

На правах рукописи

ШУТОВ

Виталий Александрович

**ЦИРКУЛЯРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ
В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

3.1.6. - Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Ставропольской краевой клинической онкологической диспансер»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Левченко Евгений Владимирович

Официальные оппоненты:

Паршин Владимир Дмитриевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, руководитель отдела торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Пикин Олег Валентинович – доктор медицинских наук, заведующий отделением торакальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский медицинский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)

Защита состоится «___» _____ г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте <http://www.niioncologii.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак легкого (РЛ) лидирует по заболеваемости и смертности в структуре онкопатологии у мужчин (Каприн А.Д., 2018). Основным в лечении немелкоклеточного рака (НМРЛ) на протяжении 80 лет остается хирургический метод. Наиболее сложным в хирургии РЛ являются реконструктивно-пластические и комбинированные вмешательства с резекцией и пластикой крупных сосудов и трахеобронхиального дерева. В настоящее время мировой опыт ведущих торакальных клиник насчитывает достаточное количество резекций бифуркации трахеи однако, остаются много нерешенных вопросов тактики, методологии и техники их выполнения. Эти операции не являются рутинными в онкохирургии, и возможность их выполнения диктуется оснащенностью клиники, квалификацией и опытом хирургов, возможностями периоперационного сопровождения и анестезиологического пособия (Давыдов М.И., 2006; Порханов В.А., 2016; Regnard J., 2005).

Распространение центрального рака по бронхиальной стенке на карину трахеи или трахеобронхиальный угол само по себе не рассматривается онкологическим противопоказанием к радикальной операции, несмотря на стадирование первичной опухоли индексом T4 (Rami-Porta R., 2019). По различным данным, при N0 стадии 5-летняя выживаемость может достигать от 25 до 60% (Харченко В.П., 2004; Mitchell J., 2001; de Perrot M., 2005; Darteville P., 2017 и др.). Однако более широкое внедрение операций с трахеобронхиальными резекциями лимитируется высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности по сравнению со стандартными операциями на органах грудной полости. Наиболее грозным хирургическим осложнением является несостоятельность швов трахеобронхиального анастомоза (ТБА) с развитием бронхоплеврального свища, эмпиемы плевры. Для профилактики развития бронхоплевральных осложнений предложены различные методики формирования анастомозов и методы их укрепления. Основные технические составляющие, обеспечивающие надежность ТБА – это выбор шовного материала, способа шва, методики формирования трахеобронхиальных и межбронхиальных соустьев; сохранение адекватного кровоснабжения воздухоносных путей, укрепления линии анастомоза различными аутолоскутами и т.д. (Гиллер Б.М., 1996; Паршин В.Д., 2010; Харченко В.П., 2016; Grillo, 2004). Для улучшения результатов лечения РЛ с поражением главных бронхов и бифуркации трахеи также важна оптимизация комбинированной терапии с применением хирургического этапа, способная обеспечить лучшие отдаленные результаты по сравнению с консервативным лечением (Yildizeli B., 2008; Yokoi, K., 2014).

Степень разработанности темы исследования

Улучшение результатов лечения местнораспространенного НМРЛ является актуальной проблемой торакальной онкологии. Совершенствование хирургических вмешательств с резекцией бифуркации трахеи, наряду с развитием вариантов комплексного и комбинированного воздействия на опухоль, является весомым вкладом в увеличении выживаемости пациентов с поражением центральных бронхов и бифуркации трахеи. Несмотря на множество публикаций на эту тему, остаются не до конца разработанными как тактические, так и технические аспекты хирургического и комбинированного лечения пациентов с подобной распространенностью опухолевого процесса. Данные различных авторов о непосредственных и отдаленных результатах имеют сильный разброс, в связи с чем остается актуальным необходимость разработки темы на большом клиническом материале.

Цель исследования:

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого с циркулярной резекцией бифуркации трахеи.

Задачи исследования

1. Оценить непосредственные результаты операций с ЦРБТ у больных со злокачественным поражением дыхательных путей. Проанализировать характер осложнений и факторы риска.
2. Разработать в эксперименте методику формирования и укрепления трахеобронхиального анастомоза после правосторонней пневмонэктомии с ЦРБТ, оценить динамометрические свойства анастомозов.
3. На клиническом материале оценить надежность и воспроизводимость разработанной методики ЦРБТ. Дать сравнительную оценку результатов операций по периодам работы.
4. Проанализировать отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком легкого, перенесших ЦРБТ.
5. Определить основные факторы прогноза больных раком легкого, перенесших ЦРБТ.
6. Провести сравнительную оценку выживаемости после хирургического и комбинированного методов лечения с детализацией по критериям T и N.

Научная новизна исследования

Впервые в эксперименте разработана методика инвагинационного ТБА после ЦРБТ. Изучены динамические свойства ТБА с учетом конституциональных групп. Исходя из экспериментальных данных, сформулированы ведущие факторы, способствующие достоверному уменьшению натяжения ТБА после правосторонней пневмонэктомии с ЦРБТ. Методика успешно применена в клинике.

Совершенствована методика двухрукавной реконструкции трахеи после ее циркулярной резекции с сохранением легочной паренхимы (лоб(билоб)эктомия или изолированная резекция карины).

Впервые на большом клиническом материале проведена оценка эффективности различных вариантов укрепления линии анастомоза, в профилактике несостоятельности ТБА и бронхоплевральной фистулы после резекции бифуркации трахеи. Сформулированы основные методические и технические аспекты хирургических вмешательств с ЦРБТ, позволяющие уменьшить риск послеоперационных осложнений.

Проведен всесторонний анализ отдаленных результатов лечения с учетом степени распространения опухоли, объема операции, вариантов комбинированной терапии.

Разработаны и получены 2 патента на изобретение «Способ трахеобронхиального анастомоза после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи» (Патент на изобретение RU 2237445 С2, 10.10.2004); «Способ бронхиопластики после бескультевой обработки правого главного бронха (Патент на изобретение RU 2692989 С1, 28.06.2019).

Научная и практическая значимость работы

Разработанные в эксперименте и клинике методики ЦРБТ позволяют радикально и безопасно оперировать пациентов с опухолевым поражением главных бронхов и карины трахеи. Внедрение факторов профилактики несостоятельности ТБА позволяет снизить осложнения и летальность после каринальных резекций. Накопленный опыт позволит более широко внедрить операции с ЦРБТ в специализированных торакальных клиниках страны и увеличить резектабельность больных раком легкого, что в конечном итоге может улучшить выживаемость пациентов с местнораспространенным НМРЛ. Продемонстрирована также необходимость комбинированной терапии у этой группы больных, что позволяет значительно увеличить общую и безрецидивную выживаемость.

Методология и методы исследования

Методологической основой для настоящего исследования послужили экспериментальные и клинические данные. В работе использован последовательный принцип применения методов. На основе данных, полученных в экспериментальных исследованиях, сформулированы основные принципы формирования ТБА, факторы, влияющие на состоятельность бронхиальных швов. Материалом клинического исследования послужили данные о 108 пациентах, из двух специализированных онкологических учреждений, оперированных одной хирургической бригадой. Результаты работы систематизированы и обоснованы статистической обработкой

материала. Выводы и практические рекомендации логично составлены соответственно полученным результатам. Проведено сопоставление результатов работы с литературными данными.

Положения, выносимые на защиту

1. Хирургические вмешательства с ЦРБТ являются относительно безопасными и воспроизводимыми в условиях специализированных стационаров.
2. Разработанные в эксперименте методики реконструкции дыхательных путей, миопластика и фиксированное положение головы являются надежными составляющими комплекса мер по улучшению результатов лечения больных РЛ с ЦРБТ.
3. ЦРБТ позволяет радикально оперировать больных со злокачественными поражениями центральных бронхов и карины трахеи и оправдана с точки зрения отдаленных результатов.
4. Комбинированная терапия позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных РЛ с поражением центральных бронхов и карины трахеи в сравнении с чисто хирургическим лечением.

Степень достоверности и апробация диссертации

Представленные в диссертации материалы являются результатом анализа значительного объема исследований, включающие экспериментальный материал из 54 нефиксированных трупов, и клинический материал из 108 пациентов. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, полученные данные обработаны с применением современных методов математического анализа, детально проанализированы с использованием современного программного обеспечения Statistica 12 (StatSoftInc). Выводы, сформулированные в диссертации, логически вытекают из представленного материала, научно обоснованы и являются результатом работы, выполненной непосредственно соискателем.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры онкологии и лучевой терапии, кафедры хирургии и эндовидеохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, кафедры госпитальной хирургии, кафедры факультетской хирургии с курсом урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 57 от 02.12.2021); на собрании научного отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол заседания № 15 от 25.11.2021).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики и лечения рака

легкого» (Томск, 20 июня 2013); научно-практической конференции «Реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в онкологии» (Москва, 24-25 октября 2016); VI Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 26-30 июня 2017); международной конференции “IASLC 18th world Conference on lung cancer” (Yokogama, 10-14 октября 2017); III Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи 2017» (Санкт-Петербург, 23-25 июня 2017); V Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи 2019» (Санкт-Петербург, 20-23 июня 2019); научно-практической конференции «Профилактическая и клиническая медицина 2021» (Санкт-Петербург, 14 октября 2021).

Внедрение результатов

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России (Акт внедрения от 22.10.2021), торакального хирургического отделения ГБУЗ «Ставропольский краевой клинического онкологический диспансер» (Акт внедрения от 20.12.2021).

Личное участие автора

Автором проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы согласно тематике диссертационного исследования. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в экспериментальных разработках, самостоятельном выполнении и участии с научным руководителем в хирургических вмешательствах с ЦРБТ, внедрении разработанных методик в клиническую практику. Участвовал в определении тактики лечения и вариантов комбинированной терапии пациентов, включенных в исследование. Самостоятельно оформлена база данных на основании документации пациентов, проведен медико-статистический анализ, на основании чего сформулированы заключение и выводы по материалам исследования. На разных этапах работы полученные результаты готовились для публикации и представления на научно-практических мероприятиях различного уровня. Автор самостоятельно выполнил написание диссертации с научно обоснованным анализом материала.

Соответствие паспорту специальности

Основные результаты, научные положения и выводы диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана по традиционной форме, изложена на 146 страницах, состоит из введения, литературного обзора, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 50 отечественных и 101 зарубежных авторов. Диссертация содержит 27 таблиц, 27 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Экспериментальный раздел исследования проведен на 54 нефиксированных трупах на кафедре патологической анатомии Ставропольского Государственного Медицинского Университета. На трупах выполнена разработка оригинальной методики формирования ТБА после правосторонней пневмонэктомии (патент изобретения № 2003129735/14 (031552) от 06.10.2003), изучались динамические свойства анастомозов в зависимости от конституционального типа трупов, положения головы.

Клинический материал состоял из 108 пациентов, оперированных в двух лечебных учреждениях одной хирургической бригадой. Мужчин было 101 (93,5%), женщин 7 (6,5%). Средний возраст больных составил $56 \pm 2,1$ (min =24, max=75) лет. Согласно классификации ВОЗ (2016 г.) больные по возрасту распределились следующим образом: 1) молодые (до 45 лет) – 14 (13%); 2) среднего возраста (45-60 лет) – 64 (59,3%); 3) пожилого возраста (старше 60) – 30 (27,7%). Опухоль была представлена следующими патогистологическими типами: плоскоклеточный рак у 81, аденокарцинома – у 16, диморфный рак – у 2, мукоэпидермоидный рак – у 1, карциноид – у 4, аденокистозный рак – у 1, крупноклеточный рак – у 1, мелкоклеточный рак – у 1 и светлоклеточный рак – у 1 больного. Осложненное течение рака легкого имело место у 24 (22,2%) больных. Ввиду наличия жизнеугрожающих осложнений, 7 (6,5%) пациентов оперировано в срочном порядке, практически по экстренным показаниям. Стадирование болезни произведено согласно 7-му изданию Международной классификации злокачественных опухолей TNM (UICC, 2009 г.) – таблица 1. Распределение больных по стадиям болезни: IB – 7 (6,6%), IIA – 62 (58,5%), IIB – 35 (33%), IV – 2 (1,9%).

Таблица 1– Распределение больных по критериям T и N

Первичная опухоль/ поражение регионарных лимфоузлов	N0	N1	N2	N3	Всего
T1	0	0	2 (100%)	0	2
T2	0	0	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3
T3	7 (35,8%)	6 (27,3%)	9 (40,9)	0	22
T4	29 (36,7%)	16 (20,3%)	33 (41,8%)	1 (1,3%)	79

Характеристика опухолевого роста. У 98 больных диагностирован центральный рак легкого, у 8 периферический рак легкого, у 1 больного – опухоль

дистального отдела трахеи, еще у 1 пациента – поражение бифуркационных лимфоузлов метастазами рака почки при излеченной первичной опухоли с массивным легочным кровотечением. Средние размеры первичной опухоли, определяемые при патоморфологическом исследовании, составили $5,3 \pm 3,3$ см (min=2 см, max=10,2 см). По данным предоперационного бронхологического исследования у больных центральным раком легкого, уровень проксимального края опухолевого поражения дыхательных путей распределился следующим образом: долевыми бронхами – 3 (3%), дистальный отдел главного бронха – 6 (6,1%), проксимальный отдел главного бронха – 32 (32,3%), трахеобронхиальный угол – 27 (27,3%), киль карины – 28 (28,3%), противоположный главный бронх – 3 (3%). У 61 (62,2) больного первичная опухоль развивалась из верхнедолевых бронхов.

Систематизация лимфатических узлов выполнена согласно топографической карте внутригрудных лимфоузлов, предложенной С.F. Mountain, С.M. Dresler (AJCC, 1997). Среднее количество лимфатических узлов, подвергнутых микроскопическому исследованию после полной медиастинальной лимфодиссекции, составило $15,4 \pm 6,7$ (min 7, max 36). Метастазы в регионарных лимфатических узлах выявлены у 69 (65,1%) пациентов. Одиночные метастазы в регионарных лимфоузлах выявлены в 15 случаях, множественные – в 54 случаях. Среднее количество метастатически измененных лимфоузлов составило $4,5 \pm 1,9$ (min 1, max 23). У пациентов с N2 статусом поражение верхних медиастинальных узлов (группы № 1, 2R, 4R, 3a, 3в, 5, 6) происходило несколько чаще нижних медиастинальных (группы № 7, 8, 9); в 13 (23,6%) случаях имелись метастазы как в верхних, так и в нижних медиастинальных лимфоузлах. Скачущее метастазирование в лимфоузлах средостения без поражения бронхопульмональных и прикорневых наблюдалось в 11 (32,3%) случаях. Прямое прорастание опухоли в лимфатические узлы наблюдалось у 13 (18,6%) пациентов среди всех с регионарными метастазами. Прорастание метастатическими лимфоузлами бифуркации трахеи, явившееся показанием к ее циркулярной резекции, имело место в 27 (38,6%) случаях.

Комбинированное и комплексное лечение в различных вариациях проведено 62 (59,6%), из них 33 пациентам проведена предоперационной терапии: лучевая терапия – 3 (9,1%), химиотерапия – 25 (71,4%), химиотерапия + лучевая терапия – 5 (15,25). Варианты лечения представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 – Варианты лечения пациентов с ЦРБТ

Больные условно разделены на две группы, для сравнительного анализа. Первая группа, включала 18 пациентов, оперированных в период с 1998 по 2002 гг. В этом периоде работы параллельно экспериментальным исследованиям, в клинической практике разрабатывались технические и методические приемы формирования и укрепления ТБА, анестезиологического пособия и периоперационного ведения пациентов с ЦРБТ. Вторая группа, включала 90 пациентов, оперированных с 2003 по 2017 гг. с использованием отработанной методики. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени распространению опухолевого процесса и объемам резекций легочной ткани.

Статистическая обработка материала произведена в стандартной программе STATISTICA 12. Применены параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Достоверности различий между качественными признаками оценены непараметрическими критериями χ^2 (Пирсона), χ^2 с поправкой Йейтса, точным критерием Фишера (Р), критерием Мак-Нимара. Последние 3 критерия в основном применялись при попарном сравнении малочисленных групп ($n < 10$). Количественные признаки (размеры опухоли, медиана жизни и т. д.) обработаны в описательной статистике, при этом определены средние значения переменных – М, ошибка среднего – m, стандартное отклонение среднего – S. При нормальном распределении выборок, для определения достоверности различий между ними применен параметрический t – критерий Стьюдента для независимых переменных, при ненормальном распределении выборок применен метод Манна-Уитни. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, высоко достоверными при $p < 0,01$. Для оценки риска развития периоперационных осложнений применена бинарная логистическая регрессия

(Berkson, 1944), при которой оценивается связь зависимая переменная от множества независимых (предикторов). Анализ выживаемости проводился как унивариантным, так и мультивариантным способом. Унивариантный анализ произведен методом Kaplan-Meier, с применением критериев достоверности по Gehan-Wilcoxon, Cox-Mantel, log-rank, Cox-F test. Для определения наиболее значимых прогностических факторов применена регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Proportional hazard Cox regression).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное обоснование технических аспектов циркулярной резекции бифуркации трахеи

Разработанный способ формирования ТБА осуществляется следующим образом.

Накладывают, не завязывая, отдельные узловы швы (викрил 3/0 на колющей игле) на хрящевую часть анастомозируемых концов левой полуокружности анастомоза (рисунок 2).

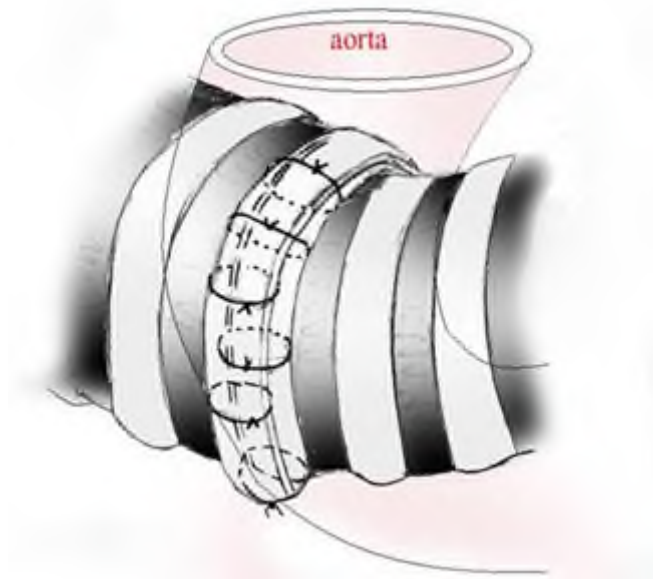


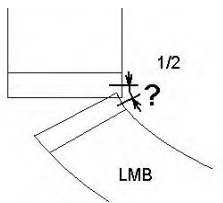
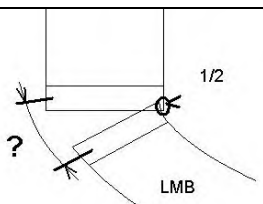
Рисунок 2 – Схема сформированного инвагинационного углового трахеобронхиального анастомоза после правосторонней пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи

Затем накладывают швы на мембранозные части соустья отдельными узловыми швами обычным порядком, без затягивания. Ушивание правой стенки начинают от границы хрящевой и мембранозной части. Первый шов накладывают так, чтобы прокол иглы приходился на первую межхрящевую часть левого главного бронха и середину первого хрящевого полукольца трахеи. Второй шов – через середину

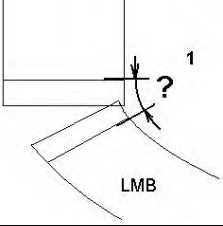
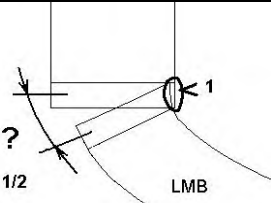
хрящевого полукольца левого главного бронха и межхрящевую часть трахеи. Швы чередуют (середина хрящевого полукольца трахеи / середина хрящевого полукольца левого главного бронха). Только после контроля погружения левого главного бронха в трахею затягивают и начинают завязывать отдельные узловы швы левой полуокружности анастомоза. При помощи предлагаемой техники сопоставления и наложения швов создается «угловая» инвагинация левого главного бронха в просвет трахеи на ширину хрящевого полукольца по левой полуокружности, и на $1/2$, $1/3$ ширины хрящевого полукольца по правой полуокружности анастомоза. Далее подтягивают и завязывают швы на мембранозной части анастомоза. На рисунке 2 представлен сформированный инвагинационный анастомоз.

Для оценки динамических свойств предлагаемого ТБА выполнены динамометрические измерения правой и левой полуокружности ТБА на 54 нефиксированных трупах. Согласно *индексу Пинье* (Черноруцкий М.В., 1925), по телосложению исследуемые трупы распределены на три группы: астеники, атлетики (нормостеники), пикники. Производились измерения степени натяжения левой и правой полуокружности ТБА при стандартной методике сведения дыхательных путей и инвагинационном способе. Схема и результаты измерений представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Натяжение на стенки ТБА при вариантах пластики

№ п/п	Схема измерения натяжения	Конституциональный тип	Кол-во	Средняя величина натяжения (гр.) (абс.число) (A±m)	Общая средняя величина натяжения (гр.) (абс.число) (A±m)
1.		астенический	14	276,1±11,2	294,2±31,4
		нормостенический	23	299,0±27,4	
		пикнический	17	307,1±22,0	
		пикнический	17	455,1±48,8	
2.		астенический	14	471,3±24,7	493,6±42,7
		нормостенический	23	502,1±32,8	
		пикнический	17	510,2±30,9	

Продолжение таблицы 2

№ п/п	Схема измерения натяжения	Конституциональный тип	Кол- во	Средняя величина натяжения (гр.) (абс.число) ($A \pm m$)	Общая средняя величина натяжения (гр.) (абс.число) ($A \pm m$)
3.		астенический	14	329,1±27,5	349,5±34,3
		нормостенический	23	364,0±27,2	
		пикнический	17	354,4±31,8	
4.		астенический	14	417,6±38,9	441,9±46,8
		нормостенический	23	451,2±49,3	

При формировании ТБА стандартным способом (с проколом середины хрящевых полуколец) натяжение правой полуокружности составило $493,6 \pm 42,7$ граммов, левой – $294,2 \pm 31,4$. При этом различия в натяжении правой и левой полуокружности составили 199,4 граммов, то есть 40,4% ($t = -35,712$, $df = 1078$, $p = 0,000$). При формировании ТБА предложенным способом с инвагинацией левой полуокружности на одно полукольцо, натяжение на правую полуокружность составило $441,9 \pm 46,8$ граммов, на левую $349,5 \pm 34,3$ граммов. При этом различия в степени натяжения правой и левой полуокружности составили 92,4 граммов, то есть 20,9% ($t = 28,105$, $df = 1078$, $p = 0,000$). Таким образом, различия в степени натяжения правой и левой полуокружности при инвагинационной методике формирования ТБА уменьшились на 19,5%, что является существенным моментом для уменьшения риска развития несостоятельности анастомоза.

Формирование ТБА предложенным способом сопровождается снижением натяжения на правую полуокружность с $493,6 \pm 42,7$ до $441,9 \pm 46,8$ гр., то есть на 10,5% (51,7 гр). Очевидно, это происходит за счет перераспределения нагрузки на левую полуокружность с $294,2 \pm 31,4$ до $349,5 \pm 34,3$ гр., что составляет 15,8% (55,3 гр). Конституциональный тип трупов достоверно не влиял на результаты измерений, хотя имелась некоторая тенденция к снижению величины натяжения по всем параметрам.

Нами изучались также динамометрические свойства ТБА в зависимости от конституционального типа и положения головы. Приведение головы на 45° с фиксацией подбородка к груди позволяет сближать культю трахеи и левого главного бронха при формировании ТБА, и предупреждать разгибание головы в послеоперационном периоде, и тем самым может являться дополнительным фактором профилактики несостоятельности анастомоза. Оказалось, что в группе нормостеников приведение головы достоверно уменьшает величину натяжения правой стенки при инвагинации левой на 12,4% (56 гр), ($t=22,32$, $df=458$, $p=0,00$), что представляется существенным фактором, увеличивающим прочность анастомоза.

Характеристика хирургических вмешательств с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Варианты реконструкции карины трахеи

В двух торакальных клиниках за 18 летний период работы одной хирургической бригадой выполнено 108 хирургических вмешательств с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Из них 82 (76,4%) произведена пневмонэктомия, 26 (23,6%) – органосохраняющие вмешательства: изолированная резекция бифуркации 5 (4,6%), – билобэктомия 6 (5,5%), лобэктомия 15 (13%).

При пневмонэктомиях с ЦРБТ формировался циркулярный анастомоз между культей трахеи и противоположным главным бронхом. В первом периоде работы (1998-2002 гг.) ТБА формировались стандартным способом наложением отдельных узловых швов и сопоставлением стенок трахеи и бронха раневыми поверхностями, без наслоения одной стенки на другую или погружения стенки одного органа в просвет другого. Во втором периоде работы (2003-2017 гг.) использовался инвагинационный анастомоз, формируемый по методике, описанной выше. Более сложная реконструкция дыхательных путей производилась при лоб-(билоб)эктомиях и изолированной резекции карины– двухрукавные анастомозы с формированием новой карины. Наиболее частым вариантом реконструкции явилось формирование новой карины по типу штаны (Y-образные) – в 19 случаях. Ниже представлены все варианты реконструкции бифуркации трахеи, выполненные нами после циркулярных резекций (рисунок 3).

Сочетанные (мультиорганные) комбинированные резекции произведены у 61 (56,5%) пациента. В таблице 3 представлена частота резекции внелегочных анатомических структур. Истинная опухолевая инвазия этих структур, подтвержденная при микроскопическом исследовании, выявлена в 29 (46%) случаях. Наиболее сложные вмешательства представляли собой ЦРБТ с циркулярной резекцией и протезированием верхней полой вены ($n=9$).

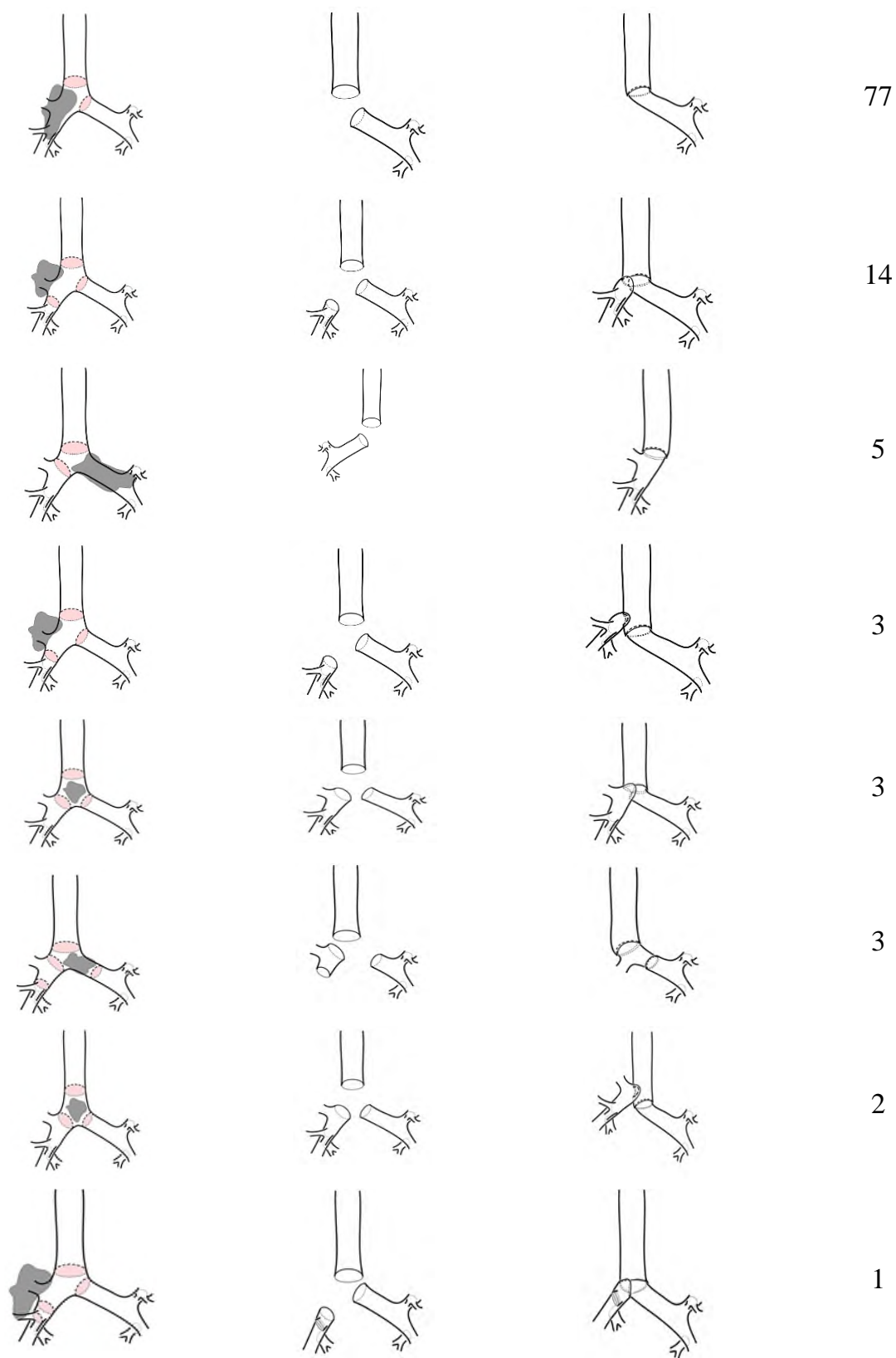


Рисунок 3 – Варианты реконструкций бифуркации трахеи (n=108)

Таблица 3 – Структуры грудной полости, резецированные в сочетании с ЦРБТ

Анатомические структуры	Всего	Пневмонэктомия	Органосохр.
Перикард (обширные резекции)	57	44	13
Предсердие	3	3	–
Легочная артерия	7 (1 циркул.)	–	7
Легочный артериальный ствол	1	1	–
Верхняя полая вена	19 (9 циркул.)	16	3
Грудная стенка	2	2	–
Адвентиция аорты	3	3	–
Мышечный слой пищевода	5	5	–
Всего случаев	61	48	13

Анестезиологическое обеспечение – в I периоде работы вентиляция во время реконструкции бифуркации трахеи осуществлялась преимущественно шунт-дыханием, во II периоде тактика анестезиологического пособия оптимизирована с применением ВЧ-ИВЛ и эпизодов апной вентиляции. Это позволяло обеспечить адекватную вентиляцию дыхательных путей во время резекционного и реконструктивного этапов, уменьшить частоту послеоперационных пневмоний. Основными принципами ведения пациентов с ЦРБТ в раннем послеоперационном периоде:

1. Адекватная санация трахеобронхиального дерева во время операции и перед экстубацией больного.
2. Ранняя экстубация и пробуждение больного. Продленная аппаратная вентиляция легких – в случае недостаточной компенсации дыхательной функции с учетом совокупности показателей (уровень газов крови, сатурация кислорода, частота дыхания).
3. Обеспечение адекватной санации бронхиального дерева (муколитическая терапия, ингаляционная терапия, санационная бронхоскопия).
4. Имобилизация головного конца: подшивание подбородка, разъяснительная работа с больным и ухаживающими, касающаяся необходимости вынужденного положения.
5. Ранняя активизация пациентов. Перевод из палаты интенсивной терапии в ближайшие сутки после операции.
6. Комплексная инфузионная, кардиотропная, антикоагулянтная, антибактериальная, бронхолитическая, общеукрепляющая терапия.
7. Контроль клинико-лабораторных показателей, сердечной функции, состояния органов и систем соответствующими инструментальными исследованиями.

8. Рентгенологический и эндоскопический контроль состояния ТБА.

Основные особенности в двух периодах работы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Особенности методики ЦРБТ в сравниваемых группах

Составляющие методики	I-й период	II-й период
Инвагинационный трахеобронхиальный анастомоз	Редко	Всегда
Первичная миопластика ТБА	Редко	Всегда
Приведение головного конца	Нет	Всегда
Оптимизированная ИВЛ	нет	Всегда

Во втором периоде работы при отсутствии осложнений в раннем послеоперационном периоде пациенты выписывались из стационара на 14-16 сутки.

Непосредственные результаты хирургических вмешательств

Интраоперационные осложнения возникли у 2 (1,9%) больных во время каринальной пневмонэктомии – массивное кровотечение. В обоих случаях кровопотеря успешно восполнена, однако у одного пациента в раннем послеоперационном периоде развилась несостоятельность ТБА. Осложнения в послеоперационном периоде (30-дневный срок) развились у 37 (34,2%) пациентов, умерли 13 (12%) пациентов. Согласно классификации ТММ (Thoracic Mortality and Morbidity Classification System, 2010), осложнения распределены: II степень – 7,4%, IIIa степень – 4,6%, IIIb степень 3,7%, IVa степень 4, 6%, IVb степень 1,9% V степень – 12% (таблица 5).

Таблица 5 – Осложнения и летальность после ЦРБТ

Осложнения	Характер	Абс.число (%)	Смертность (%)
«Хирургические»	Кровотечение	3 (2,7%)**	2 (1,9%)
	Свернувшийся гемоторакс	1 (0,9%)*	–
	Хилоторакс	1 (0,9%)	–
	Эмпиема плевры	2 (1,9%)*	–
	Несостоятельность трахеобронхиального анастомоза	12 (11,1%) *(12)	5 (4,6%)

Продолжение таблицы 5

Осложнения	Характер	Абс.число (%)	Смертность (%)
«Нехирургические»	Пневмония	12 (11,1%) ^{*(9)}	2 (1,9%)
	Сердечно-сосудистая недостаточность	3 (2,7%)**	1 (0,9%)
	Респираторный дистресс-синдром	1 (0,9%)*	1 (0,9%)
	ТЭЛА	2 (1,9%)**	1 (0,9%)
	Тромбоз подключичной вены	1 (0,9%)*	–
	Стрессорные язвы желудка	1 (0,9%)*	–
	Обострение цистита	1 (0,9%)*	–
	ДВС-синдром	1 (0,9%)*	1 (0,9%)
	Нарушение сердечного ритма	5 (4,6%)***	–
Всего:		37 (34,3%)	13 (12%)
Примечание – * – осложнение являлось единственным или определяющим при развитии нескольких осложнений.			

Проведен анализ различных факторов, связанных с особенностями опухолевого процесса, методов лечения, хирургических вмешательств, закономерно влияющих на непосредственные результаты лечения.

Сравнение двух групп больных по **периодам работы** выявило различия в непосредственных результатах лечения. Средний койко-день нахождения в клинике в первом периоде работы (1998-2002 гг.) составил $29,2 \pm 8,8$ %, во втором периоде работы (2003-2017 гг.) – $16,7 \pm 6,4$. Различия статистически достоверны ($U=153$, $p=0,02$). Во II периоде работы значительно снизилась общая смертность и смертность от проблем с ТБА (2,2% vs 22,2% $\chi^2=9,1$, $p=0,0025$), что, очевидно связано с совершенствованием способа формирования и укрепления анастомозов. Рутинное выполнение миопластики зоны ТБА позволило избежать летального исхода у 6 пациентов с микронесостоятельностью (до 8 мм). У 3 из них возникла пневмония, купированная комплексной противовоспалительной терапией, однако удалось избежать развития фатальных гнойно-септических осложнений. Значительное снижение осложнений и летальности во второй группе связано, также с оптимизацией анестезиологического пособия и периоперационного ведения пациентов с ЦРБТ (таблица 6).

Таблица 6 – Осложнения и летальность после ЦРБТ по периодам работы

Период наблюдения	Осложнения	Летальность	Несостоятельность ТБА	Летальность по причине несост. ТБА	Всего б-х
I период (1998-2002 гг.)	8 (44,4%)	6 (30%)*	5 (27,8%)*	4 (22,2%)*	18
II период (2003-2017 гг.)	29 (32,2%)	7 (7,8) *	7 (7,8%)*	2(2,2%)*	90
Всего	37 (34,3%)	13 (12%)	12 (11,1%)	6 (5,5%)	108
Примечание – * – $p < 0,05$.					

При сравнении группы пациентов, получивших в индукционном или самостоятельном режимах **предоперационную противоопухолевую терапию**, с группой, получивших адъювантную терапию или только хирургическое лечение, получены следующие результаты: выявлена выраженная тенденция к увеличению частоты осложнений и летальности, а также летальности по причине несостоятельности ТБА в группе с предоперационной противоопухолевой терапией по сравнению с пациентами без предоперационной противоопухолевой терапии. Индукционная терапия увеличивала частоту как нехирургических, так и хирургических осложнений. Эти различия оказались статистически недостоверны, но имелась стойкая тенденция различий, при сравнении общей частоты осложнений (42,4% против 30,7%, $\chi^2=3,15$, $p=0,07$). **Объем оперативного вмешательства** влиял на непосредственные результаты следующим образом: частота осложнений (33% vs 34,6%) и летальности (12,2 vs 11,5%) после пневмонэктомии и органосохраняющих операций в целом, не различалась, однако достоверно выше летальность от несостоятельности ТБА после пневмонэктомии (6,1 vs 3,8%, $F=2,4$, $p=0,048$). Примечательно, что среди 26 пациентов, подвергнутых берегающим резекциям, трое пациентов фатально осложнились после каринальной билобэктомии, и ни одного летального исхода не было после изолированной резекции карины и двухрукавных лобэктомий. Все три пациента получали индукционную терапию, двум из них не выполнялась миопластика ТБА. После каринальной билобэктомии, фактически, летальность составила 50%. Непосредственные результаты оказались сравнительно хуже также после левосторонней пневмонэктомии по сравнению с правосторонней. Летальность составила 40% vs 10,4% ($\chi^2=3,8$, $p=0,03$), летальность по причине несостоятельности ТБА – 20% vs 6,5% ($p > 0,05$). Выполнение сочетанных

резекций других внутригрудных структур (мультиорганные резекции) несколько увеличивало частоту летальности по сравнению с только каринальными резекциями, – 13,1% против 10,6% ($p>0,1$). Риск осложнений значительно повышался при сочетании каринальных резекций с резекцией и пластикой верхней полой вены. У 9 (47,4%) из 19 больных с подобным сочетанием отмечены осложнения, из них 5 (26,3%) завершились летальным исходом. При этом у 4 (80%) из погибших произведена пневмонэктомия, у одного – верхняя билобэктомия. Различия в летальности после «чистых» каринальных резекций и сочетанных с полой веной статистически достоверны ($\chi^2=3,9$, $p=0,03$), в частоте осложнений – различия недостоверны. Влияние **возраста** на послеоперационное течение оказалось крайне значимым после пневмонэктомии. Частота осложнений в трех возрастных группах (молодой, средний, пожилой), перенесших пневмонэктомию, составила – 25%, 24,5%, 50% ($p<0,05$) соответственно, летальности – 8,3, 8,2, 22,7% ($p<0,05$) соответственно. При этом частота несостоятельности ТБА после пневмонэктомии у пожилых значительно превысила этот показатель у пациентов моложе 60 лет – 5 (22,7%) vs 4 (6,7%), $F=3,4$ $p=0,07$. Не наблюдалось ни одного летального исхода среди оперированных женщин, частота осложнений у них – 22,2%. Предположительно, низкая частота осложнений у женщин могла быть обусловлена возрастной структурой – 88,8% (8) из них моложе 60 лет и меньшим количеством пневмонэктомий по сравнению с мужчинами – 55,6% (5) vs 77,8% (78), ($p>0,1$). Такие факторы, как клиничко-анатомический вариант опухоли, осложненное течение заболевания, продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери и объем лимфодиссекции статистически значимого влияния на особенности послеоперационного течения не имели.

При мультифакторном регрессионном анализе (Бинарная логистическая регрессия, Statistica 12) среди предикторов непосредственных результатов значимыми оказались возраст (Beta 2,31, $p=0,007$), сторона операции (Beta 2,05, $p=0,03$), индукционная терапия (Beta 1,86, $p=0,04$), мультиорганный резекция (Beta 1,02, $p=0,05$).

В более поздние сроки после операций с ЦРБТ чаще возникали такие осложнения, как грануляционные стенозы и стриктуры в области ТБА и смежных участков трахеобронхиального дерева. Значительное нарушение проходимости дыхательных путей, требующие эндоскопической коррекции, наблюдалось у 7 пациентов, что составило 7,4% от всех выписанных из стационара пациентов. Данное осложнение развивалось в срок от 2 мес. до 18 мес. после оперативного вмешательства и проявлялось признаками субкомпенсированной дыхательной недостаточности у 5 (63%) из них. В остальных случаях выявлялось при контрольной

ФБС или КТ грудной клетки. Степень стеноза варьировала от 1 мм до 5 мм, наиболее частая локализация – преимущественно правый «рукав» двухрукавного анастомоза. Гипергрануляции со стенозированием в области двухрукавных анастомозов возникали достоверно чаще по сравнению с ТБА после каринальных пневмонэктомий (17,4% и 4,2%, $\chi^2=5,2$, $p=0,02$). В 2 случаях потребовалось хирургическое лечение, в остальных 5 случаях данное осложнение успешно купировалось эндоскопическими процедурами (аргоноплазменная реканализация, балонная дилатация, бужирование).

Отдаленные результаты лечения

Срок наблюдения за выписанными из стационара пациентами составил от 36 до 158 мес. Медиана наблюдения составила 42 мес. Живы без прогрессирования 48 пациентов, с прогрессированием 6. Всего летальных исходов 34, из них 25 по причине основного заболевания, 9 – по другим причинам. С 7 пациентами связь утеряна. Доля локорегионарного прогрессирования опухоли составила 4,2% (4/95), доля гематогенного метастазирования – 28,4% (27/95). У 2 (2,1%) – рецидив опухоли в области ТБА через 6 и 8 мес. после операции. Общая 5-летняя выживаемость всех оперированных больных составила 33,1%, 3-летняя выживаемость – 44,5%. Медиана жизни составила $27,6 \pm 8,4$ мес. Сравнение результатов лечения в группах пациентов по периодам работы выявило достоверное улучшение 5-летней выживаемости во втором периоде. 5-летняя ОВ составила 34,9% и 22,2%, медиана жизни $31,1 \pm 7,8$ и $17,5 \pm 5,6$ мес. ($p=0,038$) соответственно (рисунок 4).

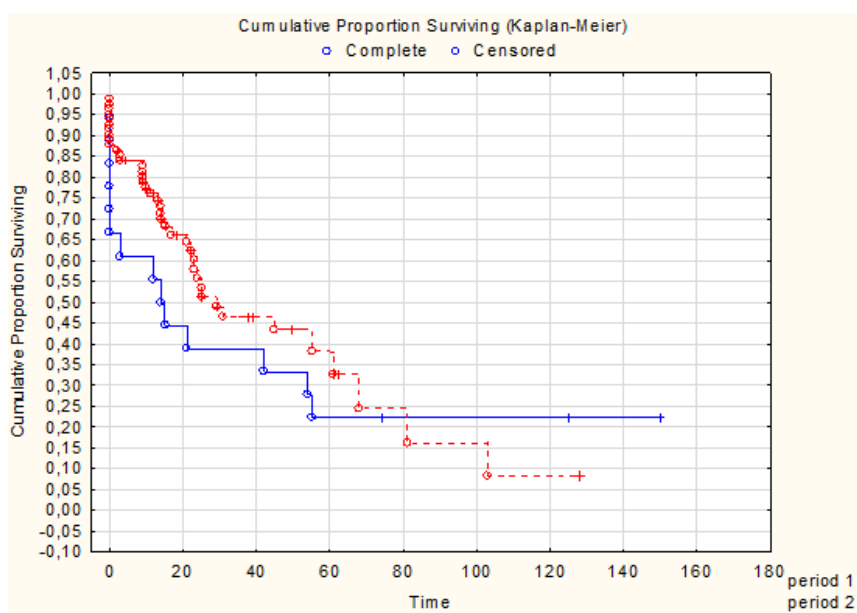


Рисунок 4 – Общая выживаемость в зависимости от периода работы
(Cox-F test, $p<0,05$)

Анализ отдаленных результатов лечения от степени распространения опухолевого процесса выявил следующее. При отсутствии регионарных (N0) метастазов 5 летняя общая выживаемость составила 40,1%, медиана жизни – $44,4 \pm 12,3$ мес., Закономерное ухудшение выживаемости при наличии метастазов в л/у уровня N1 и N2 и значимые различия выживаемости при одиночном и множественном характере метастазирования. При сравнении выживаемости больных с индексом T3 и T4 выявлены достоверные различия в безрецидивной и общей выживаемости с разницей как в 3-летней, так и в 5-летней выживаемости (25,2 протв 33,3% ($p=0,025$)). Различия обусловлены за счет пациентов с N+ статусом и наиболее выражены при N2 стадии. Самая низкая (5-летняя – 9,8%) выживаемость наблюдалась при стадиях T4N+(multi) с множественными метастазами в лимфоузлах (таблица 7).

Таблица 7 – 5-летняя выживаемость в зависимости от степени распространения опухоли (%)

Критерий T	Любая T								
	Общая выживаемость,%	40,1	23,2	34,7	20,5	40,1	24,8	20,5	32,2
Безрецидивная выживаемость,%	33,4	19,8	30,5	15,3	33,4	30,8	20,5	27,8	12,0
Критерий N	N0	N+	N0-1	N2	N0	N1	N2	N+один	N+множ
Критерий T	T3	T4	T3	T4	T3	T4	T3	T4	
Общая выживаемость	33,3	25,2	52,5	35,2	57,1	12,5	19,3	9,8	
Безрецидивная выживаемость	30,6	21,6	32,1	33,8	39,2	10,6	14,1	7,6	
Критерий N	Любая N		N0		N2		N+множ		

Как общая, так и безрецидивная выживаемость имели высокие показатели в группе больных с комбинированной терапией по сравнению с больными, получившими только хирургическое лечение. У пациентов с регионарными метастазами эти различия достоверны – рисунок 5, таблица 8.

Выявлены значимые различия при сравнении групп пациентов с регионарными метастазами, среди которых наихудшим прогнозом обладали больные со степенью распространения T4N+, получивших только хирургическое лечение. В этой группе ни один больной не пережил 5-летний срок, а медиана жизни составила всего $9,2 \pm 2,3$ мес. (таблица 8).

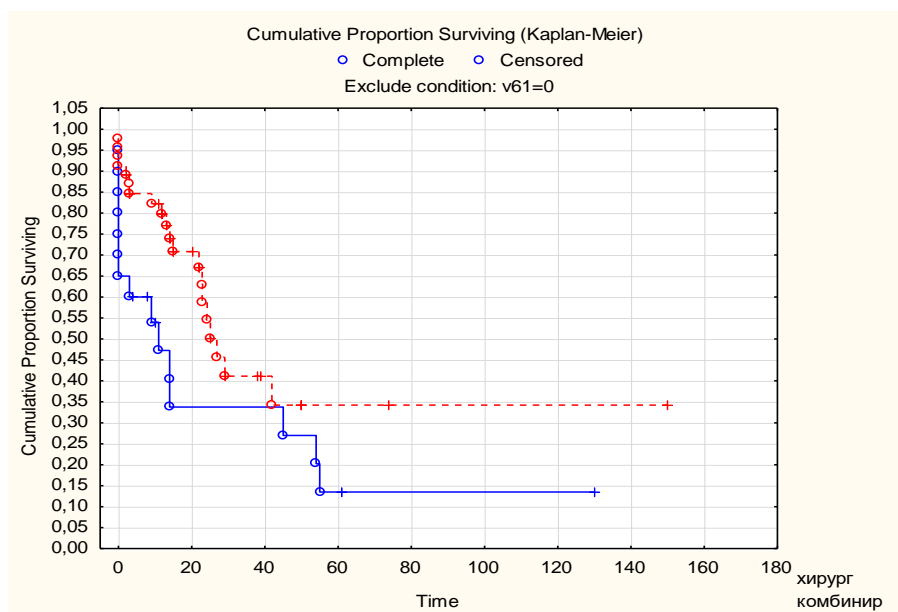


Рисунок 5 – Общая выживаемость при комбинированном и хирургическом лечении у больных с N+ (Log-rank test, $p=0,01$)

Таблица 8 – 5-летняя выживаемость в зависимости от вида лечения (только хирургическое против комбинированного)

Вид лечения	Все стадии		Любая T, N+		Любая T, N2		T4N+	
	хир.	комб.	хир.	комб.	хир.	комб.	хир.	комб.
Общая выживаемость	24,3	37,5	13,5	33,4	13,5	31,8	0	36,5
<i>Критерий, уровень значимости</i>	Cox-F test, $p=0,08$		Log-rank test, $p=0,01$		Log-rank test, $p=0,02$		Cox-F test, $p=0,005$	
Безрецидивная выживаемость	19,4	22,2	10,1	26,2	11,4	22,9	0	19,8
<i>Критерий, уровень значимости</i>	Log-rank test, $p=0,1$		Log-rank test, $p=0,01$		Log-rank test, $p=0,01$		Gehan-Wilcoxon test, $p=0,008$	

Проведен также **многофакторный анализ выживаемости** с использованием модели пропорциональных рисков Кокса (Cox Hazard ratio). Оценен вклад каждого фактора в наборе наиболее важных критериев, влияющих на прогноз заболевания. Среди наиболее значимых прогностических факторов, при многофакторном регрессионном анализе статистически достоверным оказались возраст и стадия болезни. Вид лечения и сторона поражения имели тенденцию к достоверности с уровнем значимости $p<0,1$ (таблица 9).

Таблица 9 – Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Независимые прогностические факторы	Beta	Standart error	Beta DI 95% lower	Beta DI 95% upper	p
Пол	-0,128649	0, 204779	-0,64367	0,755609	0,8
<i>Возраст</i>	<i>0,038588</i>	<i>0,022987</i>	<i>- 0,89546</i>	<i>0,134446</i>	<i>0,03</i>
Сторона опухоли	1,125985	0,954068	0, 01767	2,225467	0,08
Объём операции	0,104266	0,112337	-0,05676	1,024461	0,4
Вид лечения	-0,302813	0,154345	-2,00342	0,988024	0,07
Период работы	-0,000410	0,000561	-2, 99027	0,604555	0,9
<i>Стадия болезни</i>	<i>0,644731</i>	<i>0,201043</i>	<i>0,020177</i>	<i>1,808923</i>	<i>0,01</i>
Гистологическая форма опухоли	-0,009250	0,007653	-1, 11623	0,045546	0,8
Степень дифференцировки опухоли	0,303421	0,105864	0,09878	0,65553	0,2

ВЫВОДЫ

1. Частота послеоперационных осложнений и летальности после операций с ЦРБТ составили 34,2% и 12% соответственно. Значительную долю серьезных осложнений составляют пневмонии и несостоятельность ТБА. Основными факторами, достоверно повышающими риск послеоперационных осложнений, являются: сочетание ЦРБТ с резекцией и пластикой ВПВ, выполнение каринальной билобэктомии или левосторонней пневмонэктомии, возраст, индукционная химиолучевая терапия. Изолированная ЦРБТ и верхняя лобэктомия с ЦРБТ сопровождаются низкими цифрами осложнений и отсутствием летальности. После них чаще по сравнению с пневмонэктомией возникают грануляционные стенозы дыхательных путей, успешно купируемые эндоскопическими методами лечения.
2. В эксперименте разработан способ формирования ТБА после правосторонней пневмонэктомии с ЦРБТ, позволяющий создать прочный «угловой» анастомоз с двукратным уменьшением различий в натяжении между правой и левой полуокружностью (с 40,4 до 20,9%, $p=0,000$), перераспределением части нагрузки с правой полуокружности анастомоза на левую (10,5%). Приведение головного конца на 45° дополнительно уменьшает величину натяжения после формирования инвагинационного анастомоза (12,4%, $p=0,00$). Эти факторы позволяют снизить

вероятность развития несостоятельности ТБА. Конституциональный тип не влияет на динамометрические характеристики ТБА.

3. Разработанная методика формирования и укрепления ТБА показала высокую эффективность, надежность и воспроизводимость в специализированной клинике. Применение инвагинационного анастомоза, первичная миопластика линии ТБА и приведение головы с фиксацией подбородка в раннем послеоперационном периоде (14-21 суток) позволили достоверно уменьшить частоту летальности (7,8% vs 30%, $\chi^2=6,35$, $p=0,01$), а так же летальности от несостоятельности ТБА (2,2% против 22,2% $\chi^2=9,1$, $p=0,0025$) и сроки пребывания в стационаре (16,7±6,4 против в 29,2±8,8%, $U=153$, $p=0,02$).
4. Отдаленные результаты лечения после кардинальных резекций можно считать удовлетворительными. Общая 5-летняя выживаемость составила 33,1%, 3-летняя выживаемость – 44,5%, медиана жизни 27,6±8,4 мес. Прогрессирование заболевания происходит в подавляющем большинстве случаев в виде гематогенного метастазирования (28,4%), значительно реже возникают внутригрудные рецидивы (4,2%).
5. Основными факторами прогноза у пациентов, перенесших хирургические вмешательства с ЦРБТ, являются – состояние внутригрудных лимфатических узлов, вид лечения и возраст. Критерий Т (Т3 против Т4) имеет прогностическое значение у больных с внутригрудными метастазами (N+).
6. Комбинированное лечение значительно повышает 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с хирургическим, как в общей выборке (ОВ=37,5% против 24,3%, $p=0,08$), так и при стратификации по критериям Т и N. У пациентов с регионарными метастазами эти различия статистически достоверны. Наихудшим прогнозом обладают пациенты со степенью распространения Т4N+, получивших только хирургическое лечение (5-летняя выживаемость 0%, медиана жизни всего 9,2±2,3 мес.).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная в эксперименте и клинике методика формирования и укрепления трахеобронхиальных анастомозов обеспечивают высокий уровень надежности и безопасности хирургических вмешательств с ЦРБТ, что позволяет рекомендовать к более широкому применению данного вида вмешательства. Их выполнение возможно в условиях специализированной клиники в крупных центрах хирургического и онкологического профиля.
2. Отдаленные результаты лечения рака легкого с ЦРБТ определяют целесообразность данного вида хирургических вмешательств во избежание

неоправданных отказов в хирургическом лечении. У пациентов с НМРЛ с распространением опухолевого процесса на главные бронхи и бифуркацию трахеи необходимо проведение комбинированной терапии. Тактика комбинированной терапии требует мультидисциплинарного подхода и персонализации с учетом факторов прогноза.

3. Применение «двухрукавных» реконструкций позволяет выполнить органосохраняющие резекции вместо каринальной пневмонэктомии. При ограниченном поражении главных бронхов или трахеобронхиального угла показано выполнение изолированной резекции бифуркации или верхней лобэктомии с ЦРБТ с учетом хороших непосредственных и отдаленных результатов лечения.
4. Необходимо дальнейшее накопление и обобщение опыта каринальных резекций в крупнейших онкоторакальных клиниках страны, усовершенствование терминологии и методологии, их внедрение в клинические рекомендации по онкологии и торакальной хирургии. Результаты работы могут способствовать более широкому внедрению сложных хирургических вмешательств в лечении онкологических пациентов торакального профиля.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Очевидна необходимость дальнейшей разработки тактики и стратегии лечения больных с местнораспространенным РЛ. Совершенствование трахеобронхиальной хирургии, параллельно с развитием консервативного лечения НМРЛ, может внести весомый вклад в выживаемость больных с поражением центральных бронхов и бифуркации трахеи. Полученные в нашей работе данные позволяют свидетельствовать о перспективности хирургических вмешательств с ЦРБТ, необходимости их концентрации в специализированных центрах, имеющих опыт комбинированных оперативных вмешательств при опухолях легкого, высокий уровень смежных подразделений. Немаловажным является адекватная тактика комбинированного и комплексного лечения. Перспективными могут быть многоцентровые исследования для более всестороннего и достоверного изучения данной проблемы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ РАБОТЫ

1. Патент на изобретение № 2237445 Российская Федерация. Способ трахеобронхиального анастомоза после расширенно-комбинированной пневмонэктомии справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи : № 20021130867 : заявл. 18.11.2002 : опубл. 10.10.2004 / Левченко Е.В., Шутов В.А., Тришин А.А. – **Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 28.**
2. Комбинированные хирургические вмешательства с резекцией бифуркации трахеи при раке легкого / Е.В. Левченко, А.С. Барчук, С.М. Ергнян, В.А. Шутов // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: материалы 2-го Международного конгресса, 24-26 мая 2012. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 206-207.
3. Бронхопластические вмешательства в хирургии опухолей лёгких / Е.В. Левченко, А.С. Барчук, С.М. Ергнян, А.И. Арсеньев, В.А. Шутов, А.Н. Рыбас, О.Ю. Мамонтов, К.Э. Гагуа // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: материалы 3-го Международного конгресса, 26-30 июня 2013. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 164-165.
4. Комбинированные хирургические вмешательства с резекцией бифуркации трахеи при раке легкого / Е.В. Левченко, А.С. Барчук, С.М. Ергнян, В.А. Шутов // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: материалы 2-го Международного конгресса, 26-28 июля 2013. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 63.
5. Хирургические вмешательства с циркулярной резекцией карины трахеи в онкоторакальной хирургии / Е.В. Левченко, А.С. Барчук, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, А.Н. Рыбас // Материалы 1-й Российского Онкологического форума, 8-10 июня 2015. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 319-320.
6. **Непосредственные результаты бронхопластических операций в хирургии злокачественных новообразований легкого / Е.В. Левченко, Н.Е. Левченко, С.М. Ергнян, А.С. Барчук, В.Г. Лемехов, В.А. Шутов, Р.И. Юрин, М.Л. Гельфонд, А.Н. Рыбас // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62, № 1. – С. 91-95.**
7. Резекция и реконструкция карины трахеи в онкохирургии: технические аспекты и результаты / С.М. Ергнян, В.А. Шутов, Н.Е. Левченко, Р.И. Юрин, Е.В. Левченко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 75, № 3. – С. 111-115.
8. Реконструктивно-пластические вмешательства на бифуркации трахеи в хирургии рака легкого / Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, А.С. Барчук, Н.Е. Левченко // Реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции

в онкологии: материалы научно-практической конференции, 24-25 октября 2016. – Москва: Вестник РНЦРР, 2016. – С. 24-25.

9. Хирургические вмешательства с циркулярной резекцией бифуркации трахеи при лечении больных со злокачественными новообразованиями бронхов / Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, А.С. Барчук // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 16-22.
10. Циркулярная резекция карины трахеи в хирургии рака легкого / Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, А.С. Барчук, Н.Е. Левченко // Белые ночи – 2016: II Петербургский онкологический форум. Сборник тезисов. – Москва, 2016. – С. 461.
11. Характер осложнений каринальных резекций в торакальной онкохирургии / Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, А.С. Барчук, Н.Е. Левченко, Л.В. Горохов // Белые Ночи 2017: сборник научных работ III Петербургского Международного Онкологического Форума, 23-25 июня 2017 г. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 164.
12. **Патент на изобретение RU 2692989 C1 Российская Федерация. Способ бронхомиопластики после бескультевой обработки правого главного бронха: № 2018137141 : заявл. 22.10.18: опубл. 28.06. 2019 / Левченко Е.В., Ергнян С.М., Кубеков И.Ю., Левченко Н.Е., Мамонтов О.Ю., Слугин Е.Н., Лопушанская О.О., Хандогин Н.В., Юрин Р.И., Михнин А.Е., Шутов В.А., Клочков М.В. – Официальный бюллетень, № 19.**
13. Резекция и пластика верхней полой вены в хирургическом и комбинированном лечении рака легкого / Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутов, Н.Ф. Кротов, Н.Е. Левченко, Р.И. Юрин, А.И. Муртазин, В.И. Шабинская // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 1. – С. 59-63.
14. Resection and reconstruction of tracheal carina in lung cancer surgery / E. Levchenko, S. Ergnyan, V. Shutov, A. Barchuk, N. Levchenko, L. Gorohov // Poster present. abstract. IASLC 18th world conference on lung cancer, 2017. – Yokohama, Japan, 2017. – P. 585

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ВЧ-ИВЛ	– высокочастотная искусственная вентиляция легких
ЛТ	– лучевая терапия
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого
ОВ	– общая выживаемость
ПХТ	– полихимиотерапия
РЛ	– рак легкого
РОД	– разовая очаговая доза
ТБА	– трахеобронхиальный анастомоз
ЦРБТ	– циркулярная резекция бифуркации трахеи
AJCC	– American Joint Committee on Cancer
TNM	– tumor, nodus, metastases
TMM	– Thoracic Mortality and Morbidity Classification System
UICC	– Union for International Cancer Control