одинаковой (5,5% против 5,7% соответственно, $p=0,887$). При оценке ближайших результатов у пациентов I-II стадии центрального рака легкого мы подтвердили преимущество торакоскопических бронхопластических резекций в сравнении с торакотомными, что соотносится с исследованием T. Chen et al. [101]. Вместе с тем, мы не выявили подобных закономерностей и преимуществ ВТС доступа при III стадии НМРЛ, что подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к выбору доступа при центральном НМРЛ, а также ограниченное использование минимально инвазивных технологий при местно-распространенном раке.

При изучении отдаленных результатов БПЛ в нашем исследовании показатели общей 5-летней выживаемости были значимо выше в группе торакоскопических резекций (90%-ВТС против 61% -торакотомия, $p=0,046$). Таким образом, на основании полученных результатов и данных литературы [54, 101], можно рекомендовать выполнение оперативного вмешательства из торакоскопического доступа для пациентов с I-II стадиями центрального рака легкого.

Согласно данным литературы, процент конверсий при бронхопластических резекциях составляет 4,5-21,1% [54, 55], однако в большинстве исследований их результаты оставались не изученными. В нашей работе конверсия потребовалась 15,8% пациентов ($n=10$). Переход от ВТС к торакотомии не принес пациентам дополнительных рисков в отношении послеоперационных осложнений: 30% в группе конверсий против 38,8% в группе ВТС ($p>0,05$), что соответствует данным литературы [128]. Вместе с тем, мы обратили внимание на статистически значимое ухудшение отдаленных результатов в группе конверсий в сравнении с

торакотомией и торакоскопией (5-летняя ОВ: 42% в группе конверсии против 61% в группе торакотомии против 90%-ВТС, $p=0,046$), что требует тщательного анализа предоперационных данных для снижения частоты конверсий доступа при БПЛ.

В проведенном нами исследовании тщательно регистрировались все послеоперационные осложнения, включая минимальные отклонения от стандартного течения послеоперационного периода в соответствии с классификацией ТММ, подобные осложнения были отмечены у 37 пациентов после БПЛ с циркулярным анастомозом (57,8%). Тяжелые осложнения (III класс и выше) развились у 19%, что соответствует данным литературы и существенно превосходит этот параметр после обычных лобэктомий [40, 128]. Именно поэтому актуальной остается задача поиска факторов, влияющих на частоту послеоперационных осложнений и отдаленные результаты. Помимо особенностей хирургического доступа мы выявили, что высокий индекс массы тела, III стадия опухоли и отсутствие укрытия межбронхиального анастомоза повышают риск развития осложнений после БПЛ. Ряд исследователей также отмечают прогностическую ценность индекса массы тела и стадии заболевания [40, 128], в то время как публикации, посвященные роли укрытия бронхиального анастомоза единичны и противоречивы. Так, например, A. Campisi et al. не выявили значимых преимуществ укрытия анастомоза при исследовании частоты возникновения бронхиальных осложнений [161].

При оценке отдаленных результатов с помощью одно- и многофакторного регрессионного анализа мы обнаружили, что высокий индекс массы тела, продолжительный стаж курения, интраоперационное переливание крови и конверсия доступа являлись независимыми неблагоприятными факторами прогноза у пациентов, перенесших БПЛ с циркулярным анастомозом, что соответствует данным литературы [40, 128].

Проведение инвазивного стадирования, согласно клиническим рекомендациям, показано всем пациентам с центральным раком легкого [63, 115]. Однако, некоторые хирурги в таких случаях стремятся избежать выполнения медиастиноскопии, которая может нарушить кровоснабжение бронхов и привести

к несостоятельности межбронхиального анастомоза [83, 187]. В проведенном нами исследовании не было выявлено значимого увеличения риска возникновения послеоперационных осложнений у пациентов, которым перед резекцией легкого выполнялась ВАМЛА. Более того, мы определили статистически значимое преимущество в общей и безрецидивной выживаемости пациентов, которым выполнялось инвазивное стадирование в сравнении с теми, кому стадирование не выполнялось (5-летняя БРВ: 76% против 55% соответственно, $p=0,041$), однако в многофакторном анализе статистической значимости выявлено не было. Последующий анализ особенностей заживления анастомоза показал преимущества выполнения ВАМЛА и БПЛ в одном наркозе.

Также нами проанализированы результаты расширенных бронхопластических резекций, когда помимо доли легкого требовалась анатомическая резекция соседней доли или сегмента. У этих пациентов мы констатировали статистически значимо большую частоту возникновения несостоятельности анастомоза (28,5% против 3,5%, $p=0,011$) и процент 90-дневной летальности (28,5% против 5,3%, $p=0,034$), а также тенденцию к худшим показателям выживаемости больных. М. Okada et al. также обращают внимание на большое натяжение при формировании межбронхиального анастомоза и трудности в сопоставлении диаметров сшиваемых бронхов при подобных вмешательствах [67]. Вместе с тем, некоторые авторы отмечают удовлетворительные показатели выживаемости и сопоставимый со стандартными БПЛ уровень осложнений [65, 66], что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Несмотря на достижения в современной онкоторакальной хирургии, несостоятельность бронхиального анастомоза остается грозным и зачастую фатальным осложнением реконструктивно-пластической хирургии центрального рака легкого, частота развития которого по данным литературы после БПЛ составляет 0,7-9,3% случаев [40, 145, 173]. Многие авторы изучали различные способы улучшения заживления межбронхиального анастомоза. В работах О.В. Пикниа и соавторов, В.Д. Паршина и соавторов, Е.В. Левченко, а также других отечественных исследователей были предложены методики совершенствования

формирования межбронхиального анастомоза [7, 8, 10, 14, 175], использование васкуляризированных лоскутов для профилактики развития несостоятельности [10, 14], способы уменьшения натяжения на зону анастомоза [16], а также варианты лечения пациентов при развитии несостоятельности анастомоза [8]. В этой связи весьма актуальным представляется изучение возможности прогнозирования развития несостоятельности межбронхиального анастомоза, в том числе, на основании данных бронхоскопии в раннем послеоперационном периоде. В единичных зарубежных работах с этой целью применялась классификация Ludwig [97], при этом исследования отечественных авторов, в которых бы использовались данная или аналогичные шкалы нам не встретились. Кроме того, публикаций, посвящённых оценке корреляции между градацией анастомоза по Ludwig и степенью стеноза по Freitag, нами обнаружено не было.

Классификация Ludwig позволяет на ранних этапах выявлять неблагоприятное заживление и высокий риск развития несостоятельности анастомоза, а также при необходимости своевременно корректировать лечебную тактику. В нашем исследовании на 7-е сутки послеоперационного периода было выявлено 11 пациентов с III-V степенью по Ludwig, что характеризует неоптимальное заживление анастомоза, из них: один пациент скончался от двусторонней пневмонии и не учитывался в анализе бронхиальных осложнений; у 4 больных сформировалась несостоятельность (40%), при этом у 2 пациентов удалось справиться с этим тяжёлым осложнением, двое других пациентов скончались, несмотря на проводимое лечение. A. Lopez-Pastorini et al. также продемонстрировали 25-процентную летальность в раннем послеоперационном периоде в группе пациентов с III-V степенью анастомоза по Ludwig [47].

Стеноз межбронхиального анастомоза также представляет собой значимую проблему, влияющую на качество жизни больных и требующую зачастую дополнительных оперативных вмешательств. Данное осложнение развивается постепенно и приобретает клиническое значение, как правило, уже после выписки пациентов, что, вероятно, и объясняет небольшое количество публикаций в современной литературе [153]. Одним из немногочисленных исследований,

посвященных данному вопросу является работа L. Girelli et al., в которой частота развития поздних клинически значимых стенозов анастомоза составила 3,9%, однако степень стеноза и способ его определения указаны не были [33]. В нашем исследовании все пациенты находились под наблюдением пульмонологов и торакальных хирургов в течение 6 месяцев после оперативного вмешательства, всем им была выполнена контрольная бронхоскопия. В результате такого пристального наблюдения стеноз был выявлен и стратифицирован по классификации Freitag у 48,3% больных (n=15). При этом стенозы III-IV степени были отмечены только у 4 пациентов из всей выборки (12,9%). Впервые в нашем исследовании продемонстрировано, что у пациентов с низкой степенью I-II по Ludwig не развиваются тяжёлые стенозы, тогда как III-V степень по Ludwig ассоциирована с высоким риском значимого сужения просвета бронха, требующего дополнительного лечения (стенозы III-IV ст. по Freitag: 0% против 36,3%, соответственно). На основании клинических данных и по результатам анализа литературы такая сильная корреляция обусловлена тем, что Ludwig III и выше отражает наличие выраженной ишемии и некрозов в зоне анастомоза. Если в этих ситуациях не развивается несостоятельность, то ишемия может приводить к формированию рубцового стеноза в отсроченном периоде [153]. Схожий патогенетический механизм описан в работах, посвященных трансплантации легких и хирургии рубцовых стенозов трахеи [168, 194].

Мы также проанализировали различные периоперационные факторы, влияющие на риск осложненного заживления межбронхиального анастомоза (Ludwig III и более). Так из 21 фактора статистически значимыми независимыми предикторами Ludwig III и более оказались разница в диаметре сшиваемых бронхов более 37,02% ($p=0,046$), выполнение инвазивного стадирования (ВАМЛА) за 6-10 дней до БПЛ ($p=0,033$), а также отказ от укрытия анастомоза тимо-жировым или плевральным лоскутом ($p=0,026$). При этом в отечественной и зарубежной литературе встречаются публикации как подтверждающие необходимость укрытия анастомоза, так и, напротив, работы демонстрирующие избыточность данного этапа операции [19, 169]. Разница в диаметре сшиваемых бронхов признается

большинством авторов, как важный фактор, влияющий на заживление анастомоза [193]. В нашем исследовании разработана и применена методика расчета несоответствия диаметров сшиваемых бронхов на основании данных СКТ. Полученные данные свидетельствуют о том, что при несоответствии более 37% следует рассматривать другие варианты хирургического и нехирургического лечения центрального НМРЛ или использовать во время БПЛ методики нивелирования несоответствия, которые описаны в литературе, однако в нашей выборке не применялись [75, 144, 193].

Кроме того, анастомозы III-V степени по Ludwig были связаны с наличием эмфизематозных изменений ($p=0,040$), низкого ОФВ1 ($p=0,016$) и количеством удалённых групп лимфатических узлов ($p=0,048$). Эти данные соотносятся с результатами других авторов, демонстрирующих статистически значимое влияние предоперационного состояния лёгочной ткани и объёма хирургического вмешательства на качество заживления анастомозов [47, 163].

Исходя из полученных результатов, использование ВАМЛА, как самостоятельной операции, с плановым гистологическим исследованием лимфоузлов и выполнение БПЛ через 6-10 дней сопряжено с очень высоким риском плохого заживления межбронхиального анастомоза: Ludwig III и более отмечен у 71,5% пациентов. Данная закономерность обусловлена тем, что при выполнении резекции легкого через 6-10 дней после ВАМЛА, хирург сталкивается с выраженным спаечным процессом в средостении и необходимостью повторного выделения главных бронхов, что всегда сопряжено с их травматизацией и нарушением кровоснабжения. Вместе с тем, выполнение инвазивного стадирования в одном наркозе с БПЛ позволяет соблюсти онкологические принципы и избежать перечисленных выше проблем. Так, в нашем исследовании у большинства пациентов (77,7%) после одномоментной ВАМЛА + БПЛ эндоскопическая картина заживления бронхиального анастомоза была удовлетворительной на 7-ой день после операции. А Ludwig III и более был зарегистрирован лишь в 23,3% случаев.

Важно отметить, что такие факторы, как хирургический доступ, продолжительность операции, индекс коморбидности Чарльсон, ИМТ, стаж курения, уровень белка и гемоглобина до операции в нашем исследовании не оказали статистически значимого влияния на заживление межбронхиального анастомоза.

К ограничениями данного исследования следует отнести его ретроспективный характер. Кроме того, в исследуемой популяции преобладали пациенты с I-II стадией центрального НМРЛ, а также больные с осложненными формами центрального рака легкого, в связи с чем сравнительно у небольшого числа пациентов было проведено неoadъювантное лечение, что не позволило в полной мере изучить влияние этого фактора, который может значимо сказываться как на развитии послеоперационных осложнений, так и на отдаленных результатах лечения [101]. Исследование прогностической роли классификации Ludwig было пилотным, на момент сбора материала бронхоскопия на 7-ой день после БПЛ не была рутинной процедурой и выполнялась при наличии опасений относительно заживления анастомоза, что в значительной степени предопределило относительно высокую долю пациентов с Ludwig III-V в нашей выборке. Так, некоторым пациентам с неосложненным течением послеоперационного периода, у которых можно предположить Ludwig I-II, бронхоскопия на 7-ой день не выполнялась, и они не были включены в исследование.

С другой стороны, четкие критерии включения, многоцентровой дизайн исследования, репрезентативный материал, большое количество изученных признаков и подробная статистическая обработка позволили нам выявить важные закономерности в хирургическом лечении резектабельного центрального НМРЛ, которые сформулированы в выводах.

* * *

В результате проведенной работы в рамках многоцентрового исследования изучены особенности хирургического лечения больных центральным раком легкого с использованием минимально инвазивных технологий. Выполнено

сравнение различных вариантов оперативных вмешательств при центральном раке легкого и продемонстрировано преимущество выполнения БПЛ перед остальными видами оперативных вмешательств, а также сформулированы убедительные клинические рекомендации. При этом установлено, что выполнение видеоторакоскопических бронхопластических резекций является предпочтительным у пациентов с I-II стадией центрального НМРЛ, что позволяет достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений в сравнении с торакотомными вмешательствами и обеспечить хорошие отдаленные результаты лечения у подобных больных. Также исследованы факторы риска развития послеоперационных осложнений и неблагоприятного прогноза у больных после БПЛ. Впервые в отечественной литературе использована классификация Ludwig для визуальной оценки заживления межбронхиального анастомоза, а также оценки риска осложненного течения послеоперационного периода при выполнении бронхопластических лобэктомий.

ВЫВОДЫ

1. При центральном раке легкого выполнение бронхопластических лобэктомий, в том числе из ВТС доступа, предпочтительнее в сравнении с другими вариантами оперативных вмешательств, так как уменьшает риск осложнений и увеличивает общую выживаемость больных в сравнении с пневмонэктомиями, а также снижает количество местных рецидивов при сопоставлении со стандартными лобэктомиями, при этом выполнение БПЛ требует большего времени.

2. При выполнении БПЛ у пациентов с I-II стадией центрального НМРЛ использование минимально инвазивного доступа позволяет достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений и обеспечить приемлемые отдаленные результаты лечения в сравнении с торакотомными бронхопластическими резекциями; в то время как при III стадии подобных преимуществ у торакоскопических БПЛ не выявлено.

3. Факторами риска развития послеоперационных осложнений после бронхопластических лобэктомий с циркулярным анастомозом при центральном раке легкого являются торакотомный доступ, высокий индекс массы тела, III стадия опухоли, а также отсутствие укрытия анастомоза.

4. Неблагоприятными факторами прогноза 5-летней выживаемости пациентов после БПЛ, помимо стадии заболевания, являются высокий индекс массы тела и стаж курения, проведение интраоперационной гемотрансфузии, а также конверсия доступа в торакотомию. Выполнение ВАМЛА перед бронхопластической лобэктомией улучшает отдаленные результаты лечения пациентов с центральным НМРЛ.

5. Эндоскопическая картина межбронхиального анастомоза, оцененная по классификации Ludwig позволяет надежно прогнозировать развитие бронхиальных осложнений (стеноз, несостоятельность) после БПЛ, при этом независимыми

факторами неблагоприятного заживления анастомоза (Ludwig III и более) являются большая разница в диаметре сшиваемых бронхов (более 37%), выполнение ВАМЛА за 6-10 дней до бронхопластической резекции легкого, а также отсутствие укрытия анастомоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным центральным НМРЛ I-II стадии следует рассматривать выполнение БПЛ из минимально инвазивного доступа с циркулярной резекцией бронхов и формированием анастомоза непрерывным швом, при этом необходимо учитывать осложнения опухоли и тип ее роста по отношению к бронху.
2. С целью улучшения результатов лечения после бронхопластических лобэктомий при центральном НМРЛ рекомендуется укрывать анастомоз лоскутом, минимизировать риск конверсий и избегать кровопотери.
3. В связи с низкой информативностью неинвазивного N-стадирования при центральном НМРЛ, рекомендуется использовать ВАМЛА, выполнение которой в одном наркозе с БПЛ позволяет снизить риски неблагоприятного заживления анастомоза.
4. При средней разнице в диаметре сшиваемых бронхов выше 37%, следует использовать во время бронхопластической лобэктомии дополнительные методики нивелирования несоответствия диаметров бронхов или рассматривать другие варианты хирургического лечения центрального НМРЛ.
5. Для оценки риска бронхиальных осложнений после бронхопластических лобэктомий следует выполнять ФБС на 7-е сутки и оценивать эндоскопическую картину по классификации Ludwig.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности диагностики и лечения резектабельного центрального НМРЛ являются актуальными вопросами современной торакальной хирургии и онкологии. Не до конца изученными остаются особенности центрального рака легкого, в сравнении с периферическим, возможности использования различных методов неoadьювантного противоопухолевого лечения (прежде всего, иммунотерапии) и их влияние на ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств, выполненных из минимально инвазивного доступа. Опираясь на полученные нами данные, следует продолжать изучение особенностей заживления анастомоза после БПЛ с учетом кровоснабжения сшиваемых бронхов, разрабатывать послеоперационные меры профилактики несостоятельности и стеноза межбронхиального анастомоза, особенно при градации Ludwig III и выше, а также планировать исследования, направленные на обоснование персонифицированного подхода при выборе варианта хирургического лечения пациентов с резектабельным центральным НМРЛ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПЛ	– бронхопластическая лобэктомия
БРВ	– безрецидивная выживаемость
ВАМЛА	– видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия
ВТС	– видеоторакоскопия
ДИ	– доверительный интервал
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИМТ	– индекс массы тела
ЛУ	– лимфатический узел
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого
ОВ	– общая выживаемость
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОРДС	– острый респираторный дистресс синдром
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за первую секунду
ОШ	– отношение шансов
ПЭТ-КТ	– позитронно-эмиссионная компьютерная томография
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ФБС	– фибробронхоскопич
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФП	– фибрилляция предсердий
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЭБУС	– эндобронхиальная ультрасонография
AUC	– Area Under the ROC Curve
CCI	– Charlson Comorbidity Index – Индекс коморбидности Чарльсон
TMM	– Thoracic Morbidity & Mortality Classification System

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ближайшие результаты бронхопластических лобэктомий, выполненных из видеоторакоскопического и торакотомного доступа / М.А. Атюков, И.Ю. Земцова, А.С. Петров [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 4. – С. 20-28.
2. Бронхопластические операции по поводу опухолей легкого различной этиологии. Собственный опыт / Р.О. Каменев, М.С. Руденко, А.П. Елисеева, Г.К. Глазков // Уральский медицинский журнал. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 138-147.
3. Земцова, И.Ю. Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17, 14.01.12 / Земцова И.Ю. – Санкт-Петербург, 2021. – 126 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 250 с.
5. Казаков, А.М. Генетический профиль пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-III стадий / А.М. Казаков, К.К. Лактионов, К.А. Саранцева // Российский биотерапевтический журнал. – 2023 – Т. 22, № 1. – С. 42-48.
6. Комбинированный цервико-торакотомный доступ для выполнения верхней лобэктомии справа с резекцией бифуркации трахеи при центральном раке легкого / М.А. Атюков, О.А. Жемчугова-Зеленова, А.С. Петров, И.Ю. Земцова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 7. – С. 130-140.
7. Левченко, Н.Е. Совершенствование бронхопластических вмешательств в хирургии злокачественных новообразований легкого : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 / Левченко Н.Е. – Санкт-Петербург, 2016. – 165 с.

8. О хирургической тактике при несостоятельности трахеального анастомоза и угрозе аррозионного кровотечения / В.Д. Паршин, С.Ю. Пушкин, А.Л. Акопов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 11. – С. 2033.
9. Опыт применения трахео-бронхопластических операций при раке легкого / Д.Н. Пилькевич, С.А. Довбня, П.М. Хольный, А.С. Цвиренко // Уральский медицинский журнал. – Екатеринбург : УГМУ, 2021. – Т. 20, № 4. – С. 46-52.
10. Патент № RU 2803378, МПК А61В17/24. Способ профилактики бронхиальной фистулы после бронхопластических операций : № 2023103773 : заявл. 20.02.2023 : опубл. 12.09.2023 / Пикин О.В., Мартынов А.А., Рябов А.Б. [и др.].
11. Первый опыт выполнения торакоскопических лобэктомий с бронхопластикой / В.Г. Пищик, Е.И. Зинченко, А.И. Коваленко, А.Д. Оборнев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 1. – С. 59-64.
12. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого / К.К. Лактионов, Е.В. Артамонова, В.В. Бредер [и др.] // Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли – 2023. – Т. 13. – С. 42–65.
13. Савицкий, А.И. Рак легкого / А.И. Савицкий. – Москва : Медгиз, 1957. – 273 с.
14. Синев, Е.Н. Бронхопластические лобэктомии с максимальной резекцией бронхиального ствола / Е.Н. Синев, Д.А. Чичеватов // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 1. – С. 31-36.
15. Сравнение результатов лечения немелкоклеточного рака лёгкого после бронхопластических резекций и пневмонэктомий / Е.В. Левченко, В.И. Шабинская, Н.Е. Левченко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 2. – С. 316-323.
16. Циркулярная резекция трахеи по поводу рубцового стеноза / Е.О. Иноземцев, М.Б. Скворцов, В.Н. Махутов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 150-155.
17. Чичеватов, Д.А. Трахеобронхопластические операции в хирургии рака легкого / Д.А. Чичеватов, Е.Н. Синев // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 2. – С. 69-73.

18. Шефер, Н.А. Методологические аспекты ангио- и бронхопластических лобэктомий при раке легкого у больных пожилого и старческого возраста / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии – 2023 – Т. 26, № 2. – С. 25-34.
19. Эволюция трахеобронхиальной хирургии / А.Б. Рябов, А.Х. Трахтенберг, О.В. Пикин [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 8287.
20. Эндоскопическая диагностика бронхиальных осложнений у пациентов после трансплантации легких / А.М. Гасанов, М.Ш. Хубутя, Е.А. Тарабрин [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 1. – С. 7-12.
21. 2025 Cancer Statistics Report: Lung Cancer Remains Leading Cause of Cancer Mortality in US / Lung Cancer Today. – URL: <https://www.lungcancerstoday.com/post/2025-cancer-statistics-report-lung-cancer-remains-leading-cause-of-cancer-mortality-in-us> (дата обращения: 10.03.2025).
22. A meta-analysis of minimally invasive surgery versus thoracotomy for centrally located non-small cell lung cancer / Z. Li, M. Xia, C. Liu [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 252-261.
23. A new endoscopic standardized grading system for macroscopic central airway complications following lung transplantation: the MDS classification / H. Dutau, T. Vandemoortele, S. Laroumagne [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery. – 2014. – Vol. 45, № 2. – P. e33-e38.
24. A quarter of a century experience with sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer / F. Rea, G. Marulli, M. Schiavon [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 488-492.
25. A proposed classification system of central airway stenosis / L. Freitag, A. Ernst, M. Unger // The European respiratory journal. – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 7-12.
26. A Prospective Randomized Study Comparing Non-absorbable Polypropylene (Prolene®) and Delayed Absorbable Polyglactin 910 (Vicryl®) Suture Material in Mass Closure of Vertical Laparotomy Wounds / S. Pandey, M. Singh, K. Singh, S. Sandhu // The Indian journal of surgery. – 2013. – Vol. 75, № 4. – P. 306-310.

27. Abbot, O.A. Experiences with the surgical resection of the human carina, tracheal wall, and contralateral bronchial wall in cases of right total pneumonectomy / O.A. Abbot // J. Thorac. Surg. – 1950. – Vol. 19. – P. 906.
28. Adult Chest Surgery / D.J. Sugarbaker, R. Bueno, M.J. Krasna [et al.]. – McGraw Hill Professional, 2009. – 1264 p.
29. Agasthian, T. Initial experience with video-assisted thoracoscopic bronchoplasty / T. Agasthian // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2013. – Vol. 44. – P. 616-623.
30. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses / A. Alvarez, J. Algar, F. Santos [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19, № 4. – P. 381-387.
31. An antiquated contraindication for minimally invasive lung surgery: No place to staple the bronchus / T. Coşgun, E. Kaba, K. Ayalp, A. Toker.// Turk gogus kalp damar cerrahisi dergisi. – 2024. – Vol. 27, № 4. – P. 521-525.
32. Analyzing the impact of minimally invasive surgical approaches on post-operative outcomes of pneumonectomy and sleeve lobectomy patients / L.J. Nitsche, S. Jordan, T. Demmy [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2023. – Vol. 15. – P. 2497-504.
33. Anastomosis Complications after Bronchoplasty: Incidence, Risk Factors, and Treatment Options Reported by a Referral Cancer Center / L. Girelli, L. Bertolaccini, M. Casiraghi [et al.] // Current oncology. – 2023. – Vol. 30, № 12. – P. 10437-10449.
34. Anderson, T.M. Use of pleura, azygos vein, pericardium, and muscle flaps in tracheobronchial surgery / T.M. Anderson, J.I. Miller Jr. // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60. – P. 729-733.
35. Annual report of thoracic surgery services at the shanghai chest hospital in 2020 / Y. Wang, Z. Gu, F. Yao [et al.] // Shanghai Chest. – 2022. – Vol. 6. – P. 3.
36. Bardia, A. Neoadjuvant therapy as a platform for drug development and approval in breast cancer / A. Bardia, J. Baselga // Clin. Cancer Res. – 2013. – Vol. 19 № 23. – P. 6360-6370.

37. Bevacizumab for non-small-cell lung cancer: A nested case control study of risk factors for hemoptysis / K. Goto, M. Endo, M. Kusumoto [et al.] // *Cancer science*. – 2016. – Vol. 107, № 12. – P. 1837-1842.
38. Birim, O. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer / O. Birim, A.P. Kappetein, A.J. Bogers // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2005. – Vol. 28. – P. 759-762.
39. Bronchial anastomotic stricture caused by ossification of an intercostal muscle flap / M.E. Deeb, D.H. Stermann, J.B. Shrager [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 1700-1702.
40. Bronchus Anastomosis Healing Depending on Type of Neoadjuvant Therapy / A. Koryllos, A. Lopez-Pastorini, D. Zalepugas [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 109, № 3. – P. 879-886.
41. Can pneumonectomy of non-small cell lung cancer be avoided? An audit of parenchymal sparing lung surgery / A.E. Martin-Ucar, N. Chaudhuri, J.G. Edwards, D.A. Waller // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2002. – Vol. 21. – P. 601-605.
42. Cancer Statistics, 2025 / R.L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs, A. Jemal // *CA Cancer J Clin.* – 2025. – Vol. 75, № 1. – P. 7-30.
43. Central location and risk of imaging occult mediastinal lymph node involvement in cN0T2-4 non-small cell lung cancer / J. Guinde, E. Bourdages-Pageau, P.A. Ugalde, M. Fortin // *J. Thorac. Dis.* – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. 7156-7163.
44. Cerfolio, R.J. A nondivided intercostal muscle flap further reduces pain of thoracotomy: a prospective randomized trial / R.J. Cerfolio, A.S. Bryant, L.M. Maniscalco // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85. – P. 1901-1906; discussion 1906-1907.
45. Choi, M.J. CT Findings of Central Airway Lesions Causing Airway Stenosis- Visualization and Quantification: A Pictorial Essay / M.J. Choi, H. Kang // *Taehan Yongsang Uihakhoe chi.* – 2021. – Vol. 82, № 6. – P. 1441-1476.
46. Classification of airway anastomotic healing / L. Couraud, S.A. Nashef, P. Nicolini, J. Jougon // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 1992. – Vol. 6, № 9. – P. 496-497.

47. Clinical and bronchoscopic aspects of bronchial healing after sleeve resection for lung cancer: a multivariate analysis on 541 cases / A. Lopez-Pastorini, C. Eckermann, A. Koryllos [et al.] // *Journal of thoracic disease*. – 2022. – Vol. 14, № 4. – P. 927-938.
48. Clinical experience of sleeve lobectomy with bronchoplasty using a continuous absorbable barbed suture / T. Nakagawa, N. Chiba, Y. Ueda [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 63. – P. 640-643.
49. Cohen, C. Extended-sleeve lobectomy: a technically demanding last-ditch effort in lung sparing surgery for central tumor / C. Cohen, J.P. Berthet // *Journal of thoracic disease*. – 2018. – Vol. 10, № 18. – P. S2211-S2214.
50. Comparison of Double Sleeve Lobectomy by Uniportal Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS) and Thoracotomy for NSCLC Treatment / L. Wu, H. Wang, H. Cai [et al.] // *Cancer management and research*. – 2019. – Vol. 11. – P. 10167-10174.
51. Comparison of efficacy and safety of hybrid video-assisted thoracoscopic surgery vs. thoracotomy sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: a propensity score matching study / C. Zhang, Y. Ma, Z. Yu [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2022. – Vol. 14, № 7. – P. 2635-2644.
52. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma / C. Ludwig, E. Stoelben, M. Olschewski, J. Hasse // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79 № 3. – P. 968-973.
53. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience / S. Takeda, H. Maeda, M. Koma [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2006. – Vol. 29 № 3. – P. 276-280.
54. Comparison of the Short- and Long-term Outcomes of Video-assisted Thoracoscopic Surgery versus Open Thoracotomy Bronchial Sleeve Lobectomy for Central Lung Cancer / Y. Yang, J. Mei, F. Lin [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27, № 11. – P. 4384-4393.

55. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery with thoracotomy in bronchial sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer / D. Xie, J. Deng, D. Gonzalez-Rivas [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2021. – Vol. 161, № 2. – P. 403-413.e2.
56. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy / M. Tedder, M.P. Anstadt, S.D. Tedder, J.E. Lowe // Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol. 54, № 3. – P. 387-391.
57. Current status and future perspectives on neoadjuvant therapy in lung cancer / G.M. Blumenthal, P.A. Bunn Jr, J.E. Chaft [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2018. – Vol. 13 № 12. – P. 1818-1831.
58. Design and rationale for a phase III, double-blind, placebo-controlled study of neoadjuvant durvalumab D chemotherapy followed by adjuvant durvalumab for the treatment of patients with resectable stages II and III non-small-cell lung cancer: the AEGEAN Trial / J.V. Heymach, T. Mitsudomi, D. Harpole [et al.] // Clin. Lung Cancer. – 2022. – Vol. 23. – P. e247-e251.
59. Deslauriers, J. History and current status of bronchoplastic surgery for lung cancer / J. Deslauriers, F. Tronc, J. Grégoire // General thoracic and cardiovascular surgery. – 2009. – Vol. 57, № 1. – P. 3-9.
60. Differences in detection patterns, characteristics, and outcomes of central and peripheral lung cancers in low-dose computed tomography screening / Y.W. Kim, M. Jeon, M.J. Song [et al.] // Translational lung cancer research. – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 4185-4199.
61. 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 / Z. Ma, A. Dong, J. Fan, H. Cheng // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2007. – Vol. 32 № 1. – P. 20-28.
62. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy / J. Remon, J. Soria, S. Peters [et al.] // Annals of oncology. – 2021. – Vol. 32, № 12. – P. 1637-1642.

63. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / A. Zer, M.J. Ahn, F. Barlesi [et al.] // *Annals of oncology*. – 2023 – Vol. 36, № 11. – P. 1245-1262.
64. Epithor project (French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery). Sleeve lobectomy may provide better outcomes than pneumonectomy for non-small cell lung cancer. A decade in a nationwide study / P.B. Pagès, P. Mordant, S. Renaud [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 153, № 1. – P. 184-195.e3.
65. Extended sleeve lobectomy for centrally located non-small-cell lung cancer: a 20-year single-centre experience / T.H. Hong, J.H. Cho, S. Shin [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2018. – Vol. 54. – P. 142-148.
66. Extended sleeve lobectomy for locally advanced lung cancer / M. Chida, M. Minowa, S. Miyoshi, T. Kondo // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 900-905.
67. Extended sleeve lobectomy for lung cancer: The avoidance of pneumonectomy / M. Okada, N. Tsubota, M. Yoshimura [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 8. – P. 118.
68. Extended sleeve lobectomy: one more step toward avoiding pneumonectomy in centrally located lung cancer / J.P. Berthet, M. Paradela, M.J. Jimenez [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 96. – P. 1988-1997.
69. Feasibility and safety of pedicled autologous bronchial flap reconstruction airway instead of sleeve lobectomy in partial lung cancer surgery / Z. Zhang, X. Peng, B. Ai [et al.] // *Translational lung cancer research*. – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. 1019-1026.
70. Fedor, D. Local recurrence following lung cancer surgery: incidence, risk factors, and outcomes / D. Fedor, W.R. Johnson, S. Singhal // *Surgical oncology*. – 2013. – Vol. 22 № 3. – P. 156-161.
71. Grillo, H.C. Carinal reconstruction / H.C. Grillo // *Ann. Thorac. Surg.* – 1982. – Vol. 34. – P. 356-373.
72. Growth of tracheal anastomoses in lambs. Comparison of PDS and Vicryl suture material and interrupted and continuous techniques / E. Friedman, A.R. Perez-

- Atayde, M. Silvera, R.A. Jonas // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1990. – Vol. 100, № 2. – P. 188-193.
73. Haemoptysis as a prognostic factor in lung adenocarcinoma after curative resection / P. Hu, G. Wang, H. Cao [et al.] // British journal of cancer. – 2013. – Vol. 109, № 6. – P. 1609-1617.
 74. Hasse, J. Patch-closure of tracheal defects with pericardium/PTFE. A new technique in extended pneumonectomy with carinal resection / J. Hasse // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1990. – Vol. 4. – P. 412-415; discussion 416.
 75. Hollaus, P.H. Telescope anastomosis in bronchial sleeve resections with high-caliber mismatch / P.H. Hollaus, D. Janakiev, N.S. Pridun // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 357-361.
 76. Impact of postoperative complications on the long-term outcome in lung cancer surgery / T. Yamamichi, J. Ichinose, K. Omura [et al.] // Surg. Today. – 2022. – Vol. 52. – P. 1254-1261.
 77. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer / N. Martini, M.S. Bains, M.E. Burt [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109, № 1. – P. 120-129.
 78. Influence of suture on bronchial anastomosis in growing puppies / C.M. Hsieh, M. Tomita, H. Ayabe [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery – 1988. – Vol. 96, № 6. – P. 998-1002.
 79. Intercostal 26. pedicle flap in tracheobronchial surgery / E.A. Rendina, F. Venuta, T. De Giacomo [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 62. – P. 630-631.
 80. International Agency for Research on Cancer / World Health Organisation (WHO). – URL: <https://gco.iarc.fr/today> (дата обращения: 03.02.2025).
 81. International VATS Lobectomy Consensus Group. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement / T.D. Yan, C. Cao, T.A. D'Amico [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. – Vol. 45, № 4. – P. 633-639.

82. Johnston, J.B. The treatment of bronchial carcinoma by lobectomy and sleeve resection of the main bronchus / J.B. Johnston, P.H. Jones // *Thorax*. – 1959. – Vol. 14, № 1. – P. 48-54.
83. Jungraithmayr, W. Partial Sleeve Lobectomy Preserving the Upper Lobe Bronchial Artery in Left Lower Lobe Lung Cancer / W. Jungraithmayr, N. Enz // *Ann. Thorac. Surg.* – 2018. – Vol. 106, № 6. – P. e333-e336.
84. Kahya, Y. Pulmonary sleeve resection complications and management / Y. Kahya, C. Yüksel // *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* – 2023. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. S54-S61.
85. Kansenshogaku zasshi / J. Miyamoto, H. Koga, S. Kohno [et al.] // *The Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases*. – 1994. – Vol. 68, № 6. – P. 728-733.
86. Kutlu, C.A. Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: results of one hundred consecutive cases / C.A. Kutlu, P. Goldstraw // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117. – P. 1112-1117.
87. Lee, H.W. Location of stage I-III non-small cell lung cancer and survival rate: Systematic review and meta-analysis / H.W. Lee, C.H. Lee, Y.S. Park // *Thoracic cancer*. – 2018. – Vol. 9, № 12. – P. 1614-1622.
88. Lee, J.M. Surgical perspective on neoadjuvant immunotherapy in non-small cell lung cancer / J.M. Lee, M. Tsuboi, A. Brunelli // *Ann. Thorac. Surg.* – 2022. – Vol. 114 № 4. – P. 1505-1515.
89. Li, Y. Video-assisted thoracoscopic surgery sleeve lobectomy with bronchoplasty: an improved operative technique / Y. Li, J. Wang // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. 1108-1112.
90. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery / S.T. Lugg, P.J. Agostini, T. Tikka [et al.] // *Thorax*. – 2016. – Vol. 71, № 4. – P. 171-176.
91. Long-term outcomes after video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy versus lobectomy via open thoracotomy for clinical stage IA non-small cell lung /

- M. Higuchi, H. Yaginuma, A. Yonechi [et al.] // Journal of cardiothoracic surgery. – 2014. – Vol. 9. – P. 88.
92. Long-term results of combined-modality therapy in resectable non-small-cell lung cancer / J. Martin, R.J. Ginsberg, E.S. Venkatraman [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 120 № 8. – P. 1989-1995.
 93. Long-term results of sleeve lobectomy in the management of non-small cell lung carcinoma and low-grade neoplasms / R.E. Merritt, D.J. Mathisen, J.C. Wain [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2019. – Vol. 88, № 5. – P. 1574-1582.
 94. Long-term results of sleeve lobectomy with continuous suture technique in non-small cell lung cancer / S. Yazgan, S. Gürsoy, A. Üçvet [et al.] // Turk gogus kalp damar cerrahisi dergisi. – 2019. – Vol. 27 № 1. – P. 93-100.
 95. Long-Term Survival after Extended Sleeve Lobectomy (ESL) for Central Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Meta-Analysis with Reconstructed Time-to-Event Data / D.E. Magoulitis, P.A. Zotos, A.P. Karamolegkou [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 204.
 96. Long-term survival outcomes of video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I-II non-small cell lung cancer are more favorable than thoracotomy: a propensity score-matched analysis from a high-volume center in China / J. Mei, C. Guo, L. Xia [et al.] // Translational lung cancer research. – 2019. – Vol. 8, № 2. – P. 155-166.
 97. Ludwig, C. A new classification of bronchial anastomosis after sleeve lobectomy / C. Ludwig, E. Stoelben // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 808-812.
 98. Management of anastomotic complications after sleeve lobectomy for lung cancer / K. Kawahara, S. Akamine, T. Takahashi [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 1994. – Vol. 31, № 1. – P. 21-S28.
 99. Mansour, K.A. Tracheal resections: lessons learned / K.A. Mansour, R.B. Lee, J.I. Miller Jr. // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 57. – P. 1120-1124; discussion 1124-1125.
 100. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical

- practice guidelines / G.A. Silvestri, A.V. Gonzalez, M.A. Jantz [et al.] // *Chest*. – 2013. – Vol. 143. – P. e211S-e250S.
101. Minimally invasive sleeve lobectomy for centrally located lung cancer: A real-world study with propensity-score matching / T. Chen, W. Zhao, C. Ji [et al.] // *Front Oncol*. – 2023. – Vol. 13. – P. 1099514.
 102. Modified bronchial anastomosis in video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy: a report of 32 cases / H. Chen, L. Huang, G. Xu [et al.] // *Journal of thoracic disease*. – 2016. – Vol. 8, № 8. – P. 2233-2240.
 103. Moghissi, K. Tracheal reconstruction with a prosthesis of marlex mesh and pericardium / K. Moghissi // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1975. – Vol. 69. – P. 499-506.
 104. Morbidity and mortality in the surgery arm of EORTC 08941 trial / P.V. Schil, J.V. Meerbeeck, G. Kramer [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26 № 2. – P. 192-197.
 105. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer / B. Yildizeli, E. Fadel, S. Mussot [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 95-102.
 106. Motoi, F. Adjuvant and neoadjuvant treatment for pancreatic adenocarcinoma / F. Motoi, M. Unno // *Japanese J. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 50 № 5. – P. 483-489.
 107. Multicentric evaluation of the impact of central tumour location when comparing rates of N1 upstaging in patients undergoing video-assisted and open surgery for clinical Stage I non-small-cell lung cancer / H. Decaluwé, R.H. Petersen, A. Brunelli [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2018. – Vol. 53, № 2. – P. 359-365.
 108. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020 / D.S. Ettinger, D.E. Wood, C. Aggarwal [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2019. – Vol. 17, № 12. – P. 1464-1472.
 109. Neoadjuvant immunotherapy for NSCLC: current concepts and future approaches / D. Uprety, S.J. Mandrekar, D. Wigle [et al.] // *J. Thorac. Oncol.* – 2020. – Vol. 15, № 8. – P. 1281-1297.
 110. Neoadjuvant nivolumab plus chemo- therapy in resectable lung cancer / P.M. Forde, J. Spicer, S. Lu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2022. – Vol. 386. – P. 1973-1985.

111. Neoadjuvant sintilimab and chemotherapy for resectable stage IIIA non-small cell lung cancer / P. Zhang, J. Dai, F. Sun [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2022. – Vol. 114. – P. 949-958.
112. Neoadjuvant therapy does not increase postoperative morbidity of sleeve lobectomy in locally advanced non-small cell lung cancer / X. Li, Q. Li, F. Yang [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2023. – Vol. 166. – P. 1234-1244.e13.
113. Neoadjuvant treatment in non-small cell lung cancer: New perspectives with the incorporation of immunotherapy / C. Aguado, L. Chara, M. Antoñanzas [et al.] // *World J. Clin. Oncol.* – 2022. – Vol. 13 № 5. – P. 314-322.
114. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®) – Health Professional Version / National Cancer Institute. – URL: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq> (дата обращения: 10.03.2025).
115. Non-small cell lung cancer, Version 2.2021 featured updates to the NCCN guidelines / D.S. Ettinger, D.E. Wood, D.L. Aisner [et al.] // *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* – 2021. – Vol. 19, № 3. – P. 254-266.
116. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / G.J. Riely, D.E. Wood, D.S. Ettinger [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* – 2024. – Vol. 22, № 4. – P. 249-274.
117. Outcomes after sleeve lung resections versus pneumonectomy in the United States / Z.M. Abdelsattar, K.R. Shen, S. Yendamuri [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 104 № 5. – P. 1656-1664.
118. Outcomes and pulmonary function after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy in patients with non-small cell lung cancer / T. Matsuo, K. Imai, S. Takashima [et al.] // *Thoracic cancer.* – 2023 – Vol. 14, № 9. – P. 827-833.
119. Paulson, D.L. Results of Bronchoplastic Procedures for Bronchogenic Carcinoma / D.L. Paulson, R.R. Shaw // *Ann. Surg.* – 1960. – Vol. 151, № 2. – P. 177-185.
120. Pericardial flap-plasty for protection of the tracheal anastomosis in heart-lung transplantation / A. Haverich, K. Frimpong-Boateng, T. Wahlers [et al.] // *J. Card. Surg.* – 1989. – Vol. 4. – P. 136-139.

121. Perioperative considerations for neoadjuvant immunotherapy in non-small cell lung cancer / B.M. Stiles, B. Sepesi, S.R. Broderick, M.J. Bott // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2020. – Vol. 150 № 5. – P. 1376-1382.
122. Perioperative nivolumab in resectable lung cancer / T. Cascone, M.M. Awad, J.D. Spicer [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2024. – Vol. 390 № 5. – P. 1756-1769.
123. Peripheral Tumor Location Predicts a Favorable Prognosis in Patients with Resected Small Cell Lung Cancer / Y. Gao, Y. Dong, Y. Zhou [et al.] // International journal of clinical practice. – 2022. – Vol. 2022. – P. 4183326.
124. Polydioxanone and polypropylene suture material in free internal mammary artery graft anastomoses / P. Aarnio, A. Harjula, A. Lehtola [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1988. – Vol. 96, № 5. – P. 741-745.
125. Postobstructive pneumonia in lung cancer / A. Valvani, A. Martin, A. Devarajan, D. Chandy // Annals of translational medicine. – 2019. – Vol. 7, № 15. – P. 357.
126. Postoperative complications after bronchoplastic procedures in the treatment of bronchial malignancies / M. Krüger, K. Uschinsky, K. Hässler, C. Engelmann // European journal of cardio-thoracic surgery. – 1998. – Vol. 14, № 1. – P. 46-53.
127. Postoperative morbidity and mortality after pneumonectomy: a 30- year experience of 2064 consecutive patients / C. Pricopi, P. Mordant, C. Rivera [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2015. – Vol. 20. – P. 316-321.
128. Predicting complication risks after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer / Y. He, L. Huang, J. Deng [et al.] // Translational lung cancer research. – 2024. – Vol. 13, № 6. – P. 1318-1330.
129. Primary non-small cell lung cancer: review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation / M.D. Beland, E.J. Wasser, W.W. Mayo-Smith, D.E. Dupuy // Radiology. – 2010. – Vol. 254, № 1. – P. 301-307.
130. Primary tumor location in lung cancer: the evaluation and administration / X. Xie, X. Li, W. Tang [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). – 2021. – Vol. 135, № 2. – P. 127-136.
131. Prognostic analysis between endobronchial and invasive bronchial non-small cell lung cancer in sleeve resection / B. Zhou, X. Xu, X. Xu [et al.] // Zhonghua wai ke za zhi. – 2025. – Vol. 63, № 3. – P. 240-247.

132. Prognostic analysis of the bronchoplastic and broncho-arterioplasty lobectomy of non-small cell lung cancers-10-year experiences of 161 patients / L.L. Zhao, F.Y. Zhou, C.Y. Dai [et al.] // Journal of thoracic disease. – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 2288-2299.
133. Prognostic comparison between peripheral and central types of squamous cell carcinoma of the lung in patients undergoing surgical resection / Y. Mizushima, R. Yamashita, Y. Kusajima, S. Sugiyama // Oncol. Rep. – 2000. – Vol. 7, № 2. – P. 319-322.
134. Prognostic effects of preoperative obstructive pneumonitis or atelectasis and comparison with tumor size in non-small cell lung cancer / Z. Pang, N. Ding, W. Dong [et al.] // Journal of thoracic disease. – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 768-778.
135. Prophylactic fiberoptic bronchoscopy after sleeve lobectomy can reduce the incidence of postoperative pneumonia: a propensity score matching study / J. Cao, Z. Peng, H. Lin [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2024. – Vol. 16, № 12. – P. 8503-8512.
136. Protection and revascularization of bronchial anastomoses by the intercostal pedicle flap / E.A. Rendina, F. Venuta, P. Ricci [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery – 1994. – Vol. 107, № 5. – P. 1251-1254.
137. Pulmonary function and postoperative complications after wedge and flap reconstructions of the main bronchus / K. Khargi, V.A. Duurkens, M.M. Versteegh [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1996. – Vol. 112, № 1. – P. 117-123.
138. Radical minimally invasive surgery after immunochemotherapy in initially-unresectable stage IIIB non-small cell lung cancer / H. Deng, J. Liu, X. Cai [et al.] // Ann. Surg. – 2022. – Vol. 275. – P. e600-e602.
139. Reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer: long-term results / F. Venuta, A.M. Ciccone, M. Anile [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 138. – P. 1185-1191.
140. Results in 104 patients undergoing bronchoplastic procedures for bronchial lesions / Y. Watanabe, J. Shimizu, M. Oda [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1990. – Vol. 50. – P. 607-614.

141. Retrospective analysis for the false positive diagnosis of PET-CT scan in lung cancer patients / M. Feng, X. Yang, Q. Ma, Y. He // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 42. – P. e7415.
142. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer / P. De Leyn, C. Doooms, J. Kuzdzal [et al.] // *Eur J. Cardiothorac Surg*. – 2014. – Vol. 45, № 12. – P. 787-798.
143. Rienhoff, W.F. Closure of the bronchus following total pneumonectomy: experimental and clinical observations / W.F. Rienhoff, J. Gannon, I. Sherman // *Ann. Surg*. – 1942. – Vol. 116. – P. 481.
144. Right lower lobe sleeve resection: bronchial flap to correct caliber disparity / K. Ohata, J. Zhang, S. Ito [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. – 2013. – Vol. 95. – P. 1107-1108.
145. Risk factors and outcomes of bronchopleural fistula after bronchoplasty in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective multivariate analysis / Z. Peng, J. Mei, C. Liu [et al.] // *Translational lung cancer research*. – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 744-756.
146. Risk factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer / P.C. Lee, J.L. Port, R.J. Korst [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2007. – Vol. 84, № 1. – P. 177-181.
147. Robotic Bronchial Sleeve Lobectomy for Central Lung Tumors: Technique and Outcome / W. Jiao, Y. Zhao, T. Qiu [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – Vol. 108, № 1. – P. 211-218.
148. Robotic harvest 30. of intercostal muscle flap / R.S. Lazzaro, M. Guerges, B. Kadosh [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2013. – Vol. 146. – P. 486-487.
149. Robotic-Assisted Radical Prostatectomy with the Use of Barbed Sutures / A. Porreca, A. Salvaggio, M. Dandrea [et al.] // *Surgical technology international*. – 2017. – Vol. 30. – P. 39-43.
150. Robotic-assisted sleeve lobectomy for right upper lobe combining with middle lobe resection of lung cancer / Y. Zhao, H. Chen, T. Qiu [et al.] // *J. Vis. Surg*. – 2016. – Vol. 2 – P. 178.

151. Robotic-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy for locally advanced lung cancer / M.W. Lin, S.W. Kuo, S.M. Yang, J.M. Lee // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8, № 7. – P. 1747-1752.
152. Safety and efficacy of bronchovascular reconstruction after induction chemotherapy for lung cancer / E.A. Rendina, F. Venuta, T. De Giacomo [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 114. – P. 830-835; discussion 835-837.
153. Sayan, M. Bronchial sleeve resections / M. Sayan, A.İ. Taştepe // Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. – 2023. – Vol. 31, № 1. – P. 21-S28.
154. Second primary lung cancer after bronchial sleeve resection: treatment and results in eleven patients / P.E. Van Schil, A. Brutel de la Riviere, P.J. Knaepen [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 104. – P. 1451-1455.
155. Short-term and mid-term survival in bronchial sleeve resection by robotic system versus thoracotomy for centrally located lung cancer / C. Gu, X. Pan, Y. Chen [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2018. – Vol. 53. – P. 648-655.
156. Sleeve lobectomy as an alternative procedure to pneumonectomy for non-small cell lung cancer / J.S. Park, H.C. Yang, H.K. Kim [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 517-520.
157. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy after induction therapy for non-small-cell lung cancer / G. Maurizi, A. D'Andrilli, M. Anile [et al.] // Journal of thoracic oncology. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. 637-643.
158. Sleeve lobectomy for carcinoma of the lung / R.D. Weisel, J.D. Cooper, N.C. Delarue [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1979. – Vol. 78. – P. 839-849.
159. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer with N1 nodal disease does not compromise survival / M.F. Berry, M. Worni, X. Wang [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2014. – Vol. 97 № 1. – P. 230-235.
160. Sleeve lobectomy in patients with non-small-cell lung cancer: a report from the European Society of Thoracic Surgery database 2021 / M. Gonzalez, L.E. Chriqui, H. Décaluwé [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2022. – Vol. 62. – P. 502.

161. Sleeve Lobectomy: To Wrap or Not to Wrap the Bronchial Anastomosis? / A. Campisi, A.P. Ciarrocchi, S. Congiu [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2022. – Vol. 113, № 1. – P. 250-255.
162. Sleeve lobectomy versus lobectomy after neoadjuvant chemo-immunotherapy for non-small cell lung cancer invading the lobar bronchial orifice: a multicenter retrospective cohort study / T. Ma, J. Yi, Y. Ge [et al.] // Translational lung cancer research. – 2025. – Vol. 14, № 2. – P. 408-421.
163. Sleeve lobectomy versus lobectomy for primary treatment of non-small-cell lung cancer: A single-center retrospective analysis / D. Zalepugas, A. Koryllos, E. Stoelben, C. Ludwig // Journal of surgical oncology. – 2021. – Vol. 123, № 2. – P. 553-559.
164. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences / J. Deslauriers, J. Grégoire, L.F. Jacques [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77, № 4. – P. 1152-1156; discussion 1156.
165. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results / P. Bagan, P. Berna, J.C. Pereira [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80, № 6. – P. 2046-2050.
166. Sleeve Lobectomy Versus Standard Lobectomy for Lung Cancer: Functional and Oncologic Evaluation / A. D'Andrilli, G. Maurizi, C. Andreetti [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2016. – Vol. 101, № 5. – P. 1936-1942.
167. Sleeve resections with unprotected bronchial anastomoses are safe even after neoadjuvant therapy / E. Storelli, M. Tutic, P. Kestenholz [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol. 42. – P. 77-91.
168. Surgical management of post-transplant bronchial stenoses: a single-center experience / E. Faccioli, A. Dell'Amore, P. Ferrigno [et al.] // Surg. Today. – 2022. – Vol. 52, № 3. – P. 449-457.
169. Surgical Outcome after Sleeve Pneumonectomy for Thoracic Malignancy: A Comparison Between Salvage and Non-salvage / K. Imashimizu, K. Suzuki, S. Uchida [et al.] // Juntendo Iji zasshi=Juntendo medical journal. – 2023. – Vol. 69, № 5. – P. 388-394.

170. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy / M. Okada, H. Yamagishi, S. Satake [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 119, № 4. – P. 814-819.
171. Sweet, R.H. Closure of the bronchial stump following lobectomy or pneumonectomy / R.H. Sweet // Surgery. – 1945. – Vol. 18. – P. 81.
172. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery / A.J. Seely, J. Ivanovic, J. Threader [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 936-942.
173. Tapias, L.F. Complications Following Carinal Resections and Sleeve Resections / L.F. Tapias, H.C. Ott, D.J. Mathisen // Thorac. Surg. Clin. – 2015. – Vol. 25. – P. 435-447.
174. Techniques and outcomes of bronchoplastic and sleeve resection: an 8-year single-center experience / X. Zhu, C. Ding, C. Xu [et al.] // Translational lung cancer research. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 4538-4548.
175. Techniques of protection and revascularization of the bronchial anastomosis / F. Venuta, D. Diso, M. Anile, E.A. Rendina // Journal of thoracic disease. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. S181-S185.
176. Temporal trends in small cell lung cancer: Analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) database/ S. Navada, P. Lai, A.G. Schwartz, G.P. Kalemkerian // JCO. – 2006. – Vol. 24. –P. 7082-7082.
177. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification / W.D. Travis, E. Brambilla, A.G. Nicholson [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2015. – Vol. 10, № 9. – P. 1243-1260.
178. The age-adjusted Charlson comorbidity index is a better predictor of survival in operated lung cancer patients than the Charlson and Elixhauser comorbidity indices / C.C. Yang, Y. Fong, L.C. Lin [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2018. – Vol. 53. – P. 235-240.

179. The long-term impact of postoperative pulmonary complications after video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer / S. Wang, X. Li, Y. Li [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2017. – Vol. 9. – P. 5143-5152.
180. The role of thoracoscopic pneumonectomy in the management of non-small cell lung cancer: A multicenter study / C.J. Yang, S. Yendamuri, N.R. Mayne [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2019. – Vol. 158, № 1. – P. 252-264.
181. The surgical outcome of standard lobectomy versus sleeve lobectomy in patients with non-small cell lung cancer: propensity score matching / M. Ülker, M. Ağkoç, F Amirov [et al.] // Interdisciplinary cardiovascular and thoracic surgery. – 2024. – Vol. 39, № 2. – P. 133.
182. Thomas, C.P. Conservative resection of the bronchial tree / C.P. Thomas // Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh – 1956. – Vol. 1, № 3. – P. 169-186.
183. Treatment patterns and clinical outcomes of resectable central non-small cell lung cancer patients undergoing sleeve lobectomy: a large-scale, single-center, real-world study / R. Han, F. Zhang, C. Zhan [et al.] // Translational lung cancer research. – 2024. – Vol. 13, № 11. – P. 3050-3066.
184. Trends of utilization and perioperative outcomes of robotic and video-assisted thoracoscopic surgery in patients with lung cancer undergoing minimally invasive resection in the United States / Y. Alwatari, J. Khoraki, L.G. Wolfe [et al.] // JTCVS open. – 2022. – Vol. 12. – P. 385-398.
185. Tumor primary location may affect metastasis pattern for patients with stage IV NSCLC: a population-based study / Q. Shan, Z. Li, J. Lin [et al.] // J. Oncol. – 2020. – 2020. – P. 4784701.
186. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report / D. Gonzalez-Rivas, R. Fernandez, E. Fieira [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 145. – P. 1676-1677.
187. Variability in invasive mediastinal staging for lung cancer: A multicenter regional study / L.W. Thornblade, D.E. Wood, M.S. Mulligan [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 155, № 6. – P. 2658-2671.e1.

188. Vats lobectomy for lung cancer. What has been the evolution over the time? / E. Re Cecconi, G. Mangiameli, M. De Simone [et al.] // *Frontiers in oncology*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1268362.
189. Video-assisted 29. bronchial stump reinforcement with an intercostal muscle flap / M. Sagawa, M. Sugita, Y. Takeda [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 2165-2166.
190. Video-assisted thoracic bronchial sleeve lobectomy with bronchoplasty for treatment of lung cancer confined to a single lung lobe: a case series of Chinese patients / D. Yu, Y. Han, S. Zhou [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – P. 67.
191. Video-Assisted Thoracoscopic Sleeve Lobectomy for Centrally Located Non-small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis / H.Y. Deng, X.M. Qiu, D.X. Zhu [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2021. – Vol. 45, № 3. – P. 897-906.
192. Video-Assisted Vs Thoracotomy Sleeve Lobectomy for Lung Cancer: A Propensity Matched Analysis / H.J. Gao, Z.H. Jiang, L. Gong [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – Vol. 108, № 4. – P. 1072-1079.
193. V-Shaped Incision of the Proximal Cartilage for High-Caliber Mismatch in Bronchoplasty / Y. Watanabe, A. Hattori, M. Fukui [et al.] // *Annals of thoracic surgery short reports*. – 2024. – Vol. 3, № 1. – P. 128-132.
194. Wain, J.C. Jr. Postintubation tracheal stenosis / J.C. Wain Jr. // *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 284-289.
195. Waseda, R. Extended sleeve lobectomy: its place in surgical therapy for centrally located non-small cell lung cancer and a review of technical aspects / R. Waseda, A. Iwasaki // *Journal of thoracic disease*. – 2018. – Vol. 10. – P. S3103-S3108.
196. Which definition of a central tumour is more predictive of occult mediastinal metastasis in nonsmall cell lung cancer patients with radiological N0 disease? / S.H. Shin, D.Y. Jeong, K.S. Lee [et al.] // *The European respiratory journal*. – 2019. – Vol. 53, № 3. – P. 1801508.

197. Worse Prognosis in the Symptomatic Patients With Lung Cancer – Czech Multicentric Study / M. Marel, Z. Chladkova, L.F. Casas Mendez [et al.] // Cancer diagnosis & prognosis. – 2022. – Vol. 2, № 2. – P. 167-172.